

Журавлева О. А. $^1$ , Рябова Т. Р. $^1$ , Врублевский А. В. $^1$ , Связова Н. Н. $^1$ , Марголис Н. Ю. $^1$ , Волковская А. О. $^2$ , Бощенко А. А. $^1$ 

<sup>1</sup> НИИ кардиологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук, Томск, Россия

# Оценка глобальной продольной деформации левого желудочка как дополнение к стандартной и расширенной стресс-эхокардиографии в стратификации риска при ишемической болезни сердца

Цель

В проспективном наблюдательном исследовании по стратификации риска у больных ишемической болезнью сердца (ИБС) с помощью стресс-эхокардиографии (стресс-ЭхоКГ) оценить значение глобальной продольной деформации (Global Longitudinal Strain, GLS) левого желудочка ( $\Lambda$ Ж) в качестве самостоятельного маркера прогноза или дополнения к существующим маркерам.

Материал и методы

В исследование включены 273 пациента (60,4% мужчин, средний возраст 60,9 $\pm$ 9,5 года) с установленным (n=109; 39,9%) или предполагаемым (n=164; 60,1%; претестовая вероятность – ПТВ ИБС 17 [11–26] % (межквартильные интервалы – Ме [Q1; Q3])) диагнозом ИБС. Всем пациентам выполнена стресс-ЭхоКГ с физической нагрузкой (ФН) на лежачем велоэргометре (n=165; 60,4%), вазодилататором (аденозинтрифосфатом – АТФ, n=74; 27,1%), иными нагрузочными стресс-агентами (n=34; 12,5%). Протокол стресс-ЭхоКГ включал оценку нарушений локальной сократимости (НЛС), В-линий, сократительного резерва (СР)  $\Lambda$ Ж, резерва частоты сердечных сокращений. Дополнительно оценивали GLS  $\Lambda$ Ж в покое, на пике теста, рассчитывали резерв GLS и изменение GLS ( $\Delta$ GLS). Период проспективного наблюдения составил 20 [13–25] мес. Комбинированная сердечно-сосудистая конечная точка (ССКТ) включала смерть от сердечно-сосудистых причин, острый коронарный синдром, реваскуляризацию, инсульт/транзиторную ишемическую атаку и рассчитывалась до первого события.

Результаты

Данные о прогнозе получены у 272 (99,6%) пациентов. За период наблюдения у 87 (31,9%) пациентов произошло 114 сердечно-сосудистых осложнений (ССО), (от 1 до 3 у одного пациента). По данным многофакторного регрессионного анализа результатов стресс-ЭхоКГ независимыми предикторами развития ССКТ было появление новых НЛС на пике стресс-теста (отношение шансов – ОШ 2,95; 95% доверительный интервал – ДИ 1,51–5,76; p=0,02) и  $\Delta$ GLS (ОШ 0,90; 95%  $\Delta$ И 0,81–0,99; p=0,039). Риск развития ССКТ при применении АТФ описывался схожей моделью, имеющей еще более высокий уровень значимости (ОШ для НЛС 36,21; 95%  $\Delta$ И 3,09–424,09; p=0,004; ОШ для  $\Delta$ GLS 0,48; 95%  $\Delta$ И 0,25–0,94; p=0,032). При стресс-ЭхоКГ с  $\Phi$ H показатель GLS, добавленный к НЛС, не продемонстрировал самостоятельного прогностического значения. С помощью ROC-анализа найдено пороговое значение для  $\Delta$ GLS как предиктора неблагоприятного прогноза, абсолютная величина которого в общей группе составила 1,2; а в подгруппе стресс-ЭхоКГ с  $\Delta$ T $\Phi$  – 0,2. В случае затруднений с оценкой НЛС на пике теста альтернативой служила модель с оценкой ПТВ ИБС (ОШ 1,09; 95%  $\Delta$ И 1,04–1,14; p<0,001), появлением стенокардии на пике теста (ОШ 5,07; 95%  $\Delta$ И 1,81–14,26; p=0,002), сниженным СР  $\Delta$ Ж (ОШ 2,18; 95%  $\Delta$ И 0,73–6,53; p=0,162) и  $\Delta$ GLS (ОШ 0,83; 95%  $\Delta$ И 0,72–0,95; p=0,008).

Заключение

При стресс-ЭхоКГ, выполненной для стратификации риска при ИБС, показатель  $\Delta$ GLS независимо от Н $\Lambda$ C и в дополнение к ним является предиктором развития ССО. Абсолютное значение  $\Delta$ GLS <1,2 в общей группе и  $\Delta$ GLS <0,2 в подгруппе АТ $\Phi$  свидетельствует о неблагоприятном прогнозе в течение последующих полутора лет.

Ключевые слова

Стресс-эхокардиография; претестовая вероятность; нарушения локальной сократимости; глобальная продольная деформация левого желудочка, сердечно-сосудистые осложнения

Для цитирования

Zhuravleva O.A., Ryabova T.R., Vrublevsky A.V., Sviazova N.N., Margolis N.Yu., Volkovskaia A.O. et al. Global Longitudinal Strain of Left Ventricle as a Supplement by Standart and ABCE Stress Echocardiography in Risk Stratification in Coronary Artery Disease. Kardiologiia. 2025;65(6):12–22. [Russian: Журавлева О.А., Рябова Т.Р., Врублевский А.В., Связова Н.Н., Марголис Н.Ю., Волковская А.О. и др. Оценка глобальной продольной деформации левого желудочка как дополнение к стандартной и расширенной стресс-эхокардиографии в стратификации риска при ишемической болезни сердца. Кардиология. 2025;65(6):12–22].

Автор для переписки

Журавлева Ольга Александровна. E-mail: olgazh.cardio@mail.ru

<sup>&</sup>lt;sup>2</sup> ФГБОУ ВО «Сибирский государственный медицинский университет» Минздрава РФ, Томск, Россия



### Введение

Благодаря мероприятиям, реализованным в рамках Национального проекта «Здравоохранение», в последний год отмечается снижение смертности от сердечнососудистых заболеваний в Российской Федерации, в первую очередь, за счет острых форм ишемической болезни сердца (ИБС) [1]. Дальнейшие шаги по улучшению ситуации все чаще связывают с хроническими неинфекционными заболеваниями, в первую очередь, стабильной ИБС и ее осложнением в виде хронической сердечной недостаточности [2]. По данным Росстата, в 2022 г. в Российской Федерации диагноз ИБС имели 7 млн 604 тыс. пациентов, а впервые диагноз ИБС был установлен у 988,7 тыс. больных, при этом более 80% случаев приходились на стабильные формы заболевания [1].

Поскольку разные клинические варианты стабильной ИБС ассоциированы с разным риском развития сердечно-сосудистых осложнений (ССО), основной целью кардиолога становится верификация ишемии миокарда как ключевого патогенетического субстрата ИБС, с одной стороны, и выделение среди них пациентов высокого риска развития ССО, которым показана реваскуляризация миокарда, с другой стороны [2, 3].

Наиболее доступным, недорогим методом специфической диагностики ИБС в Российской Федерации для лиц с умеренной (>15-50%) претестовой вероятностью (ПТВ) ИБС или низкой ПТВ ИБС (≤15%) в сочетании с факторами, повышающими ее, остается нагрузочная (стресс-) эхокардиография (ЭхоКГ) с различными нагрузочными (стресс-) агентами [2]. Основным критерием для отнесения пациентов в группу высокого риска развития ССО и служащим показанием к реваскуляризации миокарда (в случае обструктивного поражения коронарных артерий – КА) является появление на пике стресс-теста нарушений локальной сократимости (НЛС) или усугубление имеющихся НЛС в трех и более сегментах левого желудочка  $(\Lambda X)$  [2, 3]. В современной когорте коморбидных пациентов, получающих поликомпонентную лекарственную терапию, в качестве предиктора высокого риска развития ССО, достаточного для обоснования реваскуляризации миокарда, все чаще рассматривают выявление двух и более сегментов с НЛС [2-4]. Однако в последние годы даже для этого более «мягкого» критерия зафиксировано снижение ценности отрицательного результата теста в отношении прогноза пациентов и собственно уменьшение чувствительности критерия НЛС при диагностике ИБС (отрицательный результат теста не всегда исключает ИБС и свидетельствует о благоприятном прогнозе) [4]. Для повышения чувствительности и прогностической ценности отрицательных результатов стресс-эхокардиографии (стресс-ЭхоКГ) предложено дополнение протокола исследования подсчетом В-линий, оценкой сократительного

резерва (СР) ЛЖ, коронарного резерва (КР) в передней нисходящей артерии (ПНА) и резерва частоты сердечных сокращений (ЧСС) (протокол ABCDE) как маркеров, показавших ранее самостоятельную диагностическую и прогностическую ценность [4–6]. В многоцентровых клинических исследованиях Stress Echo 2020 и Stress Echo 2030 в современной гетерогенной группе оценка нескольких показателей позволила более точно фенотипировать пациентов, выделив группу с показаниями к инвазивной диагностике, и стратифицировать высокий риск развития смерти на основании суммы баллов ABCDE [5, 7]. Однако оценка КР, обладающего вторым после НЛС уровнем прогностической значимости, часто вызывает затруднения в клинической практике, особенно при проведении теста с физической нагрузкой (ФН).

В принятом в 2024 г. Консенсусе по клиническому использованию стресс-ЭхоКГ Европейской ассоциации по кардиовизуализации в качестве альтернативного и/или дополнительного способа, снижающего зависимость результатов теста от квалификации врача-исследователя и повышающего диагностическую и прогностическую точность, предлагается оценка глобальной продольной деформации (Global Longitudinal Strain, GLS) ЛЖ [4]. Ранее была установлена роль показателя GLS ЛЖ, оцененного в состоянии покоя, как изолированного более раннего маркера снижения сократительной функции  $\Lambda \mathbb{K} [8,9]$ . Установлено, что анализ GLS  $\Lambda \mathbb{K}$ во время стресс-ЭхоКГ (в том числе с ФН) технически возможен и обладает высокой самостоятельной и дополнительной к НЛС диагностической точностью для выявления обструктивной и клинически значимой ИБС (в том числе микрососудистой) [4]. Однако в настоящее время в литературе практически отсутствуют данные о технической возможности оценки показателя GLS ЛЖ при расширенном протоколе стресс-ЭхоКГ (особенно с ФН в качестве стресс-агента) и применения в качестве прогностического маркера для стратификации риска. Не определено пороговое значение GLS ЛЖ и показателей его динамики во время нагрузки в качестве маркера/маркеров прогноза пациента.

#### Цель

В проспективном наблюдательном исследовании по стратификации риска у больных ИБС с помощью стресс-ЭхоКГ оценить значение GLS ЛЖ в качестве самостоятельного маркера прогноза или дополнения к существующим маркерам (Центральная иллюстрация).

