

Sicari R., Cortigiani L. *

THE CLINICAL USE OF STRESS ECHOCARDIOGRAPHY IN ISCHEMIC HEART DISEASE CARDIOVASCULAR ULTRASOUND (2017)15:7.

Перевод: Арыстан А. Ж.¹, Фетцер Д. В.²

¹ Больница Медицинского центра УД Президента Республики Казахстан, Астана, Казахстан

² ГБУЗ «ГКБ №52» Департамента здравоохранения г. Москвы, Москва, Россия

КЛИНИЧЕСКОЕ ПРИМЕНЕНИЕ СТРЕСС-ЭХОКАРДИОГРАФИИ ПРИ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА

Ключевые слова: стресс-ЭхоКГ, нагрузочный тест, ишемическая болезнь сердца, резерв коронарного кровотока, нарушения локальной сократимости миокарда.

Ссылка для цитирования перевода: Sicari R., Cortigiani L. The Clinical use of Stress Echocardiography in Ischemic Heart Disease Cardiovascular Ultrasound (2017)15:7. Арыстан А. Ж., Фетцер Д. В. Клиническое применение стресс-эхокардиографии при ишемической болезни сердца. Кардиология. 2019;59(3):78–96.

РЕЗЮМЕ

В настоящем обзоре литературы представлена полная современная информация по применению стресс-эхокардиографии при ишемической болезни сердца с учетом патофизиологических звеньев ишемии, методов диагностики, выбора вида исследования, преимуществ и недостатков различных видов стресс-тестов, механизмов их действия. В статье подробно описана методика проведения исследования, показания, противопоказания, его диагностическая и прогностическая ценность. Кроме того, описаны отдельные группы пациентов с особенностями проведения теста и интерпретации его результатов. В работе собраны все необходимые сведения по данному исследованию. Статья будет полезна для терапевтов, кардиологов, врачей функциональной диагностики, интервенционных кардиологов, рентгенэндоваскулярных специалистов и кардиохирургов.

Sicari R., Cortigiani L. *

THE CLINICAL USE OF STRESS ECHOCARDIOGRAPHY IN ISCHEMIC HEART DISEASE CARDIOVASCULAR ULTRASOUND (2017)15:7.

Keywords: dobutamine; dipyridamole; coronary flow reserve; wall motion abnormality; stress echocardiography.

Translation authors: Arystan A. Zh.¹, Fettser D. V.²

¹ Medical Centre Hospital of President's Affairs Administration of the RK, Astana, Kazakhstan

² City Clinical Hospital №52 Moscow, Russia

THE CLINICAL USE OF STRESS ECHOCARDIOGRAPHY IN ISCHEMIC HEART DISEASE

Citation to cite the translation of the article: Sicari R., Cortigiani L. The Clinical use of Stress Echocardiography in Ischemic Heart Disease Cardiovascular Ultrasound (2017)15:7. Arystan A. Zh., Fettser D. V. The Clinical use of Stress Echocardiography in Ischemic Heart Disease. Kardiologiya. 2019;59(3):78–96.

* – Коллективом авторов настоящего издания соблюдены рекомендации ICMJE <http://www.icmje.org/recommendations/browse/publishing-and-editorial-issues/overlapping-publications.html>, а переведенная статья публикуется в соответствии с лицензией Creative Commons Attribution License (CC-BY).

© 2017 by the Biomed Central Ltd, Springer Nature, Cardiovascular Ultrasound Journal

© 2017 Перевод, Коллектив авторов.

© 2017 Редакция русского текста, Коллектив авторов.

Издательством Biomed Central Ltd, Springer Nature, Cardiovascular Ultrasound Journal в лице Associate Publisher, Health Sciences г-на Шивани Гора (Лондон, Великобритания) и авторами статьи Роза Сикари и Лауро Кортиджани (г. Пиза, Италия) авторскому коллективу предоставлены права на перевод, издание и распространение обзорной статьи по клиническому применению стресс-эхокардиографии при ишемической болезни сердца.

Редакция русского текста:

Академик РАН, д. м. н., профессор Ю. Н. Беленков (Yu. N. Belenkov);

Министр здравоохранения Республики Кыргызстан, д. м. н., профессор Т. А. Батыралиев (T. A. Batoryaliev).

Biomed Central, Springer Nature, Cardiovascular Ultrasound Journal и авторы оригинальной статьи не несут ответственности за качество перевода

Права на перевод и издание русской версии статьи выданы издательством журнала и авторами работы в соответствии с международными правилами охраны интеллектуальной собственности и сохранения авторских прав.

SUMMARY

Stress echocardiography is an established technique for the assessment of extent and severity of coronary artery disease. The combination of echocardiography with a physical, pharmacological or electrical stress allows detecting myocardial ischemia with an excellent accuracy. A transient worsening of regional function during stress is the hallmark of inducible ischemia. Stress echocardiography provides similar diagnostic and prognostic accuracy as radionuclide stress perfusion imaging or magnetic resonance, but at a substantially lower cost, without environmental impact, and with no biohazards for the patient and the physician. The evidence on its clinical impact has been collected over 35 years, based on solid experimental, pathophysiological, technological and clinical foundations. There is the need to implement the combination of wall motion and coronary flow reserve, assessed in the left anterior descending artery, into a single test. The improvement of technology and in imaging quality will make this approach more and more feasible. The future issues in stress echo will be the possibility of obtaining quantitative information translating the current qualitative assessment of regional wall motion into a number. The next challenge for stress echocardiography is to overcome its main weaknesses: dependence on operator expertise, the lack of outcome data (a widespread problem in clinical imaging) to document the improvement of patient outcomes. This paper summarizes the main indications for the clinical applications of stress echocardiography to ischemic heart disease.