# Материал и методы

В исследование включены 273 пациента (60,4% мужчин, средний возраст 60,9 $\pm$ 9,5 года), с установленным (n=109; 39,9%) или предполагаемым (n=164; 60,1%, ПТВ



**Центральная иллюстрация.** Оценка глобальной продольной деформации левого желудочка как дополнение к стандартной и расширенной стресс-эхокардиографии в стратификации риска при ишемической болезни сердца

#### Глобальная продольная деформация левого желудочка при стресс-ЭхоКГ в стратификации риска при ИБС Комбинированная сердечно-сосудистая конечная точка: 273 пациента (60,4% мужчин, 39,6% женщин) смерть от сердечно-сосудистых заболеваний острый коронарный синдром реваскуляризация миокарда Проспективное наблюдение 20 (13-25) мес ОНМК / транзиторная ишемическая атака Стресс-ЭхоКГ по протоколу ABCE + глобальная продольная деформация (GLS) ЛЖ При проведении стресс-эхокардиографии показатель ΔGLS стресс-покой, шаг А – наряду с нарушениями локальной сократимости и независимо от них, нарушения локальной является предиктором развития комбинированной сердечно-сосудистой сократимости конечной точки у пациентов с болью в грудной клетке (НЛС) шагВблагоприятный прогноз неблагоприятный прогноз все стресс-агенты ΔGLS <1,2 все стресс-агенты ΔGLS ≥1,2 вазодилататоры ΔGLS ≥0,2 вазодилататоры ΔGLS <0,2 шаг С – сократительный резерв ЛЖ шаг D покой покой ΔGLS стресс-покой вазодилататор GLS ЛЖ вазолилататор Оценка AGLS представляется перспективной в качестве альтернативы шаг Е – оценки резерва коронарного кровотока

ИБС 17 [11–26] % (межквартильные интервалы – Ме [Q1; Q3])) диагнозом ИБС (табл. 1). Критериями включения были возраст 18–80 лет; показания к проведению стресс-ЭхоКГ для верификации ишемии миокарда и стратификации риска в соответствии с клиническими рекомендациями (первичная диагностика ИБС у лиц с сохраненной фракцией выброса (ФВ)  $\Lambda$ Ж с ПТВ ИБС >15% или с ПТВ ИБС 5–15% при наличии факторов, ее повышающих; рестратификация риска и оценка прогноза у лиц с установленным диагнозом ИБС без дисфункции  $\Lambda$ Ж) [2, 3].

Критериями невключения служили клинические признаки хронической сердечной недостаточности III– IV функционального класса по классификации NYHA; кардиомиопатия; клапанные поражения сердца >1 степени; абсолютные противопоказания к проведению стресс-ЭхоКГ; острый коронарный синдром (ОКС) давностью <1 мес; отсутствие визуализации эндокарда более 3 сегментов ЛЖ при ЭхоКГ в состоянии покоя; нервно-психические заболевания, затрудняющие контакт с врачом.

На этапе отбора больных в исследование проведена оценка антропометрических показателей, артериально-

го давления (АД) и ЧСС; определение ПТВ ИБС в случае первичной диагностики ИБС; регистрация электрокардиограммы (ЭКГ) в 12 отведениях; определение уровня глюкозы, креатинина, общего холестерина, триглицеридов, холестерина липопротеидов низкой, высокой плотности; ЭхоКГ; ультразвуковое исследование сонных артерий.

После этого пациенты были распределены в группы стресс-ЭхоКГ с аденозинтрифосфатом – АТФ (n=74; 27,1%), чреспищеводной электрокардиостимуляцией – ЧПЭС (n=28; 10,3%), добутамином (n=6; 2,2%) и ФН на лежачем велоэргометре – ВЭМ (n=165; 60,4%). Вид нагрузки был определен лечащим врачом в зависимости от клинических данных пациента. Лекарственные препараты антиангинального действия отменяли не позднее чем за 24 ч до исследования.

Стресс-ЭхоКГ проводили на ультразвуковых диагностических системах Vivid 9 («GE Healthcare», США), Vivid 095 («GE Healthcare», США) с помощью матричного секторного фазированного датчика M5S-D (1,5–4,6 МГц) или Philips Affiniti 70 («Philips», США) с помощью секторного датчика S4–2 (2–4 МГц) в режиме