Стресс-эхокардиография (стресс-ЭхоКГ) является общепризнанной методикой оценки распространенности и степени тяжести ишемической болезни сердца (ИБС). Сочетание ЭхоКГ с физическим, фармакологическим стрессовым агентом или электрокардиостимуляцией позволяет выявить ишемию миокарда с высокой точностью. Транзиторное ухудшение региональной функции во время стресс-теста является признаком индуцируемой ишемии. Стресс-ЭхоКГ обеспечивает такую же диагностическую и прогностическую точность, как радионуклидная стресс-визуализация перфузии или магнитный резонанс, но при существенно более низкой стоимости, без экологической нагрузки и биологической опасности для пациента и врача. Данные о клинической значимости стресс-ЭхоКГ собираются в последние 35 лет и основаны на надежных экспериментальных, патофизиологических, технологических и клинических результатах. Существует необходимость внедрения комбинированной оценки локальной сократимости стенок и резерва коронарного кровотока, определяемого в передней межжелудочковой ветви, объединенных в одно исследование. Совершенствование технологий и качества изображений сделает этот подход все более и более воспроизводимым. Вопрос будущего стресс-ЭхоКГ – это возможность получать количественную информацию, переводящую текущую качественную оценку локальной сократимости стенок в цифры. Следующая задача стресс-ЭхоКГ заключается в преодолении ее основных недостатков: зависимость от опыта оператора, отсутствие данных по результатам лечения (распространенная проблема в клинической визуализации) для документирования улучшения исходов у пациентов. В этой статье обобщены основные показания к клиническому применению стресс-ЭхоКГ при ИБС.

Патофизиологические механизмы

Стресс-эхокардиография (ЭхоКГ) представляет собой комбинацию 2D-ЭхоКГ с физическим, фармакологическим стрессовым агентом или электро-

кардиостимуляцией [1]. Диагностической конечной точкой для выявления ишемии миокарда является индукция транзиторного изменения локальной сократимости во время стресс-теста. Временный региональный дисбаланс между потребностью в кислороде и его доставкой обычно приводит к ишемии миокарда, признаки и симптомы которого могут быть использованы в качестве диагностического инструмента [1]. Ишемия миокарда приводит к типичному «каскаду» событий, в которых различные маркеры иерархически расположены в четко определенной временной последовательности [2]. Неоднородность потока, особенно между субэндокардиальной и субэпикардиальной перфузией, является предвестником ишемии и сопровождается метаболическими изменениями, нарушениями региональной механической функции, и только на более поздней стадии электрокардиографическими изменениями и болью. Патофизиологическая концепция ишемического каскада клинически переведена в градиент чувствительности различных доступных клинических маркеров ишемии, причем боль в грудной клетке является наименее чувствительной, а региональная мальперфузия – наиболее чувствительной. Снижение резерва коронарного кровотока (РКК) является общим патофизиологическим механизмом. Независимо от используемого стрессового агента и морфологического субстрата ишемия имеет тенденцию к центробежному распространению относительно полости желудочков [3, 4]: преимущественно она затрагивает субэндокардиальный слой, тогда как субэпикардиальный слой вовлекается только на более поздней стадии при сохраняющейся ишемии [4]. Более того, внесосудистое давление выше в субэндокардиальном, чем в субэпикардиальном слое, что способствует более высоким метаболическим затратам (напряжение стенки входит в число основных детерминант потребления кислорода миокардом) и повышенному сопротивлению кровотоку. В отсутствие

ишемической болезни сердца (ИБС) РКК может быть сниженным при микроваскулярной патологии (например, при синдроме Х) или гипертрофии левого желудочка – ЛЖ (например, при артериальной гипертензии – АГ). При этом состоянии стенокардия с депрессией сегмента ST на электрокардиограмме (ЭКГ) может возникать с изменениями региональной перфузии, как правило, в отсутствие локальных нарушений сократимости стенок миокарда во время стресс-теста. В диагностике ИБС нарушения локальной сократимости стенок более специфичны, чем РКК и/или изменения перфузии [5–10].

Диагностические критерии

Все диагностические признаки стресс-ЭхоКГ могут быть обобщены в четыре уравнения, направленные на локальную сократимость стенок ЛЖ и описывающие фундаментальные модели ответной реакции на стресс-тест: норма, ишемия, некроз и жизнеспособный миокард.

Норма. Сегмент нормокинетический в состоянии покоя и нормальный или гиперкинетический при воздействии стрессового агента.

Ишемия. Сократимость сегмента ухудшается во время действия стрессового агента от нормо- до гипокинезии (уменьшение эндокардиального движения и систолического утолщения), акинезии (отсутствие эндокардиального движения и систолического утолщения) или дискинезии (парадоксальное наружное движение и возможное систолическое истончение). Однако акинезия в покое, переходящая в дискинезию во время действия стрессового агента, отражает исключительно пассивное явление повышенного внутрижелудочкового давления, развиваемого нормально сокращающимися стенками, что не должно считаться истинной ишемией [1].

Некроз. Сегмент с дисфункцией в покое остается неизменным во время стресс-теста.

Жизнеспособный миокард. Сегмент с дисфункцией в покое может продемонстрировать либо значительное улучшение во время стресс-теста, указывающее на неповрежденный (оглушенный) миокард, либо улучшение на начальном этапе стресс-теста с последующим ухудшением на пике (двухфазный ответ). Двухфазный ответ позволяет предположить жизнеспособность и ишемии миокарда, находящегося под угрозой, и кровоснабжающегося коронарной артерией (КА) с критическим стенозом [1] (табл. 1).

Ишемические стрессоры

Физическая нагрузка (ФН), добутамин и дипиридамола являются наиболее часто используемыми стрессорами (стрессовыми агентами) для ЭхоКГ-теста [11]. У фармакологического стресс-теста есть как свои преимущества, так и свои недостатки. В табл. 2 представлены протоколы стресс-ЭхоКГ.

Физическая нагрузка

Стресс-ЭхоКГ с ФН может выполняться с использованием протокола беговой дорожки (тредмил-теста) или велоэргометра. При использовании тредмил-теста оценка изображений проводится после ФН. Региональные нарушения движения стенок миокарда будут сохраняться достаточно долго в стадии восстановления, но когда фаза восстановления проходит быстро, возникают ложноотрицательные результаты [11]. Некоторые авторы [12] оценивают изображения на пике ФН во время тредмил-теста, удерживая пациента в неподвижном вертикальном положении. Несмотря на сложность такого подхода, это позволяет избежать ложноотрицательных результатов в слу-

Таблица 1. Стресс-эхокардиография в 4 уравнениях

Покой	+	Стресс	=	Диагноз
Нормокинезия	+	Нормо-/гиперкинезия	=	Норма
Нормокинезия	+	Гипо-/акинезия/дискинезия	=	Ишемия
Акинезия	+	Гипо-/нормокинезия	=	Жизнеспособный миокард
Акинезия/дискинезия	+	Акинезия/дискинезия	=	Некроз

Таблица 2. Протоколы стресс-эхокардиографии

Тест	Оборудование	Протокол
ФН	Полулежащий велоэргометр	25 Вт в течение 2 мин с увеличивающейся нагрузкой
Добутамин	Инфузионная помпа	5 мкг/кг/мин с увеличением дозы до 10-20-30-40 мкг/кг/мин + атропин до 1,0 мг
Дипиридамола	Шприц	0,84 мг/кг в течение 6 мин или 0,84 мг/кг в течение 10 мин + атропин до 1,0 мг
Аденозин	Шприц	140 мкг/кг/мин в течение 6 мин
Электрокардиостимуляция	Внешняя электрокардиостимуляция	От 100 уд/мин с увеличением на 10 уд/мин до целевой ЧСС

ЧСС – частота сердечных сокращений.

чае быстрого восстановления до состояния покоя. Анализ информации о толерантности к ФН, частоте сердечных сокращений (ЧСС), изменении ритма сердца и артериального давления вместе с оценкой локальной сократимости стенок ЛЖ становятся частью окончательной интерпретации данных [11]. ЭхоКГ с велоэргометрией выполняется в вертикальном и горизонтальном положении. В отличие от тредмил-теста велоэргометрия позволяет получать изображения во время различных стадий ФН. Положение на спине является наиболее подходящим для ЭхоКГ с ФН из-за простоты получения изображений во всех позициях на всех ступенях нагрузки [13]. В вертикальном положении визуализация обычно ограничена апикальными позициями.

Добутамин

Стандартный протокол стресс-теста с добутином состоит из непрерывной внутривенной инфузии добутамина с интервалом 3 мин, начиная с 5 мкг/кг/мин и увеличивая до 10, 20, 30 и 40 мкг/кг/мин. Если конечная точка не достигнута, к инфузии добутамина 40 мкг/кг/мин добавляется атропин (до 1 мг) [11, 14, 15].

Дипиридамола

Стандартный протокол с дипиридамолом состоит из внутривенной инфузии 0,84 мг/кг в течение 10 мин в двух отдельных инфузиях: 0,56 мг/кг в течение 4 мин, затем 4 мин без дозы и, если тест все еще отрицательный, дополнительно 0,28 мг/кг в течение 2 мин [11, 16, 17]. Если конечная точка не достигнута, добавляется атропин (до 1 мг) [18]. Такую же суммарную дозу 0,84 мг/кг можно ввести в течение 6 мин [11, 19]. Аминофиллин должен быть доступен для немедленного использования в случае возникновения побочных эффектов дипиридамола и рутинного введения в конце исследования независимо от результата [1, 11].

Таблица 3. Показания к стресс-эхокардиографии

Диагностика ИБС у пациентов, которым нагрузочная ЭКГ-проба противопоказана, невозможна, не поддается интерпретации, неинформативна или дает неоднозначные результаты
Стратификация риска у пациентов с установленным диагнозом
Предоперационная оценка риска (плановая операция высокого риска, низкая толерантность к ФН)
Обследование после реваскуляризации (не в раннем послеоперационном периоде, в связи с изменением симптомов)
Оценка жизнеспособного миокарда у пациентов с ишемической кардиомиопатией, подходящих для реваскуляризации
ИБС с пограничными стенозами по данным ангиографии или компьютерной томографии
ИБС – ишемическая болезнь сердца; ФН – физическая нагрузка; ЭКГ – электрокардиография.

Аденозин

Его обычно вводят в максимальной дозе 140 мкг/кг/мин в течение 6 мин [3, 20]. При непереносимости побочных эффектов возможно снижение дозы препарата.

Электрокардиостимуляция

Наличие постоянного кардиостимулятора может быть использовано для проведения стресс-теста с электрокардиостимуляцией неинвазивным способом за счет внешнего программирования кардиостимулятора до увеличивающихся частот. Стимуляцию начинают со 100 уд/мин и увеличивают каждые 2 мин на 10 уд/мин до достижения целевой ЧСС или других стандартных конечных точек [3, 21]. Однако ограничивающим фактором является то, что некоторые кардиостимуляторы не могут быть запрограммированы на целевую ЧСС.