резерв ЧСС



Таблица 1. Клиническая характеристика обследованных пациентов

Кинико-демографические данные           Возраст, годы         60,9±9,5         62,7±9,3         60,0±9,6         0,022           Польмужской, п (%)         165 (60,4)         55 (63,2)         110 (59,1)         0,554           ИМТ, кг/м²         27,8±4,0         27,4±3,7         28,0±4,2         0,215           СКФ (ЕРІ), ма/мин/1,73 м²         76 [66; 90]         73 [65; 88]         77 [66; 90]         0,455           ПТВ ИБС, %         17 [11; 26]         27 [13; 34]         16 [11; 22]         0,0003           Авиные анамнеза, п (%)         11 [11; 26]         27 [13; 34]         16 [11; 22]         0,0003           ЧКВ в анамнезе         49 (17,9)         19 (21,8)         30 (16,1)         0,260           АКШ в анамнезе         2 (0,7)         1 (1,1)         1 (0,5)         0,537           Артериальная гипертония         243 (89,0)         82 (94,3)         161 (86,6)         0,072           Ожирение         67 (24,5)         17 (19,5)         50 (26,9)         0,189           Сахарный диабет 2-го типа         31 (11,4)         13 (14,9)         18 (9,7)         0,207           Фибриллящия предсердий         34 (12,5)         9 (10,3)         25 (13,4)         0,461           Курение         52 (19,0) <th>Показатель</th> <th>Все пациенты (n=273)</th> <th>CCKT (+) (n=87)</th> <th>CCKT (-) (n=186)</th> <th>p</th>	Показатель	Все пациенты (n=273)	CCKT (+) (n=87)	CCKT (-) (n=186)	p				
Пол мужской, п (%) 165 (60,4) 55 (63,2) 110 (59,1) 0,554 ИМТ, кг/м² 27,8±4,0 27,4±3,7 28,0±4,2 0,215 СКФ (ЕРІ), ма/мин/1,73 м² 76 [66; 90] 73 [65; 88] 77 [66; 90] 0,455 ПТВ ИБС, % 17 [11; 26] 27 [13; 34] 16 [11; 22] 0,0003 Адиные анамиеза, п (%)	Клинико-демографические данные								
ИМТ, кг/м²         27,8±4,0         27,4±3,7         28,0±4,2         0,215           СКФ (ЕРІ), мл/мин/1,73 м²         76 [66; 90]         73 [65; 88]         77 [66; 90]         0,455           ПТВ ИВС, %         17 [11; 26]         27 [13; 34]         16 [11; 22]         0,0003           Данные анамнеза, п (%)         11/11; 26]         27 [13; 34]         16 [11; 22]         0,0003           НКВ в анамнезе         49 (17,9)         19 (21,8)         30 (16,1)         0,260           АКШ в анамнезе         2 (0,7)         1 (1,1)         1 (0,5)         0,537           Артериальная гипертония         243 (89,0)         82 (94,3)         161 (86,6)         0,072           Ожирение         67 (24,5)         17 (19,5)         50 (26,9)         0,189           Сахарный диабет 2-го типа         31 (11,4)         13 (14,9)         18 (9,7)         0,207           Фибрилляция предсердий         34 (12,5)         9 (10,3)         25 (13,4)         0,461           Курение         52 (19,0)         18 (20,7)         34 (18,3)         0,666           Ансинидемия         199 (72,9)         74 (85,1)         125 (67,2)         0,002           Стенозы сонных артерий         207 (75,8)         77 (88,5)         130 (69,9)         0,00	Возраст, годы	60,9±9,5	62,7±9,3	60,0±9,6	0,022				
СКФ (ЕРІ), ма/мин/1,73 м²         76 [66; 90]         73 [65; 88]         77 [66; 90]         0,455           ПТВ ИБС, %         17 [11; 26]         27 [13; 34]         16 [11; 22]         0,0003           Аанные анамнеза, n (%)	Пол мужской, п (%)	165 (60,4)	55 (63,2)	110 (59,1)	0,554				
ПТВ ИБС, % 17 [11; 26] 27 [13; 34] 16 [11; 22] 0,0003  Данные анамнеза, п (%)  ПИКС 43 (15,8) 18 (20,7) 25 (13,4) 0,130  ЧКВ в анамнезе 49 (17,9) 19 (21,8) 30 (16,1) 0,260  АКШ в анамнезе 2 (0,7) 1 (1,1) 1 (0,5) 0,537  Артериальная гипертония 243 (89,0) 82 (94,3) 161 (86,6) 0,072  Ожирение 67 (24,5) 17 (19,5) 50 (26,9) 0,189  Сахарный диабет 2-го типа 31 (11,4) 13 (14,9) 18 (9,7) 0,207  Фибрилляция предсердий 34 (12,5) 9 (10,3) 25 (13,4) 0,461  Курение 52 (19,0) 18 (20,7) 34 (18,3) 0,666  Дислипидемия 199 (72,9) 74 (85,1) 125 (67,2) 0,002  Стенозы сонных артерий 207 (75,8) 77 (88,5) 130 (69,9) 0,001  Периферический атеросклероз 141 (51,6) 52 (59,8) 89 (47,8) 0,087  ХОБЛ 17 (6,2) 2 (2,3) 15 (8,1) 0,104  СОУПЪ-19 в период наблюдения 41 (15,0) 15 (17,2) 26 (14,0) 0,493  Выявленное ЗНО в период наблюдения 15 (5,5) 4 (4,6) 11 (5,9) 0,781  Аечение, п (%)  Бета-адреноблокаторы 169 (61,9) 62 (71,3) 107 (57,5) 0,033  Антагонисты кальция 131 (48,0) 49 (56,3) 82 (44,1) 0,065  Ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента 105 (38,5) 38 (43,7) 67 (36,0) 0,238  Блокаторы рецепторов ангиотензина II 77 (28,2) 27 (31,0) 50 (26,9) 0,494  Амуретики 80 (29,3) 26 (29,9) 54 (29,0) 0,907  Апретисламициловая кислота 194 (71,1) 75 (86,2) 119 (64,0) 0,0002  Арутие антиагреганты 87 (31,9) 42 (48,3) 45 (24,2) 0,0001	ИМТ, кг/м <sup>2</sup>	27,8±4,0	27,4±3,7	28,0±4,2	0,215				
Данные анамнеза, n (%) ПИКС  43 (15,8) 18 (20,7) 25 (13,4) 0,130 ЧКВ в анамнезе 49 (17,9) 19 (21,8) 30 (16,1) 0,260 АКШ в анамнезе 2 (0,7) 1 (1,1) 1 (0,5) 0,537 Артериальная гипертония 243 (89,0) 82 (94,3) 161 (86,6) 0,072 Ожирение 67 (24,5) 17 (19,5) 50 (26,9) 0,189 Сахарный диабет 2-го типа 31 (11,4) 13 (14,9) 18 (9,7) 0,207 Фибрилляция предсердий 34 (12,5) 9 (10,3) 25 (13,4) 0,461 Курение 52 (19,0) 18 (20,7) 34 (18,3) 0,666 Дислипидемия 199 (72,9) 74 (85,1) 125 (67,2) 0,002 Стенозы сонных артерий 207 (75,8) 77 (88,5) 130 (69,9) 0,001 Периферический атеросклероз 141 (51,6) 52 (59,8) 89 (47,8) 0,087 ХОБЛ 17 (6,2) 2 (2,3) 15 (8,1) 0,104 СОУПО-19 в период наблюдения 41 (15,0) 15 (17,2) 26 (14,0) 0,493 Выявленное ЗНО в период наблюдения 15 (5,5) 4 (4,6) 11 (5,9) 0,781 Аечение, n (%) Бета-адреноблокаторы 169 (61,9) 62 (71,3) 107 (57,5) 0,033 Антагонисты кальция 131 (48,0) 49 (56,3) 82 (44,1) 0,065 Ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента 105 (38,5) 38 (43,7) 67 (36,0) 0,238 Блокаторы рецепторов ангиотензина II 77 (28,2) 27 (31,0) 50 (26,9) 54 (29,0) 0,907 Анетикса дициловая кислота 194 (71,1) 75 (86,2) 119 (64,0) 0,0002 Аругие антиагреганты 87 (31,9) 42 (48,3) 45 (24,2) 0,0001	СКФ (ЕРІ), мл/мин/1,73 м²	76 [66; 90]	73 [65; 88]	77 [66; 90]	0,455				
ПИКС 43 (15,8) 18 (20,7) 25 (13,4) 0,130  ЧКВ в анамнезе 49 (17,9) 19 (21,8) 30 (16,1) 0,260  АКШ в анамнезе 2 (0,7) 1 (1,1) 1 (0,5) 0,537  Артериальная гипертония 243 (89,0) 82 (94,3) 161 (86,6) 0,072  Ожирение 67 (24,5) 17 (19,5) 50 (26,9) 0,189  Сахарный диабет 2-го типа 31 (11,4) 13 (14,9) 18 (9,7) 0,207  Фибрилляция предсердий 34 (12,5) 9 (10,3) 25 (13,4) 0,461  Курение 52 (19,0) 18 (20,7) 34 (18,3) 0,666  Дислипидемия 199 (72,9) 74 (85,1) 125 (67,2) 0,002  Стенозы сонных артерий 207 (75,8) 77 (88,5) 130 (69,9) 0,001  Периферический атеросклероз 141 (51,6) 52 (59,8) 89 (47,8) 0,087  ХОБЛ 17 (6,2) 2 (2,3) 15 (8,1) 0,104  СОУПD-19 в период наблюдения 41 (15,0) 15 (17,2) 26 (14,0) 0,493  Выявленное ЗНО в период наблюдения 15 (5,5) 4 (4,6) 11 (5,9) 0,781  Лечение, n (%)  Бета-адреноблокаторы 169 (61,9) 62 (71,3) 107 (57,5) 0,033  Антагонисты кальция 131 (48,0) 49 (56,3) 82 (44,1) 0,065  Ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента 105 (38,5) 38 (43,7) 67 (36,0) 0,238  Блокаторы рецепторов ангиотензина II 77 (28,2) 27 (31,0) 50 (26,9) 0,494  Дмуретики 80 (29,3) 26 (29,9) 54 (29,0) 0,907  Ангилссалициловая кислота 194 (71,1) 75 (86,2) 119 (64,0) 0,0002  Другие антиагреганты 87 (31,9) 42 (48,3) 45 (24,2) 0,0001	ПТВ ИБС, %	17 [11; 26]	27 [13; 34]	16 [11; 22]	0,0003				
ЧКВ в анамнезе         49 (17,9)         19 (21,8)         30 (16,1)         0,260           АКШ в анамнезе         2 (0,7)         1 (1,1)         1 (0,5)         0,537           Артериальная гипертония         243 (89,0)         82 (94,3)         161 (86,6)         0,072           Ожирение         67 (24,5)         17 (19,5)         50 (26,9)         0,189           Сахарный диабет 2-го типа         31 (11,4)         13 (14,9)         18 (9,7)         0,207           Фибрилляция предсердий         34 (12,5)         9 (10,3)         25 (13,4)         0,461           Курение         52 (19,0)         18 (20,7)         34 (18,3)         0,666           Дислипидемия         199 (72,9)         74 (85,1)         125 (67,2)         0,002           Стенозы сонных артерий         207 (75,8)         77 (88,5)         130 (69,9)         0,001           Периферический атеросклероз         141 (51,6)         52 (59,8)         89 (47,8)         0,087           ХОБЛ         17 (6,2)         2 (2,3)         15 (8,1)         0,104           СОVID-19 в период наблюдения         41 (15,0)         15 (17,2)         26 (14,0)         0,493           Выявленное ЗНО в период наблюдения         15 (5,5)         4 (4,6)         11 (5,9)	Данные анамнеза, п (%)								
АКШ в анамнезе         2 (0,7)         1 (1,1)         1 (0,5)         0,537           Артериальная гипертония         243 (89,0)         82 (94,3)         161 (86,6)         0,072           Ожирение         67 (24,5)         17 (19,5)         50 (26,9)         0,189           Сахарный диабет 2-го типа         31 (11,4)         13 (14,9)         18 (9,7)         0,207           Фибриальяция предсердий         34 (12,5)         9 (10,3)         25 (13,4)         0,461           Курение         52 (19,0)         18 (20,7)         34 (18,3)         0,666           Дислипидемия         199 (72,9)         74 (85,1)         125 (67,2)         0,002           Стенозы сонных артерий         207 (75,8)         77 (88,5)         130 (69,9)         0,001           Периферический атеросклероз         141 (51,6)         52 (59,8)         89 (47,8)         0,087           ХОБА         17 (6,2)         2 (2,3)         15 (8,1)         0,104           СОVID-19 в период наблюдения         41 (15,0)         15 (17,2)         26 (14,0)         0,493           Выявленное ЗНО в период наблюдения         15 (5,5)         4 (4,6)         11 (5,9)         0,781           Антагонисты кальщия         131 (48,0)         49 (56,3)         82 (44,1	ПИКС	43 (15,8)	18 (20,7)	25 (13,4)	0,130				
Артериальная гипертония 243 (89,0) 82 (94,3) 161 (86,6) 0,072 Ожирение 67 (24,5) 17 (19,5) 50 (26,9) 0,189 Сахарный диабет 2-го типа 31 (11,4) 13 (14,9) 18 (9,7) 0,207 Фибрилляция предсердий 34 (12,5) 9 (10,3) 25 (13,4) 0,461 Курение 52 (19,0) 18 (20,7) 34 (18,3) 0,666 Дислипидемия 199 (72,9) 74 (85,1) 125 (67,2) 0,002 Стенозы сонных артерий 207 (75,8) 77 (88,5) 130 (69,9) 0,001 Периферический атеросклероз 141 (51,6) 52 (59,8) 89 (47,8) 0,087 ХОБЛ 17 (6,2) 2 (2,3) 15 (8,1) 0,104 СОУІД-19 в период наблюдения 41 (15,0) 15 (17,2) 26 (14,0) 0,493 Выявленное ЗНО в период наблюдения 15 (5,5) 4 (4,6) 11 (5,9) 0,781 Лечение, n (%) Бета-адреноблокаторы 169 (61,9) 62 (71,3) 107 (57,5) 0,033 Антагонисты кальция 131 (48,0) 49 (56,3) 82 (44,1) 0,065 Ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента 105 (38,5) 38 (43,7) 67 (36,0) 0,238 Блокаторы рецепторов ангиотензина II 77 (28,2) 27 (31,0) 50 (26,9) 0,494 Диуретики 80 (29,3) 26 (29,9) 54 (29,0) 0,907 Ацетилсалициловая кислота 194 (71,1) 75 (86,2) 119 (64,0) 0,0002 Другие антиагреганты 87 (31,9) 42 (48,3) 45 (24,2) 0,0001	ЧКВ в анамнезе	49 (17,9)	19 (21,8)	30 (16,1)	0,260				
Ожирение         67 (24,5)         17 (19,5)         50 (26,9)         0,189           Сахарный диабет 2-го типа         31 (11,4)         13 (14,9)         18 (9,7)         0,207           Фибрилляция предсердий         34 (12,5)         9 (10,3)         25 (13,4)         0,461           Курение         52 (19,0)         18 (20,7)         34 (18,3)         0,666           Дислипидемия         199 (72,9)         74 (85,1)         125 (67,2)         0,002           Стенозы сонных артерий         207 (75,8)         77 (88,5)         130 (69,9)         0,001           Периферический атеросклероз         141 (51,6)         52 (59,8)         89 (47,8)         0,087           ХОБА         17 (6,2)         2 (2,3)         15 (8,1)         0,104           СОVІО-19 в период наблюдения         41 (15,0)         15 (17,2)         26 (14,0)         0,493           Выявленное ЗНО в период наблюдения         15 (5,5)         4 (4,6)         11 (5,9)         0,781           Аечение, п (%)           Бета-адреноблокаторы         169 (61,9)         62 (71,3)         107 (57,5)         0,033           Антагонисты кальция         131 (48,0)         49 (56,3)         82 (44,1)         0,065           Ингибиторы ангиотензинпревращающего ферме	АКШ в анамнезе	2 (0,7)	1 (1,1)	1 (0,5)	0,537				
Сахарный диабет 2-го типа         31 (11,4)         13 (14,9)         18 (9,7)         0,207           Фибрилляция предсердий         34 (12,5)         9 (10,3)         25 (13,4)         0,461           Курение         52 (19,0)         18 (20,7)         34 (18,3)         0,666           Дислипидемия         199 (72,9)         74 (85,1)         125 (67,2)         0,002           Стенозы сонных артерий         207 (75,8)         77 (88,5)         130 (69,9)         0,001           Периферический атеросклероз         141 (51,6)         52 (59,8)         89 (47,8)         0,087           ХОБЛ         17 (6,2)         2 (2,3)         15 (8,1)         0,104           СОVІD-19 в период наблюдения         41 (15,0)         15 (17,2)         26 (14,0)         0,493           Выявленное ЗНО в период наблюдения         15 (5,5)         4 (4,6)         11 (5,9)         0,781           Асчение, п (%)         5         5         4 (4,6)         11 (5,9)         0,781           Бета-адреноблокаторы         169 (61,9)         62 (71,3)         107 (57,5)         0,033           Антагонисты кальция         131 (48,0)         49 (56,3)         82 (44,1)         0,065           Интибиторы ангиотензина ІІ         77 (28,2)         27 (31,0	Артериальная гипертония	243 (89,0)	82 (94,3)	161 (86,6)	0,072				
Фибрилляция предсердий         34 (12,5)         9 (10,3)         25 (13,4)         0,461           Курение         52 (19,0)         18 (20,7)         34 (18,3)         0,666           Дислипидемия         199 (72,9)         74 (85,1)         125 (67,2)         0,002           Стенозы сонных артерий         207 (75,8)         77 (88,5)         130 (69,9)         0,001           Периферический атеросклероз         141 (\$1,6)         \$2 (\$9,8)         89 (47,8)         0,087           ХОБА         17 (6,2)         2 (2,3)         15 (8,1)         0,104           СОVID-19 в период наблюдения         41 (15,0)         15 (17,2)         26 (14,0)         0,493           Выявленное ЗНО в период наблюдения         15 (5,5)         4 (4,6)         11 (\$,9)         0,781           Лечение, п (%)         Бета-адреноблокаторы           Бета-адреноблокаторы         169 (61,9)         62 (71,3)         107 (\$7,5)         0,033           Антагонисты кальция         131 (48,0)         49 (\$6,3)         82 (44,1)         0,065           Ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента         105 (38,5)         38 (43,7)         67 (36,0)         0,238           Блокаторы рецепторов ангиотензина II         77 (28,2)         27 (31,0)         50 (26,9)	Ожирение	67 (24,5)	17 (19,5)	50 (26,9)	0,189				
Курение         52 (19,0)         18 (20,7)         34 (18,3)         0,666           Дислипидемия         199 (72,9)         74 (85,1)         125 (67,2)         0,002           Стенозы сонных артерий         207 (75,8)         77 (88,5)         130 (69,9)         0,001           Периферический атеросклероз         141 (51,6)         52 (59,8)         89 (47,8)         0,087           ХОБЛ         17 (6,2)         2 (2,3)         15 (8,1)         0,104           СОVID-19 в период наблюдения         41 (15,0)         15 (17,2)         26 (14,0)         0,493           Выявленное ЗНО в период наблюдения         15 (5,5)         4 (4,6)         11 (5,9)         0,781           Лечение, п (%)         56         52 (71,3)         107 (57,5)         0,033           Антагонисты кальция         131 (48,0)         49 (56,3)         82 (44,1)         0,065           Ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента         105 (38,5)         38 (43,7)         67 (36,0)         0,238           Блокаторы рецепторов ангиотензина II         77 (28,2)         27 (31,0)         50 (26,9)         0,494           Диуретики         80 (29,3)         26 (29,9)         54 (29,0)         0,9007           Ацетилсалициловая кислота         194 (71,1)         75 (86,2)	Сахарный диабет 2-го типа	31 (11,4)	13 (14,9)	18 (9,7)	0,207				
Дислипидемия         199 (72,9)         74 (85,1)         125 (67,2)         0,002           Стенозы сонных артерий         207 (75,8)         77 (88,5)         130 (69,9)         0,001           Периферический атеросклероз         141 (51,6)         52 (59,8)         89 (47,8)         0,087           ХОБЛ         17 (6,2)         2 (2,3)         15 (8,1)         0,104           СОУПО-19 в период наблюдения         41 (15,0)         15 (17,2)         26 (14,0)         0,493           Выявленное ЗНО в период наблюдения         15 (5,5)         4 (4,6)         11 (5,9)         0,781           Аечение, п (%)           Бета-адреноблокаторы         169 (61,9)         62 (71,3)         107 (57,5)         0,033           Антагонисты кальция         131 (48,0)         49 (56,3)         82 (44,1)         0,065           Ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента         105 (38,5)         38 (43,7)         67 (36,0)         0,238           Блокаторы рецепторов ангиотензина II         77 (28,2)         27 (31,0)         50 (26,9)         0,494           Диуретики         80 (29,3)         26 (29,9)         54 (29,0)         0,907           Ацетилсалициловая кислота         194 (71,1)         75 (86,2)         119 (64,0)         0,0001	Фибрилляция предсердий	34 (12,5)	9 (10,3)	25 (13,4)	0,461				
Стенозы сонных артерий         207 (75,8)         77 (88,5)         130 (69,9)         0,001           Периферический атеросклероз         141 (51,6)         52 (59,8)         89 (47,8)         0,087           ХОБЛ         17 (6,2)         2 (2,3)         15 (8,1)         0,104           СОVID-19 в период наблюдения         41 (15,0)         15 (17,2)         26 (14,0)         0,493           Выявленное ЗНО в период наблюдения         15 (5,5)         4 (4,6)         11 (5,9)         0,781           Лечение, п (%)           Бета-адреноблокаторы         169 (61,9)         62 (71,3)         107 (57,5)         0,033           Антагонисты кальция         131 (48,0)         49 (56,3)         82 (44,1)         0,065           Ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента         105 (38,5)         38 (43,7)         67 (36,0)         0,238           Блокаторы рецепторов ангиотензина II         77 (28,2)         27 (31,0)         50 (26,9)         0,494           Диуретики         80 (29,3)         26 (29,9)         54 (29,0)         0,907           Ацетилсалициловая кислота         194 (71,1)         75 (86,2)         119 (64,0)         0,0002           Другие антиагреганты         87 (31,9)         42 (48,3)         45 (24,2)         0,0001 <td>Курение</td> <td>52 (19,0)</td> <td>18 (20,7)</td> <td>34 (18,3)</td> <td>0,666</td>	Курение	52 (19,0)	18 (20,7)	34 (18,3)	0,666				
Периферический атеросклероз         141 (51,6)         52 (59,8)         89 (47,8)         0,087           ХОБЛ         17 (6,2)         2 (2,3)         15 (8,1)         0,104           СОVID-19 в период наблюдения         41 (15,0)         15 (17,2)         26 (14,0)         0,493           Выявленное ЗНО в период наблюдения         15 (5,5)         4 (4,6)         11 (5,9)         0,781           Лечение, п (%)           Бета-адреноблокаторы         169 (61,9)         62 (71,3)         107 (57,5)         0,033           Антагонисты кальция         131 (48,0)         49 (56,3)         82 (44,1)         0,065           Ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента         105 (38,5)         38 (43,7)         67 (36,0)         0,238           Блокаторы рецепторов ангиотензина II         77 (28,2)         27 (31,0)         50 (26,9)         0,494           Диуретики         80 (29,3)         26 (29,9)         54 (29,0)         0,907           Ацетилсалициловая кислота         194 (71,1)         75 (86,2)         119 (64,0)         0,0002           Другие антиагреганты         87 (31,9)         42 (48,3)         45 (24,2)         0,0001	Дислипидемия	199 (72,9)	74 (85,1)	125 (67,2)	0,002				
ХОБЛ         17 (6,2)         2 (2,3)         15 (8,1)         0,104           СОVID-19 в период наблюдения         41 (15,0)         15 (17,2)         26 (14,0)         0,493           Выявленное ЗНО в период наблюдения         15 (5,5)         4 (4,6)         11 (5,9)         0,781           Лечение, п (%)         Бета-адреноблокаторы         169 (61,9)         62 (71,3)         107 (57,5)         0,033           Антагонисты кальция         131 (48,0)         49 (56,3)         82 (44,1)         0,065           Ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента         105 (38,5)         38 (43,7)         67 (36,0)         0,238           Блокаторы рецепторов ангиотензина II         77 (28,2)         27 (31,0)         50 (26,9)         0,494           Диуретики         80 (29,3)         26 (29,9)         54 (29,0)         0,907           Ацетилсалициловая кислота         194 (71,1)         75 (86,2)         119 (64,0)         0,0002           Другие антиагреганты         87 (31,9)         42 (48,3)         45 (24,2)         0,0001	Стенозы сонных артерий	207 (75,8)	77 (88,5)	130 (69,9)	0,001				
СОVID-19 в период наблюдения 41 (15,0) 15 (17,2) 26 (14,0) 0,493 Выявленное ЗНО в период наблюдения 15 (5,5) 4 (4,6) 11 (5,9) 0,781  Лечение, п (%)  Бета-адреноблокаторы 169 (61,9) 62 (71,3) 107 (57,5) 0,033 Антагонисты кальция 131 (48,0) 49 (56,3) 82 (44,1) 0,065  Ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента 105 (38,5) 38 (43,7) 67 (36,0) 0,238  Блокаторы рецепторов ангиотензина II 77 (28,2) 27 (31,0) 50 (26,9) 0,494  Диуретики 80 (29,3) 26 (29,9) 54 (29,0) 0,907  Ацетилсалициловая кислота 194 (71,1) 75 (86,2) 119 (64,0) 0,0002  Другие антиагреганты 87 (31,9) 42 (48,3) 45 (24,2) 0,0001	Периферический атеросклероз	141 (51,6)	52 (59,8)	89 (47,8)	0,087				
Выявленное ЗНО в период наблюдения  15 (5,5)  4 (4,6)  11 (5,9)  0,781  Лечение, п (%)  Бета-адреноблокаторы  169 (61,9)  62 (71,3)  107 (57,5)  0,033  Антагонисты кальция  131 (48,0)  49 (56,3)  82 (44,1)  0,065  Ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента  105 (38,5)  38 (43,7)  67 (36,0)  0,238  Блокаторы рецепторов ангиотензина II  77 (28,2)  27 (31,0)  50 (26,9)  0,494  Диуретики  80 (29,3)  26 (29,9)  54 (29,0)  0,907  Ацетилсалициловая кислота  194 (71,1)  75 (86,2)  119 (64,0)  0,0001	ХОБЛ	17 (6,2)	2 (2,3)	15 (8,1)	0,104				
Лечение, п (%)169 (61,9)62 (71,3)107 (57,5)0,033Антагонисты кальция131 (48,0)49 (56,3)82 (44,1)0,065Ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента105 (38,5)38 (43,7)67 (36,0)0,238Блокаторы рецепторов ангиотензина II77 (28,2)27 (31,0)50 (26,9)0,494Диуретики80 (29,3)26 (29,9)54 (29,0)0,907Ацетилсалициловая кислота194 (71,1)75 (86,2)119 (64,0)0,0002Другие антиагреганты87 (31,9)42 (48,3)45 (24,2)0,0001	COVID-19 в период наблюдения	41 (15,0)	15 (17,2)	26 (14,0)	0,493				
Бета-адреноблокаторы         169 (61,9)         62 (71,3)         107 (57,5)         0,033           Антагонисты кальция         131 (48,0)         49 (56,3)         82 (44,1)         0,065           Ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента         105 (38,5)         38 (43,7)         67 (36,0)         0,238           Блокаторы рецепторов ангиотензина II         77 (28,2)         27 (31,0)         50 (26,9)         0,494           Диуретики         80 (29,3)         26 (29,9)         54 (29,0)         0,907           Ацетилсалициловая кислота         194 (71,1)         75 (86,2)         119 (64,0)         0,0002           Другие антиагреганты         87 (31,9)         42 (48,3)         45 (24,2)         0,0001	Выявленное ЗНО в период наблюдения	15 (5,5)	4 (4,6)	11 (5,9)	0,781				
Антагонисты кальция 131 (48,0) 49 (56,3) 82 (44,1) 0,065 Ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента 105 (38,5) 38 (43,7) 67 (36,0) 0,238 Блокаторы рецепторов ангиотензина II 77 (28,2) 27 (31,0) 50 (26,9) 0,494 Диуретики 80 (29,3) 26 (29,9) 54 (29,0) 0,907 Ацетилсалициловая кислота 194 (71,1) 75 (86,2) 119 (64,0) 0,0002 Другие антиагреганты 87 (31,9) 42 (48,3) 45 (24,2) 0,0001	<b>Лечение, п (%)</b>								
Ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента       105 (38,5)       38 (43,7)       67 (36,0)       0,238         Блокаторы рецепторов ангиотензина II       77 (28,2)       27 (31,0)       50 (26,9)       0,494         Диуретики       80 (29,3)       26 (29,9)       54 (29,0)       0,907         Ацетилсалициловая кислота       194 (71,1)       75 (86,2)       119 (64,0)       0,0002         Другие антиагреганты       87 (31,9)       42 (48,3)       45 (24,2)       0,0001	Бета-адреноблокаторы	169 (61,9)	62 (71,3)	107 (57,5)	0,033				
Блокаторы рецепторов ангиотензина II       77 (28,2)       27 (31,0)       50 (26,9)       0,494         Диуретики       80 (29,3)       26 (29,9)       54 (29,0)       0,907         Ацетилсалициловая кислота       194 (71,1)       75 (86,2)       119 (64,0)       0,0002         Другие антиагреганты       87 (31,9)       42 (48,3)       45 (24,2)       0,0001	Антагонисты кальция	131 (48,0)	49 (56,3)	82 (44,1)	0,065				
Диуретики       80 (29,3)       26 (29,9)       54 (29,0)       0,907         Ацетилсалициловая кислота       194 (71,1)       75 (86,2)       119 (64,0)       0,0002         Другие антиагреганты       87 (31,9)       42 (48,3)       45 (24,2)       0,0001	Ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента	105 (38,5)	38 (43,7)	67 (36,0)	0,238				
Ацетилсалициловая кислота       194 (71,1)       75 (86,2)       119 (64,0)       0,0002         Другие антиагреганты       87 (31,9)       42 (48,3)       45 (24,2)       0,0001	Блокаторы рецепторов ангиотензина II	77 (28,2)	27 (31,0)	50 (26,9)	0,494				
Другие антиагреганты         87 (31,9)         42 (48,3)         45 (24,2)         0,0001	Диуретики	80 (29,3)	26 (29,9)	54 (29,0)	0,907				
	Ацетилсалициловая кислота	194 (71,1)	75 (86,2)	119 (64,0)	0,0002				
Статины 228 (83,5) 78 (89,7) 150 (80,6) 0,073	Другие антиагреганты	87 (31,9)	42 (48,3)	45 (24,2)	0,0001				
	Статины	228 (83,5)	78 (89,7)	150 (80,6)	0,073				