Показания к стресс-ЭхоКГ

Показания к стресс-ЭхоКГ могут быть сгруппированы в очень большие категории, которые могут охватить большинство пациентов (табл. 3) [11]: диагностика ИБС; прогноз и стратификация риска у пациентов с установленным диагнозом (например, после инфаркта миокарда – ИМ); предоперационная оценка риска; определение сердечной этиологии одышки при ФН; обследование после реваскуляризации; локализация ишемии.

Как правило, чем менее информативна нагрузочная ЭКГ-проба, тем более строгим является показание к стресс-ЭхоКГ. Один из 5 пациентов не в состоянии подвергнуться ФН, один выдерживает субмаксимальные, а другой максимальные нагрузки, но ЭКГ при этом не поддается интерпретации.

Можно выделить 3 основные группы пациентов с показаниями к фармакологической стресс-ЭхоКГ: пациенты, которым противопоказано проведение нагрузочной ЭКГ-пробы (например, с тяжелой АГ); пациенты, у которых проведение нагрузочной ЭКГ-пробы невозможно (например, с перемежающейся хромотой); пациенты, у которых нагрузочная ЭКГ-проба оказалась неинформативной или показала неоднозначные результаты: неспособность достичь целевой ЧСС, наличие болей

Таблица 4. Диагностические критерии стресс-эхокардиографии

Максимальная доза или нагрузка
Целевая ЧСС
Позитивность стресс-ЭхоКГ (новые нарушения локальной сократимости стенок или ухудшение существующих)
Боль в грудной клетке
Изменения ЭКГ (смещение сегмента ST > 2 мм)
ЧСС – частота сердечных сокращений; стресс-ЭхоКГ – стресс-эхокардиография; ЭКГ – электрокардиограмма.

**Таблица 5. Субмаксимальные
недиагностические критерии для прерывания теста**

Непереносимые симптомы
АГ: систолическое АД > 220 мм рт. ст.; диастолическое АД > 120 мм рт. ст.
Артериальная гипотензия (абсолютная или относительная): АД > 30 мм рт. ст.
Наджелудочковые аритмии: тахикардия, мерцательная аритмия
Желудочковые аритмии: желудочковая тахикардия, полиморфные желудочковые экстрасистолы
АГ – артериальная гипертензия; АД – артериальное давление.

в грудной клетке в отсутствие значимых изменений ЭКГ и при условиях, снижающих надежность маркеров ишемии на ЭКГ (женский пол, АГ, нарушения реполяризации на ЭКГ в условиях покоя или после гипервентиляции, а также необходимость продолжения приема таких препаратов, как сердечные гликозиды или антиаритмики, которые потенциально могут вызвать изменения сегмента ST и зубца Т). В табл. 4 и 5 приведены основные причины прерывания исследования.

В 2013 г. в Рекомендациях ЕОК по ведению пациентов со стабильной ИБС внимание было акцентировано на применении неинвазивных визуализаций из-за их более высокой диагностической точности [22]. Тем не менее, реальную роль неинвазивной визуализации в качестве критерия отбора для коронарографии (КГ) необходимо оценивать по результатам исследований. Перечисленные показания со временем могут меняться из-за накапливаемых данных об их влиянии на выживаемость. Нагрузочная ЭКГ-проба остается исследованием выбора у пациентов с интерпретируемой ЭКГ из-за ее простоты, безопасности, доступности, низкой стоимости и высокой прогностической ценности отрицательного результата. Критерии приемлемости использования стресс-ЭхоКГ основаны на балансе между объективными доказательствами, экспертным заключением, клиническим опытом и здравым смыслом.

Диагностическая ценность

В мета-анализе 55 исследований, включавшем 3714 пациентов, стресс-ЭхоКГ с ФН, добутамином, дипиридамолом и аденозином показала чувствительность 83, 81, 72 и 79% соответственно, и специфичность – 84, 84, 95 и 91% соответственно [23]. В другом мета-анализе 5 исследований, в которых применялись современные протоколы с дипиридамолом (быстрый или атропинпотенцированный) и добутамином (атропинпотенцированный), оба стресс-теста имели идентичную чувствительность (84%) и сопоставимую специфичность (92% против 87%) [24]. По сравнению со стандартной нагрузочной ЭКГ-пробой, стресс-ЭхоКГ имеет особенно впечатляющее преимущество с точки зрения

специфичности [25]. По сравнению с радиоизотопной визуализацией перфузии стресс-ЭхоКГ, как минимум, имеет равноценную точность с умеренной чувствительностью, которая более чем сбалансирована более высокой специфичностью [23]. Владение всеми видами стресс-тестов является показателем качества лаборатории ЭхоКГ. Таким образом, в каждом конкретном случае показания могут быть оптимизированы, что позволяет избежать относительных и абсолютных противопоказаний к каждому тесту. Например, пациенту с тяжелой АГ и/или гемодинамически значимыми предсердными и желудочковыми аритмиями будет более целесообразно пройти обследование с дипиридамолом, который, в отличие от добутамина, не оказывает аритмогенного или гипертензивного действия. Напротив, пациент с тяжелыми нарушениями проводимости или прогрессирующим астматическим заболеванием должен пройти стресс-тест с добутамином, поскольку аденозин оказывает отрицательное хроно- и дромотропное действие, а также документально подтвержденную бронхоконстрикторную активность. Пациенты, принимающие ксантины или находящиеся под воздействием кофеина, содержащегося в напитках (чай, кофе, кола), должны пройти стресс-тест с добутамином. Стресс-тест с дипиридамолом или добутамином в целом хорошо переносится и легко выполним. Выбор одного теста вместо другого зависит от характеристик пациента, местной стоимости лекарств и предпочтений врача. Важно, чтобы все лаборатории стресс-ЭхоКГ владели всеми видами стресс-тестов с целью достижения гибкого и универсального диагностического подхода, который позволит наилучшим образом адаптировать стресс-тест к индивидуальным потребностям пациента. Антиангинальная терапия (в частности, β -адреноблокаторы) значительно влияет на диагностическую точность всех форм стресс-тестов, поэтому в тех случаях, когда это возможно, рекомендуется приостановить медикаментозную терапию на время исследования, чтобы избежать ложноотрицательного результата [11, 26].