ССКТ – сердечно-сосудистая конечная точка; ИМТ – индекс массы тела; СКФ – скорость клубочковой фильтрации; ПТВ ИБС – претестовая вероятность ишемической болезни сердца; ПИКС – постинфарктный кардиосклероз; ЧКВ – чрескожное коронарное вмешательство; АКШ – аортокоронарное шунтирование;  $XOБ\Lambda$  – хроническая обструктивная болезнь легких; 3HO – злокачественное новообразование.

второй тканевой гармоники без эхоконтрастного усиления сигнала.

АТФ в качестве стресс-агента применяли в виде инфузии в дозе 140 мкг/кг/мин в течение 6 мин. При отрицательных результатах теста и в отсутствие противопоказаний дополнительно вводили атропин в дозе 1 мг внутривенно струйно. При стресс-тесте с ЧПЭС стимуляцию проводили, начиная с ЧСС, превышающей частоту спонтанного ритма на 10%. Затем этапно повышали частоту стимуляции каждые 2 мин в диапазоне 100, 120, 140, 160 в мин с перерывами между этапами 1 мин. Для добутамина использовали этапный протокол с непрерывной инфузией 10, 20, 30 и 40 мкг/кг/мин; 40 мкг/кг/мин + атропин от 0,25 мг/мин до 1,0 мг, увеличивая дозу каждые 3 мин. Велоэргометрию проводили на лежачем ВЭМ в полувертикальном положении, ротировав стол влево на 10–40° для получения оптимальной точки визуализа-

ции сердца. Начинали с нагрузки 25 Вт, непрерывно повышая ее на 25 Вт каждые 2 мин.

У всех пациентов в исходном состоянии, на промежуточных этапах нагрузки, пике нагрузки и в восстановительном периоде регистрировали АД, ЧСС, ЭКГ, видеоклипы, включающие последовательные изображения сердца на протяжении 3 кардиоциклов, в апикальной двух-, четырех- и пятикамерной проекциях. Использовали частоту смены кадров (Frame Rate) не менее 60/c. В покое и на пике теста анализировали показатели глобальной и региональной сократимости, появление НЛС, рассчитывали индекс нарушений локальной сократимости (ИНЛС) и изменение ИНЛС ( $\Delta$ ИНЛС). В-линии регистрировали до теста и в раннем восстановительном периоде с использованием протокола сканирования легких в четырех точках [9–12]. Сократительный резерв  $\Lambda$ Ж оценивали как отношение систолического  $\Lambda$ Д к конечно-



му систолическому индексу  $\Lambda Ж$  на пике нагрузки и в покое. Резерв ЧСС оценивали как ЧСС на пике нагрузки/ЧСС в покое [4–7].

Критериями положительного теста были следующие: появление НЛС или усугубление НЛС в двух и более сегментах ЛЖ (НЛС (+)); наличие В-линий в покое или их появление при стрессе  $\geq$ 2 (В-линии (+)); СР ЛЖ  $\leq$ 1,1 при тесте с вазодилататором,  $\leq$ 2,0 с другими стрессагентами (СР (+)); значение резерва ЧСС  $\leq$ 1,22 при тесте с вазодилататором,  $\leq$ 1,8 с другими стрессагентами (резерв ЧСС (+)) [4,6].

Дополнительно оценивали GLS ЛЖ в покое и на пике теста. Расчет глобальной деформации ЛЖ в продольном направлении проводили в режиме off-line полуавтоматически с использованием опции Automated Functional Imaging («AFI») (Vivid 9, Vivid 095, GE) или QLAB/aCMQ Affiniti (Philips). Для этого видеоклипы, полученные из апикальной двух-, четырех- и пятикамерной позиции, автоматически останавливались в конце систолы, и проводилось оконтурирование границ эндокарда с формированием региона интереса стенок ЛЖ. При необходимости для улучшения качества оценки оператор вручную корректировал выбор кардиоцикла, границы эндокарда, общую ширину региона интереса. На основании анализа деформации в трех проекциях определяли GLS автоматически либо по формуле:

$$GLS = (GLS_{2C} + GLS_{4C} + GLS_{5C})/3.$$

Резерв GLS рассчитывали как отношение GLSстресс/ GLSпокой и изменение GLS ( $\Delta$ GLS) как разность GLS на пике стресс-теста и в покое [4, 8, 9].

Все ангиографические исследования выполнены после стресс-ЭхоКГ. Инвазивная коронарография (КГ) проведена на ангиографической системе Axiom Artis («Siemens; Erlangen», Германия) у 209 (76,6% пациентов. Мультиспиральная компьютерная КГ выполнена на гибридном компьютерном томографе Discovery NM/CT 570c («GE Healthcare», США) у 36 (13,2%) пациентов. У 28 (10,2%) пациентов КГ не проведена ввиду отсутствия показаний из-за отрицательного результата стресс-ЭхоКГ и второго теста на ишемию. Оценивали сужение артерий по диаметру, стеноз считали анатомически значимым при значении  $\geq$ 50% (обструктивное поражение).

Проспективное наблюдение составило 20 [13–25] мес с двумя контрольными точками за этот период в виде очного визита и/или телефонного визита и/или знакомства с медицинской документацией. Комбинированная сердечно-сосудистая конечная точка (ССКТ) включала смерть от сердечно-сосудистых причин, ОКС, реваскуляризацию, инсульт/транзиторную ишемическую атаку (ТИА) и рассчитывалась до первого события. Исходя из наличия или отсутствия развития ССКТ в течение периода проспективного наблюдения пациенты были разде-

лены на 2 группы, в которых проводился анализ прогностических факторов неблагоприятного пммиирогноза: CCKT(+) и CCKT(-).

Исследование проведено в полном соответствии с принципами Хельсинкской декларации и одобрено локальным комитетом по биомедицинской этике. До включения в исследование все пациенты подписали информированное согласие.

Статистический анализ полученных данных проведен с помощью пакетов программ Statistica 16.0 («StatSoft», США), IBM SPSS Statistics 23.0. Проверку нормальности распределения данных проводили с помощью критерия Шапиро-Уилка. Категориальные показатели представлены абсолютными (n) и относительными (в %) частотами, количественные показатели - средними значениями и стандартными отклонениями (M±SD) для нормально распределенных показателей или медианами с указанием межквартильных интервалов – Me [Q1; Q3] в отсутствие нормального распределения показателя. Для оценки статистической значимости различий нормально распределенных количественных показателей в двух независимых группах использовался критерий t Стьюдента; при распределении, отличном от нормального, - критерий Манна-Уитни. Для анализа различий категориальных показателей в независимых группах пациентов применяли критерий хи-квадрат Пирсона или точный критерий Фишера. Для выявления статистически значимых предикторов развития ССКТ были построены многофакторные модели логистической регрессии, проведен расчет чувствительности и специфичности, а также ROC-анализ полученных моделей. Значение площади под ROC-кривой (AUC) использовали для оценки прогностического качества моделей, критерий Юдена применяли для определения порогового значения предиктора в однофакторных моделях. Различия считали статистически значимыми при р<0,05.

# Результаты

При проведении стресс-ЭхоКГ динамика НЛС и резерв ЧСС оценены у всех пациентов, СР  $\Lambda$ Ж – у 98,5%, В-линии – у 93%, GLS  $\Lambda$ Ж – у 68,9% пациентов. Обструктивное поражение КА выявлено у 162 (66,1%) пациентов.

Данные о прогнозе получены у 272 (99,6%) пациентов. В течение периода наблюдения у 87 (31,9%) пациентов произошло от 1 до 3 ССО (всего 114): 1 (0,4%) смерть от сердечно-сосудистых причин, 18 (6,6%) случаев ОКС (11 – острый инфаркт миокарда, 7 – нестабильная стенокардия), 93 (31,5%) случая реваскуляризации миокарда методом стентирования (n=80) или аортокоронарного шунтирования (n=13), 2 (0,7%) случая инсульта/ТИА. Им присвоен статус ССКТ (+). Остальные 186 пациентов были включены в группу ССКТ (–)



Таблица 2. Динамика симптомов, показателей электрокардиограммы, системной и сердечной гемодинамики при стресс-ЭхоКГ

Показатель	Все пациенты (n=273)	CCKT (+) (n=87)	CCKT (-) (n=186)	p	Показатель	Все пациенты (n=273)	CCKT (+) (n=87)	CCKT (-) (n=186)
Покой					ИНЛС, усл. ед.	1,0	1,13	1,0
ЧСС, уд/мин	66,9±11,4	66,8±9,8	66,9±12,0	0,732	типс, усл. ед.	[1,0; 1,19]	[1,0; 1,25]	[1,0; 1,10]
САД, мм рт. ст.	128	128	128	0,957	ΔИНΛС	0 [0; 0,13]	0,12 [0; 0,19]	0 [0; 0,10]
САД, ммрг.ст.	[117,5; 140]	[118; 137]	[117; 141]	0,737	В-линии, шт.	0,00	0,00	0,00
ДАД, мм рт. ст.	80 [72; 87]	79,5 [70; 88]	80 [73; 87]	0,917		[0,00; 2,00]	[0,00; 2,00]	[0,00; 2,50]
КДО ЛЖ, мл	90 [76; 104]	86 [73; 104]	91 [76; 104]	0,248	СРАЖ	1,5	1,26	1,60
КСО ЛЖ, мл	29 [22; 36]	29 [20; 36]	29 [24; 35]	0,436		[1,1; 1,96]	[1,01; 1,84]	[1,20; 2,0]
ΦD ΔΜ/ 0/	67,0	66,7	67,0	0.657	Резерв ЧСС	1,70±0,39	1,64±0,34	1,80±0,40
ФВ ЛЖ, %	[63,2;71,3]	[62,5; 72,4]	[63,3; 70,9]	0,657	GLSAЖ	18,0	17,3	18,5
Сила ЛЖ, дин	8,3 [6,8; 10,8]	8,3 [6,9; 11,9]	8,4 [6,7; 10,5]	0,591		[16; 20,1]	[15; 19]	[16,4; 20,8]
ИНЛС, усл. ед.	1,0 [1,0; 1,0]	1,0 [1,0; 1,0]	1,0 [1,0; 1,0]	0,497	Резерв GLS	1,10 [1,0; 1,21]	1,05 [0,93; 1,53]	1,12 [1,02; 1,23]
В-линии, ед.	0,00 [0,0; 1,0]	0,00 [0,0; 2,0]	0,00 [0,0; 1,0]	0,239	ΔGLS			
CI C ANY	17,0	17,0	17,0	0.746				2,0 [0,4; 3,5]
GLS ЛЖ	[14,3; 18,7]	[14,6; 18,5]	[14,2; 18,8]	0,746	HΛC (+), n (%)	111 (40,7)	53 (60,9)	58 (31,2)
Пик стресса		В-линии (+), n (%)	84 (32,6)	25 (31,3)	59 (33,1)			
ЧСС, уд/мин	115,4±24,5	108,5±21,0	118,6±25,4	0,0006	<u>гг (ж)</u> СР ЛЖ (+),			
САД, мм рт. ст.	167 [132; 188]	163,5 [130; 186]	169 [136; 188]	0,601	n (%)	162 (60,4)	59 (69,4)	103 (56,3)
ДАД, мм рт. ст.	86 [76; 97]	86 [76; 97]	86 [75; 97]	0,935	Резерв ЧСС (+), n (%)	97 (35,5)	39 (44,8)	58 (31,2)
КДО ЛЖ, мл	83 [70; 99]	80 [68; 103]	83,5 [71,5; 97]	0,751	Типичная стено- кардия на пике	38 (13,9)	18 (20,9)	20 (10,8)
КСО ЛЖ, мл	24 [18; 31]	26 [18; 37]	23 [18; 28,5]	0,073	стресса, n (%)	22 (20)2)	()-/	_3 (10,0)
ФВ ЛЖ, %	71,3 [64,5; 76]	66,7 [61,8; 75,0]	72,0 [66,7; 76,2]	0,0006	Депрессия сег- мента ST ≥1 мм	06 (25.2)	21 (25 6)	(5 (24.0)
Сила ЛЖ, дин	13,3 [9,5; 17,6]	12,4 [8,1; 16,3]	13,7 [10,3; 18,2]	0,035	на пике стресса, n (%)	96 (35,2)	31 (35,6)	65 (34,9)

ЭхоКГ – эхокардиография; ССКТ – сердечно-сосудистая конечная точка; ЧСС – частота сердечных сокращений; САД – систолическое артериальное давление; ДАД – диастолическое артериальное давление; КДО ЛЖ – конечный диастолический объем левого желудочка; КСО  $\Lambda$ Ж – конечный систолический объем левого желудочка;  $\Phi$ В  $\Lambda$ Ж – фракция выброса левого желудочка; ИН $\Lambda$ С – индекс нарушений локальной сократимости; GLS  $\Lambda$ Ж – глобальная продольная деформация левого желудочка;  $\Delta$ GLS – разность глобальной продольной деформации левого желудочка на пике стресс-теста и в покое;  ${\sf CP}\,\Lambda \mathbb {X}$  – сократительный резерв левого желудочка.