Прогностическая значимость

Наличие (или отсутствие) индуцируемых нарушений локальной сократимости стенок ЛЖ позволяет выделять группы пациентов с различными прогнозами. Сведения получены из банков данных тысяч пациентов, в том числе исследований с многоцентровым дизайном, по ФН [27–43], добутамину [44–52] и дипиридамолу [25, 47, 53–57]. На основе данных более 11 000 пациентов известно, что нормальный результат при стресс-ЭхоКГ ассоциируется с годовым риском 0,4–0,9% [43], таким же, как и при нормальном результате стресс-перфузионной сцинтиграфии миокарда (рис. 1). Таким

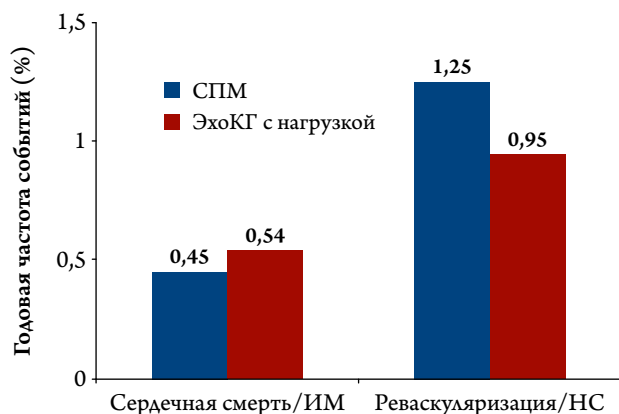


Рис. 1. Годовая частота сердечных событий, связанная с нормальной стресс-эхокардиограммой и нормальной нагрузочной сканограммой перфузии миокарда.

образом, у пациентов с подозрением на ИБС нормальный результат стресс-ЭхоКГ подразумевает отличный прогноз, и КГ может быть безопасно отклонена. Положительный и отрицательный результат может быть дополнительно стратифицирован вместе с клиническими параметрами (сахарный диабет – СД, почечная дисфункция и фоновая терапия во время теста), ЭхоКГ в покое (глобальная функция ЛЖ) и дополнительными параметрами стресс-ЭхоКГ (дилатация полости ЛЖ, РКК и предыдущая реваскуляризация). Поскольку картина ишемии или некроза связана со значительно повышенным риском смерти или развития ИМ, нормальный результат теста предполагает благоприятный прогноз, особенно у пациентов без СД [58]. Ишемический ответ может быть далее стратифицирован с помощью дополнительных параметров стресс-ЭхоКГ, таких как степень

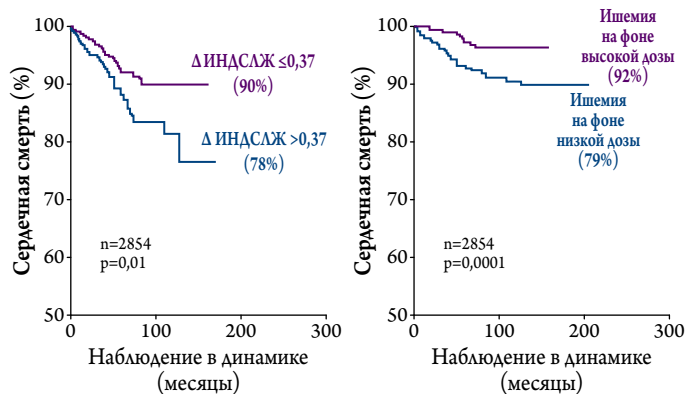


Рис. 2. Кривые выживаемости Каплана–Мейера (рассматривая сердечную смерть как конечную точку) у пациентов с фармакологической стресс-эхокардиограммой, положительной на ишемию, стратифицированных на основании степени ишемии, выраженной дельтой индекса нарушения движения стенок левого желудочка (ИНДСАЖ), установленной на 0,37 (левая панель), и дозой, вызывающей ишемию (правая панель).

индуцируемых нарушений локальной сократимости стенок ЛЖ и уровень нагрузки/дозы [47]. Чем выше показатель индекса нарушений локальной сократимости стенок ЛЖ (ИНДСАЖ) и чем меньше стрессовое время, свободное от ишемии, тем ниже выживаемость [47] (рис. 2). Что касается прогностической значимости различных методов фармакологического стресс-теста, то была отмечена сопоставимая прогностическая ценность тестов с добутамином и дипиридамолом [49]. Антиишемическая терапия оказывает выраженное влияние на прогностическую значимость фармакологической стресс-ЭхоКГ [59]. Индуцируемая ишемия миокарда у пациентов на фоне медикаментозной тера-

Таблица 6. Стратификация риска для положительного теста

Годичный риск (неблагоприятных исходов)	Средний (1–3% в год)	Высокий (>10% в год)
Доза/нагрузка	Высокая	Низкая
ФВ ЛЖ в покое, %	>50	<40
Антиишемическая терапия	Нет	Да
Коронарный бассейн	ОВ/ПКА	ПМЖВ
Пик ИНДСАЖ	Низкий	Высокий
Восстановление	Быстрое	Медленное
Положительный результат исследования или базальная диссинергия	Гомозональная	Гетерозональная
РКК	>2	<2

ФВ ЛЖ – фракция выброса левого желудочка; ИНДСАЖ – индекс нарушения движения стенок ЛЖ; ОВ – огибающая ветвь; ПКА – правая коронарная артерия; ПМЖВ – передняя межжелудочковая ветвь; РКК – резерв коронарного кровотока.