(см. табл. 1). В ходе наблюдения также зарегистрированы 5 смертей пациентов, не связанных с сердечно-сосудистыми заболеваниями.

Пациенты группы ССКТ (+) были старше, имели более высокую ПТВ ИБС, у них чаще выявляли дислипидемию и каротидный атеросклероз (см. табл. 1). Мы не выя-

Таблица 3. Результаты многофакторного анализа предикторов развития ССКТ на основе результатов стресс-ЭхоКГ в общей группе пациентов

Фактор	ОШ (95% ДИ)	p	
HΛC (+)	2,95 (1,51–5,76)	0,002	
ΔGLS	0,90 (0,81-0,99)	0,039	

ССКТ – сердечно-сосудистая конечная точка; ЭхоКГ – эхокардиография; ОШ - отношение шансов; ДИ - доверительный интервал; НЛС – нарушения локальной сократимости; ΔGLS – разность глобальной продольной деформации левого желудочка на пике стресс-теста и в покое.

вили межгрупповых различий по полу, частоте сахарного диабета (СД), фибрилляции предсердий, курения, ожирения, COVID-19, реваскуляризации в анамнезе.

p

0,0001

<0,0001

0,496

0,005

0,002

0,01

0,018

0,019

<0,0001

0,764

0,041

0,025

0,024

0,936

В состоянии покоя показатели ЭхоКГ в группах не различались (табл. 2). На пике стресс-теста пациенты с неблагоприятным прогнозом имели более низкие значения ФВ

Таблица 4. Результаты многофакторного анализа предикторов развития ССКТ на основе клинических данных и показателей стресс-ЭхоКГ в общей группе пациентов

Фактор	ОШ (95% ДИ)	p
ПТВ ИБС	1,09 (1,04–1,14)	<0,001
Типичная стенокардия на пике стресса	5,07 (1,81–14,26)	0,002
ΔGLS	0,83 (0,72-0,95)	0,008
СР ЛЖ (+)	2,18 (0,73-6,53)	0,162

ССКТ – сердечно-сосудистая конечная точка; ЭхоКГ – эхокардиография; ОШ – отношение шансов; ДИ – доверительный интервал; ПТВ ИБС – претестовая вероятность ишемической болезни сердца; GLS - Global Longitudinal Strain, глобальная продольная деформация;  $\Delta GLS$  – разность глобальной продольной деформации левого желудочка на пике стресс-теста и в покое; СР ЛЖ – сократительный резерв левого желудочка.



Таблица 5. Динамика симптомов, показателей электрокардиограммы, системной и сердечной гемодинамики при стресс-ЭхоКГ с АТФ

Показатель	Все пациенты (n=74)	CCKT (+) (n=30)	CCKT (-) (n=44)	p	Показатель	Все пациенты (n=74)	CCKT (+) (n=30)	CCKT (-) (n=44)	p
Покой					Сила ЛЖ, дин	10,2	9,0	10,6	0,465
ЧСС, уд/мин	63,7±9,5	65,0±8,1	62,9±10,2	0,168		[7,6; 13,4]	[6,8; 13,9]	[8,1; 13,0]	0,103
САД, мм рт. ст.	132 [118; 146]	130 [117; 144]	133 [118; 146]	0,942	ИНЛС, усл. ед.	1,0 [1,0; 1,13]	1,13 [1,0; 1,19]	1,0 [1,0; 1,0]	<0,0001
ДАД, мм рт. ст.	80	84	77,5	0,133	ΔИНΛС	0 [0; 0,12]	0,12 [0; 0,17]	0 [0; 0]	0,0009
	[70; 86]	[71; 89]	[69,5; 85,5]		В-линии, шт.	0,00	0,00	0,00	0,467
КДО ЛЖ, мл	84 [74; 100]	83,5 [67,5; 104]	86 [75; 99]	0,687	СР ЛЖ	[0,00; 1,00]	[0,00; 1,00] 1,02	[0,00; 1,00]	0,289
КСО ЛЖ, мл	28	26,5	28	0,884		[0,9; 1,3]	[0,86; 1,28]	[1,0; 1,3]	,
KCO IVK, MA	[22; 34]	[20; 35,5]	[24; 34]	0,004	Резерв ЧСС	1,4±0,16	1,39±0,17	1,40±0,15	0,810
ФВ ЛЖ, %	66,7 [63,2; 71,0]	66,5 [62,8; 70,7]	66,9 [63,2; 71,2]	0,619	GLS AЖ	19,35 [17,3; 21,1]	17,4 [15,4; 19,1]	19,9 [18,7; 21,7]	0,007
Сила ЛЖ, дин	9,1 [7,7; 11,7]	8,7 [7,4; 12,0]	9,1 [7,9; 10,6]	0,670	Резерв GLS	1,00 [1,00; 1,15]	0,93 [0,86; 1,05]	1,08 [1,03; 1,19]	0,004
ИНЛС, усл. ед.	1,0 [1,0; 1,0]	1,0 [1,0; 1,0]	1,0 [1,0; 1,0]	0,266	ΔGLS	0,8	-1,35	1,6	0,003
D	0,00	0,00	0,00	0,904		[-0,6; 2,9]	[-2,45; 0,7]	[0,5; 3,2]	, , , , , , , , , , , , , , , , , , ,
В-линии, ед.	[0,0; 1,0]	[0,0; 1,0]	[0,0; 1,0]	0,504	HΛC (+), n (%)	26 (35,1)	20 (66,7)	6 (13,6)	<0,0001
GLS ЛЖ	18,8 [16,9; 20,4]	18,2 [16,8; 19,8]	19,0 [16,9; 20,4]	0,685	В-линии (+), n (%)	8 (11,9)	2 (8)	6 (14,3)	0,700
Пик стресса			$CP \Lambda \mathcal{K}(+),$	39 (54,9)	17 (60,7)	22 (51,2)	0,429		
ЧСС, уд/мин	87,8±13,1	90,1±12,7	86,2±13,3	0,315	n (%)		17 (00),7	22 (81)2)	0,127
САД, мм рт. ст.	122 [107; 134]	124 [112; 130]	120 [102,5; 135]	0,505	Резерв ЧСС (+), n (%)	11 (14,9)	5 (16,7)	6 (13,6)	0,744
ДАД, мм рт. ст.	72 [63; 81]	76 [70; 83]	67,5 [60,5; 75,5]	0,011	Типичная сте- нокардия на	6 (8,1)	5 (16,7)	1 (2,9)	0,091
КДО ЛЖ, мл	78 [70; 93]	77,5 [69,5; 97,5]	78 [70; 88]	0,730	пике стресса, n (%)				
КСО ЛЖ, мл	23 [18; 28]	25,5 [18; 33]	23 [19; 26]	0,358	Депрессия сег- мента ST ≥1 мм	- ( 1 - )	. ()	- ()	
ФВ ЛЖ, %	71,3 [66,7; 74,7]	68,4 [64,5; 75,4]	72,1 [68,3; 74,7]	0,101	на пике стресса, n (%)	5 (6,8)	3 (10)	2 (4,5)	0,678
		_							

9хоКГ – эхокардиография; АТФ – аденозинтрифосфат; ССКТ – сердечно-сосудистая конечная точка; ЧСС – частота сердечных сокращений; САД – систолическое артериальное давление; ДАД – диастолическое артериальное давление; КДО ЛЖ – конечный диастолический объем левого желудочка; КСО ЛЖ – конечный систолический объем левого желудочка; ФВ ЛЖ – фракция выброса левого желудочка; ЛЖ – левый желудочек; ИНЛС – индекс нарушений локальной сократимости; GLS ЛЖ – глобальная продольная деформация левого желудочка;  $\Delta$ GLS – разность глобальной продольной деформации левого желудочка на пике стресс-теста и в покое; СР ЛЖ – сократительный резерв левого желудочка; НЛС – нарушения локальной сократимости.

 $\Lambda$ Ж и силы  $\Lambda$ Ж, резерва ЧСС, СР  $\Lambda$ Ж, GLS  $\Lambda$ Ж, резерва GLS,  $\Delta$ GLS и более высокие значения ИН $\Lambda$ С,  $\Delta$ ИН $\Lambda$ С. В группе ССКТ (+) чаще регистрировали профиль Н $\Lambda$ С (+), СР  $\Lambda$ Ж (+), резерв ЧСС (+), а также типичную ангинозную боль. Не обнаружено различий между группами по уровню В-линий, частоте профиля В-линии (+) и частоте выявления депрессии сегмента ST ≥1 мм на пике стресса.

При однофакторном регрессионном анализе в общей группе больных значимыми предикторами (p<0,05) развития ССКТ выступали все факторы, продемонстрировавшие статистически значимые межгрупповые различия, за исключением каротидного атеросклероза и ЧСС на пике теста. Абсолютная величина порогового значения  $\Delta$ GLS как предиктора неблагоприятного прогноза в общей группе составила 1,2 по данным ROC-анализа.

При многофакторном анализе после устранения мультиколлинеарности ряд показателей стресс-ЭхоКГ,

включая ΔGLS ЛЖ, сохранились как независимые предикторы возникновения ССКТ. Были построены 2 модели прогнозирования развития ССКТ: модель, основанная на результатах стресс-ЭхоКГ (табл. 3), и модель с использованием клинических данных и показателей стресс-ЭхоКГ (табл. 4). В первом случае риск развития ССКТ был ассоциирован с появлением новых НЛС на пике теста и  $\Delta GLS$ , диагностическая точность модели 64,9%, специфичность 64,7%, чувствительность 65,3%, AUC=0,684, статистическая значимость модели p<0,001. Вторая модель, учитывающая клинические параметры, включала ПТВ ИБС, появление типичной стенокардии на пике теста,  $\Delta GLS$  и сниженный СР ЛЖ. Ее диагностические характеристики: точность 81,0%, специфичность 81,5%, чувствительность 80,0%, AUC=0,834, статистическая значимость модели р<0,0001. Несмотря на то что уровень значимости СР ЛЖ был больше 0,05, его

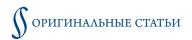
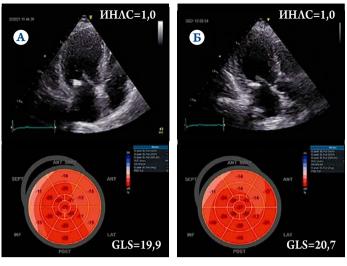


Рисунок 1. Эхокардиограммы пациентки К., 70 лет. ИБС: стенокардия напряжения, II функциональный класс



А – исходное состояние; Б – пик нагрузки, АТФ 140 мкг/кг/мин. ИН $\Lambda$ С – индекс нарушений локальной сократимости; GLS – глобальная продольная деформация  $\Lambda$ Ж.