Таблица 7. Стратификация риска для отрицательного теста

Годичный риск (неблагоприятных событий)	Очень низкий (<0,5% в год)	Низкий (1–3% в год)
Стресс	Максимальный	Субмаксимальный
ФВ ЛЖ в покое, %	>50	<40
Антиишемическая терапия	Нет	Да
РКК	>2	<2

ФВ ЛЖ – фракция выброса левого желудочка; РКК – резерв коронарного кровотока.

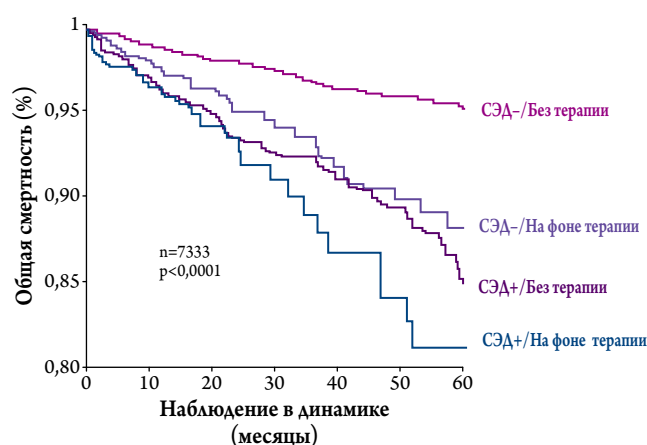


Рис. 3. Кривые выживаемости Каплана–Мейера (рассматривая общую смертность как конечную точку) у пациентов, стратифицированных в зависимости от наличия (СЭД+) или отсутствия (СЭД-) ишемии миокарда при фармакологической стресс-эхокардиографии без антиангинальной терапии и на фоне антиангинальной терапии.

СЭД – стресс-эхоКГ с дипиридамолом.

пии (МТ) идентифицирует подгруппу с наибольшим риском смерти. При этом смертность у пациентов с отрицательным тестом без фоновой МТ очень низка. Промежуточный риск имеют пациенты с отрицательным тестом на фоне МТ или с положительным тестом без МТ (рис. 3) [59]. Установленные прогностические параметры стресс-ЭхоКГ с их относительной частотой событий представлены в табл. 6 и 7.

Стресс-ЭхоКГ в специальных подгруппах пациентов

Пациенты с артериальной гипертензией

У больных АГ РКК может быть значительно снижен независимо от наличия выраженной ИБС. Снижение РКК снижает диагностическую ценность нагрузоч-

ной ЭКГ-пробы и радиоизотопных методов исследования в популяции больных АГ из-за высокой частоты ложноположительных результатов [10]. У пациентов с АГ стресс-ЭхоКГ обеспечивает лучшую диагностическую специфичность, чем нагрузочная ЭКГ-проба без различий в чувствительности [60–62]. Более того, у пациентов с положительной по ишемии нагрузочной ЭКГ-пробой стресс-ЭхоКГ для оценки ИБС с дипиридамолом является более точной, чем перфузионная сцинтиграфия [63]. Прогностическая оценка пациентов с АГ имеет первостепенное клиническое значение, поскольку АГ связана с почти двойным риском развития ИБС [64]. Стресс-индуцированное нарушение движения стенок ЛЖ во время фармакологического стресс-теста является сильным многофакторным предиктором будущих кардиальных осложнений у пациентов с АГ и болями в грудной клетке неизвестного происхождения [65], с гипертрофией ЛЖ [66], и добавляет прогностическую информацию в дополнение к ЭКГ покоя и нагрузочной ЭКГ-пробе [67]. Более того, результат теста независимо связан с смертью от заболеваний сердца в неселективной когорте пациентов с АГ с установленной или подозреваемой ИБС [68]. Однако смертность прогнозируется индуцируемой нагрузочными исследованиями ишемией и наличием стресс-ЭхоКГ изменений у тех, кто подвергся тесту с добутамином [69]. Индуцируемая ишемия при инотропном стрессе также связана с неблагоприятным исходом в группе больных АГ высокого риска, неспособных подвергнуться ФН [69]. Изменение фракции выброса (ФВ) ЛЖ, индуцируемое ФН, оказалось многофакторным предиктором смерти, превышающим прогностическую значимость клинических данных, индекса массы ЛЖ и функции ЛЖ в покое у пациентов с АГ и гипертрофией ЛЖ [70]. Наконец, выявляемые при ЭхоКГ нарушения движения стенок ЛЖ у взрос-

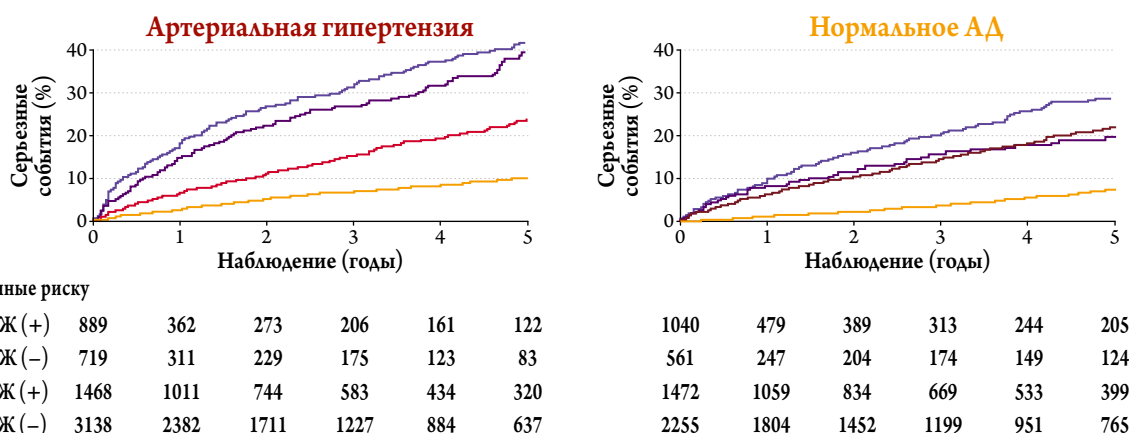


Рис. 4. Частота серьезных событий у пациентов с артериальной гипертензией и нормальным артериальным давлением, стратифицированных на основании наличия (+) или отсутствия (-) ишемии при стресс-эхокардиографии (СЭ), и наличия (+) или отсутствия (-) нарушений движения стенок левого желудочка в покое (НДСЛЖ).

лых без явного сердечно-сосудистого заболевания связаны с 2,4–3,4-кратным риском развития сердечно-сосудистой патологии и смерти независимо от установленных факторов риска [71]. В большой выборке из 11 542 пациентов продемонстрировано, что нормальный результат обследования с любым типом стрессора является маркером низкого риска, однако в группе больных АГ риск выше [72]. Индуцируемая ишемия при стресс-ЭхоКГ является независимым предиктором тяжелых кардиологических осложнений, а уровень риска связан со степенью индуцируемых нарушений, выраженной ИНДСЛЖ – индексом нарушения локальной сократимости миокарда [72] (рис. 4).

Пациенты с сахарным диабетом

Нагрузочная ЭКГ-проба имеет ограниченное значение у больных СД, поскольку толерантность к ФН часто снижена при заболеваниях периферических сосудов, нейропатии и ожирении. Кроме того, специфичность теста по ЭКГ-критериям менее точна из-за высокой распространенности АГ и микрососудистых заболеваний. Стресс-ЭхоКГ может сыграть ключевую роль в оптимальном выявлении больных СД высокого риска, а также свести к минимуму экономические и биологические затраты диагностического скрининга [1]. Сочетание стеноза КА с микроангиопатией может объяснить низкую специфичность визуализации перфузии по сравнению со стресс-ЭхоКГ при диагностике ИБС у пациентов с бессимптомным и клинически проявляющимся СД [73, 74]. У пациентов с СД стресс-ЭхоКГ обладает более высокой специфичностью, чем визуализация перфузии, но при этом страдает от более высокой частоты ложноположительных результатов, что, возможно, обусловлено сопутствующей кардиомиопатией у многих пациентов [75]. Стратификация риска у больных СД является основной задачей для кардиолога, учитывая наличие

у них повышенного риска развития ИБС [76]. В нескольких исследованиях была рассмотрена прогностическая способность стратификации неинвазивной визуализации у пациентов с СД и без него. В частности, у пациентов с явной ишемической кардиомиопатией наличие жизнеспособного миокарда, выявленного с помощью стресс-ЭхоКГ с добутамином, оказалось независимым предиктором лучших исходов после реваскуляризации как у пациентов без так и с СД [77]. Кроме того, в неселективной популяции пациентов с установленной или подозреваемой ИБС четкое определение прогноза может быть достигнуто с помощью стресс-ЭхоКГ и, в первую очередь, на основе классического нарушения движения стенок [58, 78–83], которое определяет пациентов в группу высокого риска развития сердечно-сосудистых осложнений. Однако у пациентов с СД, в отличие от пациентов без него, отрицательный результат теста, основанный исключительно на критериях движения стенок ЛЖ, связан с менее благоприятным исходом [58] (рис. 5, [72]). В исследовании, проведенном с участием 2 349 пациентов с СД, обследованных с помощью стресс-ЭхоКГ с добутамином, смертность и сердечно-сосудистая заболеваемость были значительно выше у пациентов с патологическими или ишемическими результатами теста [82]. Кроме того, неспособность достичь целевой ЧСС и процент ишемических сегментов как показатели распространенности индуцируемой ишемии, были независимыми предикторами и обладали повышенной прогностической ценностью в отношении отдаленных неблагоприятных исходов по сравнению с клиническими и остальными параметрами ЭхоКГ [82]. В недавнем исследовании, в котором оценивался отдаленный период наблюдения после стресс-ЭхоКГ, исследование с добутамином обеспечивало ограниченную прогностическую ценность неблагоприятного исхода у пациентов с СД, которые не смогли выполнить адекватный нагрузочный