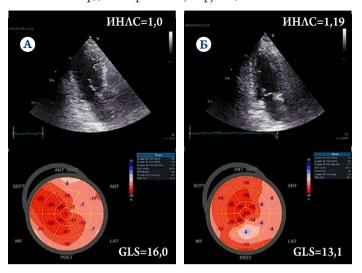
включение значительно улучшало прогностические по-казатели модели.

При стресс-ЭхоКГ с ФН показатель GLS, добавленный к НЛС, и его динамические изменения не продемонстрировали самостоятельного прогностического значения для ССКТ.

Пациенты, которым была выполнена стресс-ЭхоКГ с АТФ, в отличие от подгрупп с другими стресс-агентами, чаще страдали ожирением (36,5 и 20,1% в подгруппах АТФ и других стресс-агентов соответственно; p=0,005), у них чаще выявлялись обструктивное поражение КА (71,6 и 54,8%; р=0,012) и тенденция к более высокой частоте развития ССКТ (40,5 и 28,6%; р=0,061). При сравнении групп с ССКТ (+) и ССКТ (-), различия зарегистрированы по тем же показателям, что и в общей группе, за исключением СР АЖ и стенокардии, которые оказались неспецифическими признаками (табл. 5). На пике нагрузки пациенты с неблагоприятным прогнозом демонстрировали более высокие диастолическое АД, ИНЛС, ДИНЛС, но более низкие абсолютные значения GLS  $\Lambda$ Ж, резерва GLS и  $\Delta$ GLS. В группе ССКТ (+) чаще определялись значимые НЛС при проведении стресс-ЭхоКГ.

При стресс-ЭхоКГ с вазодилататором риск развития ССКТ, как и в общей группе, был ассоциирован с появлением новых НЛС на пике теста (ОШ 36,21; 95% ДИ 3,09–424,09) и  $\Delta$ GLS (ОШ 0,48; 95%  $\Delta$ И 0,25–0,94), но с лучшими характеристиками модели в группе АТФ: статистическая значимость модели р=0,000009, точность 81,6%, специфичность 80,8%, чувствительность 83,3%,  $\Delta$ UC=0,921. Было найдено пороговое значение для  $\Delta$ GLS, абсолютная величина которого составила 0,2.

**Рисунок 2.** Эхокардиограммы пациента Б., 69 лет. ИБС: стенокардия напряжения, II функциональный класс



А – исходное состояние; Б – пик нагрузки, АТФ 140 мкг/кг/мин. ИН $\Lambda$ С – индекс нарушений локальной сократимости; GLS – глобальная продольная деформация.

Клинические примеры применения протокола стресс-ЭхоКГ с АТФ с оценкой GLS  $\Lambda$ Ж для оценки прогноза пациентов и выбора тактики лечения представлены на рисунках 1 и 2.

Пациентка К., 70 лет. ПТВ ИБС 27%. Стресс-ЭхоКГ с АТФ 140 мкг/кг/мин. На пике нагрузки жалоб и изменений на ЭКГ нет, ИНЛС 1,0. GLS  $\Lambda$ Ж в покое 19,9, на пике теста 20,7.  $\Delta$ GLS 0,8. При проведении КГ выявлены интактные КА. Тактика лечения – оптимальная медикаментозная терапия. Прогноз в течение 25 мес без ССО.

Пациент Б., 69 лет. ПТВ ИБС 44%. Стресс-ЭхоКГ с АТФ 140 мкг/кг/мин. В исходном состоянии НЛС нет. На пике нагрузки жалоб и изменений на ЭКГ нет, гипокинез базального сегмента межжелудочковой перегородки и базального и среднего сегментов передней стенки ЛЖ, ИНЛС 1,19. GLS ЛЖ в покое 16,0, на пике теста 13,1. ДGLS –2,9. КГ: стенозы ПНА в средней трети 75%, 1-я диагональная артерия 85%, 2-я диагональная артерия 85%, правая КА в проксимальной трети 50%, 1-я ветвь тупого края до 75%, у пациента сбалансированный тип кровоснабжения миокарда с высоким отхождением диагональных ветвей ПНА. Наблюдение в течение 15 мес, через 2 мес – стентирование в средней трети ПНА, баллонная дилатация 1-й и 2-й диагональных артерий.

# Обсуждение

В 2024 г. были пересмотрены Российские рекомендации по стабильной ИБС и Европейские рекомендации по лечению хронических коронарных синдромов [2, 3]. Несмотря на некоторые различия в их названии и классификации ИБС, оба коллектива авторов едины во мнении, что причиной заболевания могут быть как органиче-



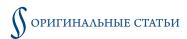
ские, так и функциональные изменения КА, приводящие к несоответствию между потребностью миокарда в кислороде и его доставкой. Наибольший риск развития ССО имеют пациенты с  $\Phi B \Lambda K < 50\%$ , гемодинамически значимыми стенозами КА и распространенной зоной ишемии миокарда.

Ранее в международных исследованиях было доказано, что определение ПТВ обструктивной ИБС позволяет провести первичную стратификацию риска развития ССО и адресно направить пациента на специфическую диагностику заболевания [2, 3, 10]. В нашем исследовании определение факторов, ассоциированных с риском развития ССКТ, включающей смерть, ОКС и реваскуляризацию миокарда, выполнено у достаточно большой когорты пациентов в Российской Федерации, направленных для проведения специфической диагностики ИБС и стратификации риска. Установлено, что и ПТВ ИБС, и появление типичной стенокардии при проведении стресстеста независимо взаимосвязаны с ССКТ, что в целом подтверждает корректность использования клинических признаков для первичной стратификации риска. Однако получить качественную модель прогноза на основании только клинических показателей нам не удалось, и потребовался учет данных специфической диагностики.

Метод стресс-ЭхоКГ почти 40 лет применяется для верификации выраженности и распространенности ишемии миокарда [11]. С этой целью проводится выявление Н $\Lambda$ С, расчет ИН $\Lambda$ С на пике стресс-теста и  $\Delta$ ИН $\Lambda$ С [2-4, 11]. До 10-х годов XXI века появление новых НЛС при нагрузке являлось несомненным предиктором смерти от ССЗ, и в случае отрицательного результата стресс-ЭхоКГ летальность от ССЗ не превышала 1% в год [11]. Однако в настоящее время оценка только НЛС является недостаточной как для диагностики заболевания, так и для прогнозирования общей смертности, ССО и реваскуляризации, особенно у пациентов с СД [4, 6]. Снижение прогностической ценности отрицательных результатов стресс-ЭхоКГ по критерию НЛС во многом связано с изменением клинического фенотипа современных пациентов: увеличением доли лиц с коморбидностью, многокомпонентной кардиоактивной терапией и/или реваскуляризацией, более ранним направлением пациентов на специфическую диагностику, микрососудистой стенокардией и др. Это привело к поиску новых, более точных и ранних маркеров прогноза, позволяющих, в первую очередь, исключить заболевание [4]. Ранее СР ЛЖ убедительно демонстрировал влияние на прогноз даже в отсутствие Н $\Lambda$ С [6]. В нашей работе включение СР  $\Lambda$ Ж в общей когорте больных без учета фактора стресс-агента значительно повысило прогностические характеристики модели, основанной на оценке ПТВ ИБС и появлении типичной стенокардии при нагрузке. Данная модель может быть использована для оценки риска развития ССКТ в случае возникновения затруднений в оценке НЛС. Однако при учете стресс-агента ни для стресс-ЭхоКГ с ФН, ни для АТФ он не проявил самостоятельной и дополнительной к НЛС прогностической ценности. Возможно, это связано с не очень большим числом пациентов, в отличие от более крупных зарубежных исследований.

В последние годы наибольшая доказательная база по самостоятельному и дополнительному к НЛС влиянию в отношении риска смерти от ССЗ и развития ССО получена для показателя КР [6, 12-14]. Убедительно показано, что отрицательный результат стресс-ЭхоКГ по критериям НЛС и КР ПНА ассоциирован с низким риском развития ССО [6, 12–14]. В проведенном нами ранее исследовании НЛС и КР (в дистальной трети ПНА) были наиболее сильными независимыми предикторами комбинированной ССКТ [14]. Однако при внедрении стресс-ЭхоКГ в клиническую практику, особенно на амбулаторном этапе, оценка КР часто вызывает затруднения, что связано с техническими сложностями при визуализации ПНА, отсутствием опыта у исследователей и / или необходимого оборудования, еще больше задача усложняется при проведении теста с ФН. Согласно обновленному Европейскому консенсусу по стресс-ЭхоКГ, предложено дополнять расширенный протокол исследования определением GLS ЛЖ ввиду простоты ее оценки и отсутствия необходимости приобретать дополнительное оборудование и программное обеспечение [4]. Ранее в нескольких, в том числе крупных исследованиях, были доказаны высокие внутри- и межисследовательская воспроизводимость и чувствительность показателя при диагностике обструктивной и микрососудистой ИБС [4]. Мы в целом получили сопоставимые данные по возможности оценки GLS АЖ: корректное определение GLS АЖ в состоянии покоя выполнено у всех (100%) пациентов, направленных на стресс-ЭхоКГ, на пике теста – у 68,9%. В метаанализе К. Gupta и соавт. [15], включавшем данные 13 исследований (n=978), преимущественно с добутамином, показатель GLS ЛЖ продемонстрировал более высокую чувствительность для выявления ишемии на ранних стадиях развития ИБС относительно визуальной оценки НЛС ЛЖ. У лиц с интактными КА обнаружен статистически значимый прирост GLS ЛЖ (в абсолютных единицах) на фоне ФН, тогда как у пациентов с ИБС, особенно в сочетании с СД, на пике нагрузки наблюдалось существенное снижение показателя [16]. По данным А.И. Степановой и соавт. [16] при стресс-ЭхоКГ с ФН (тредмил-тест), абсолютное значение GLS ЛЖ менее 16,9 является предиктором гемодинамически значимого стеноза КА.

В исследовании  $\Lambda$ . С. Атабаевой и соавт. [17] показано, что оценка GLS  $\Lambda$ Ж, дополняющая контрастную стресс-ЭхоКГ с ВЭМ, повышает чувствительность ме-



тода для выявления пограничных стенозов КА и поражения правой КА. Установлена статистически значимая корреляция GLS  $\Lambda$ Ж с КР в ПНА [18], при этом и GLS  $\Lambda$ Ж, и КР ПНА были более чувствительны для выявления субклинической ишемии при необструктивном атеросклерозе КА даже в отсутствие Н $\Lambda$ С и при нормальном значении СР  $\Lambda$ Ж. Это позволило нам предположить возможность замены определения КР в ПНА на GLS  $\Lambda$ Ж в протоколе поликомпонентной стресс-ЭхоКГ для оценки прогноза у пациентов. Однако прогностическое значение GLS  $\Lambda$ Ж и  $\Lambda$ GLS изолированно и в дополнении к H $\Lambda$ C ранее практически не изучалось, особенно при тестах с  $\Lambda$ H.

В работе S. Romano и соавт. [19], по данным стрессмагнитно-резонансной томографии с дипиридамолом, была установлена связь GLS ЛЖ с прогнозом пациентов. Единственным ультразвуковым исследованием в этом направлении является работа D.M. Lowenstein и соавт. (2022) по стресс-ЭхоКГ с дипиридамолом у пациентов с ИБС, в котором апикальная продольная деформация ЛЖ имела независимую и более сильную, чем оценка НЛС, ассоциацию с развитием ССО и реваскуляризацией миокарда в течение 36 мес наблюдения [20].

В нашей работе в общей группе с использованием всех видов стресс-агентов, включая тест с ФН, и в подгруппе с АТФ риск развития ССКТ был ассоциирован не только с появлением новых НЛС на пике теста, но и ΔGLS, при этом дополнение моделей с HΛC оценкой ΔGLS улучшало их качество. В подгруппе с ATФ модель имела лучшие статистические показатели, чем в общей группе, несмотря на меньшее число пациентов, что, вероятно, связано с более высоким качеством изображения при проведении пробы с вазодилататором, чем при тесте с ВЭМ или добутамином, обусловленным более низкими целевыми значениями ЧСС, отсутствием выраженной гипервентиляции и мышечных движений. Общеизвестно, что качество оценки GLS ЛЖ зависит от частоты смены кадров и оптимально при ЧСС до 100-110 уд/мин, что воспроизводится именно при тесте с вазодилататором [4]. Кроме того, именно вазодилататоры рекомендованы для оценки КР в ПНА как чувствительный маркер ишемии, ассоциированной с микрососудистой дисфункцией, в качестве потенциальной замены которого мы применили GLS ЛЖ в поликомпонентном тесте.

Однако ни в одной модели в нашем исследовании ни GLS  $\Lambda$ Ж, ни CP  $\Lambda$ Ж, ни резерв ЧСС, ни В-линии, ни динамика симптомов по прогностической значимости не превосходили ИН $\Lambda$ С и положительный тест по критериям Н $\Lambda$ С, а были способны только эффективно его дополнить. Полная замена оценки Н $\Lambda$ С на GLS  $\Lambda$ Ж оказалась возможна только при использовании многофакторных моделей с учетом клинических факторов, включающих ПТВ ИБС и характеристики боли.

Таким образом, определение GLS ЛЖ или ее динамики может быть одним из важных компонентов стресс-ЭхоКГ, имеющим независимую и дополнительную к НЛС прогностическую значимость. Использование технологии представляется перспективным в качестве альтернативы КР в ПНА при оценке прогноза. Необходимы дальнейшая доработка и валидация единых критериев для показателя GLS ЛЖ при стресс-ЭхоКГ в качестве маркеров диагностики и прогноза в крупных многоцентровых проспективных исследованиях.

## Ограничения исследования

Исследование имеет некоторые ограничения. Распределение пациентов в подгруппы по типу стресс-агентов было неравномерным. Это ограничение было нивелировано использованием дифференцированных пороговых значений для разных стрессоров, определенных в многочисленных исследованиях, для СР ЛЖ и резерва ЧСС. В нашем исследовании GLS ЛЖ определена у 68,9% пациентов, что связано с высокой частотой применения в качестве стресс-агента ФН, влияющей на качество изображения. В отличие от данных других авторов [5, 6], peзерв ЧСС и В-линии при многофакторном анализе не оказывали самостоятельного или дополнительного влияния на прогноз, что, вероятно, связано с небольшой выборкой пациентов, использованием разных стресс-агентов, проведением исследования в период распространения коронавирусной инфекции в популяции, повышающей распространенность В-линий в популяции из-за внесердечных причин. Мы не применяли эхоконтрастный препарат при стресс-ЭхоКГ, как это рекомендовано Консенсусом по стресс-ЭхоКГ, в силу его отсутствия в Российской Федерации в период проведения исследования.

## Заключение

У пациентов с подозрением на ишемическую болезнь сердца и установленным диагнозом заболевания показатель ΔGLS (разность глобальной продольной деформации левого желудочка на пике стресс-теста и в покое) при проведении стресс-эхокардиографии является независимым от критерия нарушений локальной сократимости и дополнительным к нему предиктором развития сердечно-сосудистой конечной точки, включающей смерть от сердечно-сосудистых заболеваний, острый коронарный синдром, инсульт/транзиторную ишемическую атаку и реваскуляризацию миокарда. Наилучшие результаты показатель демонстрирует при использовании в качестве стресс-агента вазодилататора (аденозинтрифосфата). Абсолютное значение ΔGLS <1,2 в общей группе и <0,2 в подгруппе аденозинтрифосфата свидетельствует о неблагоприятном сердечно-сосудистом прогнозе в течение последующих полутора лет.



## Финансирование

В рамках  $\Gamma$ 3 по теме  $\Pi$ HU «Новые интегративные высокотехнологичные методы диагностики и лечения ишемической болезни сердца», рег. №  $\Pi$ HUOKTP 123051500131–6.

Конфликт интересов авторами не заявлен.

Статья поступила 12.02.2025

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Federal State Statistics Service. Health in Russia. 2023. Statistical book. - М.: Rosstat; 2023. - 179р. [Russian: Федеральная служба государственной статистики. Здравоохранение в России. 2023. Статистический сборник. – М.: Росстат; - 2023. – 179с. Доступно на: http://ssl.rosstat.gov.ru/storage/mediabank/Zdravoohran-2023.pdf]
- Barbarash O.L., Karpov Yu.A., Panov A.V., Akchurin R.S., Alekyan B.G., Alekhin M.N. et al. 2024 Clinical practice guidelines for Stable coronary artery disease. Russian Journal of Cardiology. 2024;29(9):166–229. [Russian: Барбараш О.Л., Карпов Ю.А., Панов А.В., Акчурин Р.С., Алекян Б.Г., Алехин М.Н. и др. Стабильная ишемическая болезнь сердца. Клинические рекомендации 2024. Российский кардиологический журнал. 2024;29(9):166-229]. DOI: 10.15829/1560-4071-2024-6110
- 3. Vrints C, Andreotti F, Koskinas KC, Rossello X, Adamo M, Ainslie J et al. 2024 ESC Guidelines for the management of chronic coronary syndromes. European Heart Journal. 2024;45(36):3415–537. DOI: 10.1093/eurheartj/ehae177
- 4. Picano E, Pierard L, Peteiro J, Djordjevic-Dikic A, Sade LE, Cortigiani L et al. The clinical use of stress echocardiography in chronic coronary syndromes and beyond coronary artery disease: a clinical consensus statement from the European Association of Cardiovascular Imaging of the ESC. European Heart Journal Cardiovascular Imaging. 2024;25(2):e65–90. DOI: 10.1093/ehjci/jead250
- Ciampi Q, Zagatina A, Cortigiani L, Wierzbowska-Drabik K, Kasprzak JD, 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
- Cortigiani L, Huqi A, Ciampi Q, Bombardini T, Bovenzi F, Picano E. Integration of Wall Motion, Coronary Flow Velocity, and Left Ventricular Contractile Reserve in a Single Test: Prognostic Value of Vasodilator Stress Echocardiography in Patients with Diabetes. Journal of the American Society of Echocardiography. 2018;31(6):692–701. DOI: 10.1016/j.echo.2017.11.019
- 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.echo.2023.12.003
- Smiseth OA, Torp H, Opdahl A, Haugaa KH, Urheim S. Myocardial strain imaging: how useful is it in clinical decision making? European Heart Journal. 2016;37(15):1196–207. DOI: 10.1093/eurheartj/ ehv529
- 9. Karpov R.S., Pavlyukova E.N., Boshchenko A.A., Vrublevsky A.V., Tereshenkova E.K. New ultrasonic technologies in clinical practice. Siberian Medical Journal (Tomsk). 2015;30(2):15–21. [Russian: Карпов Р.С., Павлюкова Е.Н., Бощенко А.А., Врублевский А.В., Терешенкова Е.К. Новые ультразвуковые технологии в клинической практике. Сибирский медицининский журнал (г. Томск). 2015;30(2):15-21]
- 10. Foldyna B, Udelson JE, Karády J, Banerji D, Lu MT, Mayrhofer T et al. Pretest probability for patients with suspected obstructive coronary artery disease: re-evaluating Diamond–Forrester for the contemporary era and clinical implications: insights from the PROMISE trial. European Heart Journal Cardiovascular Imaging. 2019;20(5):574–81. DOI: 10.1093/ehjci/jey182
- 11. Sicari R, Pasanisi E, Venneri L, Landi P, Cortigiani L, Picano E. Stress echo results predict mortality: a large-scale multicenter prospective

- international study. Journal of the American College of Cardiology. 2003;41(4):589–95. DOI: 10.1016/S0735-1097(02)02863-2
- 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
- Kelshiker MA, Seligman H, Howard JP, Rahman H, Foley M, Nowbar AN et al. Coronary flow reserve and cardiovascular outcomes: a systematic review and meta-analysis. European Heart Journal. 2022;43(16):1582–93. DOI: 10.1093/eurheartj/ehab775
- 14. Zhuravleva O.A., Ryabova T.R., Vrublevsky A.V., Svyazova N.N., Margolis N.Yu., Boshchenko A.A. Stress Echocardiography by the ABCDE Protocol In the Assessment of Prognosis of Stable Coronary Heart Disease. Kardiologiia. 2024;64(4):22–30. [Russian: Журавлева О.А., Рябова Т.Р., Врублевский А.В., Связова Н.Н., Марголис Н.Ю., Бощенко А.А. Прогностическое значение стресс-эхокардиографии, выполненной по расширенному протоколу, при стабильной ишемической болезни сердца. Кардиология. 2024;64(4):22-30]. DOI: 10.18087/cardio.2024.4.n2572
- 15. Gupta K, Kakar TS, Gupta A, Singh A, Gharpure N, Aryal S et al. Role of left ventricle deformation analysis in stress echocardiography for significant coronary artery disease detection: A diagnostic study meta-analysis. Echocardiography. 2019;36(6):1084–94. DOI: 10.1111/echo.14365
- 16. Stepanova A.I., Radova N.F., Alekhin M.N. Speckle Tracking Stress Echocardiography on Treadmill in Assessment of the Functional Significance of the Degree of Coronary Artery Disease. Kardiologiia. 2021;61(3):4–11. [Russian: Степанова А.И., Радова Н.Ф., Алехин М.Н. Спекл-трекинг стресс-эхокардиография с использованием тредмил-теста в оценке функциональной значимости степени стеноза коронарных артерий. Кардиология. 2021;61(3):4-11]. DOI: 10.18087/cardio.2021.3.n1462
- 17. Atabaeva L.S., Saidova M.A., Shitov V.N., Staroverov I.I. Myocardial deformation analysis combined with contrast stress-echocardiography an additional method for assessment of myocardial ischemia. Russian Cardiology Bulletin. 2021;16(2):43–52. [Russian: Атабаева Л.С., Саидова М.А., Шитов В.Н., Староверов И.И. Технология спекл-трекинг в сочетании с миокардиальной контрастной стресс-эхокардиографией дополнительный способ оценки ишемии миокарда. Кардиологический вестник. 2021;16(2):43-52]. DOI: 10.17116/Cardiobulletin20211602143
- Rodriguez-Zanella H, Arbucci R, Fritche-Salazar JF, Ortiz-Leon XA, Tuttolomondo D, Lowenstein DH et al. Vasodilator Strain Stress Echocardiography in Suspected Coronary Microvascular Angina. Journal of Clinical Medicine. 2022;11(3):711. DOI: 10.3390/ jcm11030711
- Romano S, Romer B, Evans K, Trybula M, Shenoy C, Kwong RY et al. Prognostic Implications of Blunted Feature-Tracking Global Longitudinal Strain During Vasodilator Cardiovascular Magnetic Resonance Stress Imaging. JACC: Cardiovascular Imaging. 2020;13(1):58–65. DOI: 10.1016/j.jcmg.2019.03.002
- Lowenstein Haber DM, Arbucci R, Amor M, Merlo P, Saad A, Lowenstein JA. Pathophysiology and Prognosis of Apical Longitudinal Strain During Dipyridamole Stress Echocardiography. Revista Argentina de Cardiologia. 2022;90(2):92–8. DOI: 10.7775/rac.v90. i2.20502