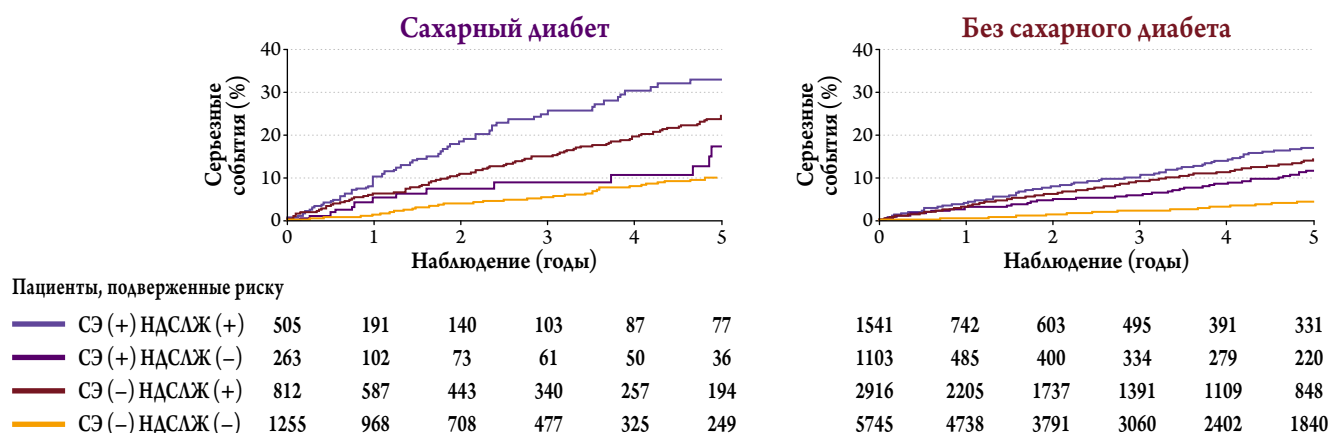


Рис. 5. Смертность среди пациентов с сахарным диабетом и без сахарного диабета, стратифицированных на основании наличия (+) или отсутствия (-) ишемии при стресс-эхокардиографии (СЭ) и наличия (+) или отсутствия (-) нарушений движения стенок левого желудочка в покое (НДСЛЖ).

стресс-тест [83]. Авторы также определили «гарантийный» период исследования, который обеспечивал оптимальную стратификацию риска до 7 лет после первоначального тестирования. Повторная стресс-ЭхоКГ с добутамином в то время могла бы увеличить его прогностическую ценность [83]. В недавнем исследовании, включившем большую выборку из 14 000 пациентов с СД и без него, стресс-ЭхоКГ показала, что нормальный результат исследования с любым типом стрессора является маркером низкого риска, однако в группе пациентов с СД риск был выше [85] (см. рис. 5). Индуцируемая ишемия при стресс-ЭхоКГ является независимым предиктором смерти, а уровень риска связан с масштабом индуцируемых изменений, выраженных пиковым ИНДСЛЖ. Однако наличие нарушений движения стенок ЛЖ в покое является независимым предиктором смертности в обеих группах пациентов [85]. МТ во время исследования сопряжена с более высоким риском смерти у больных без СД, но, как оказалось, не влияет на исход в группе больных СД [85]. Отсутствие модуляции стресс-теста с помощью МТ свидетельствует о том, что индуцируемая ишемия более выражена у больных СД. Нагрузочная визуализация перфузии миокарда может рассматриваться как равноценная альтернатива стресс-ЭхоКГ с некоторыми ограничениями в виде меньшей доступности, большей стоимости и потенциального отдаленного негативного эффекта из-за ионизирующей радиации [86]. Показано, что нагрузочная визуализация перфузии миокарда обладает значительной прогностической силой в отношении развития кардиальных осложнений в популяции пациентов с СД. В большом многоцентровом исследовании, включившем 4755 пациентов (20% пациентов с СД), которые подверглись нагрузочной фармакологической визуализации миокардиальной перфузии при симптоматической ИБС, патологическая нагрузочная визуализация перфузии миокарда оказалась независимым предиктором кардиальных осложнений у пациентов как с СД, так и без него [87]. Более того, число патологических сегментов (неподвижных или ишемических) было связано с худшим исходом [87], и это согласуется с результатами стресс-ЭхоКГ, свидетельствующими об угрожающем исходе при более высоких значениях ИНДСЛЖ.

Женщины

Диагностическая специфичность нагрузочной ЭКГ-пробы и перфузионной сцинтиграфии миокарда у женщин, безусловно, ниже, чем у мужчин. Снижение резерва коронарного кровотока при синдроме Х (в основном наблюдаемом у женщин), гормональные влияния на нагрузочное тестирование и снижение качества изображения из-за молочной железы при радиоизотопных

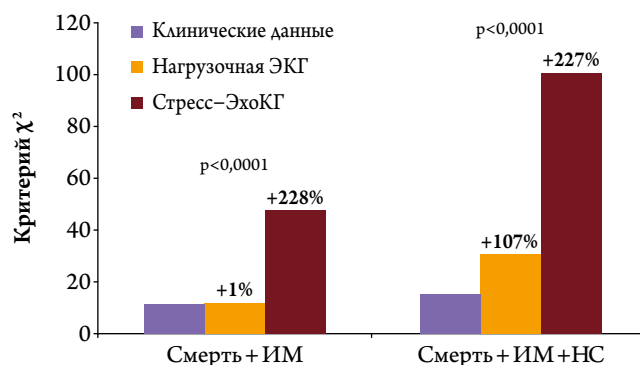


Рис. 6. Инкрементальная прогностическая ценность фармакологической стресс-эхокардиографии к клиническим данным и результатам нагрузочного ЭКГ-теста, определяемая путем сопоставления глобального хи-квадрата на каждом этапе.

исследованиях – потенциальные этому объяснения. Напротив, ЭхоКГ в сочетании с ФН или фармакологическими препаратами обеспечивает аналогичную чувствительность, но более высокую специфичность по сравнению с нагрузочной ЭКГ-пробой [88, 89] и перфузионной сцинтиграфией [90]. У женщин прогностическая ценность стресс-ЭхоКГ высока и сравнима с таковой у мужчин [91]. У пациентов с болью в грудной клетке неизвестного происхождения нормальный тест связан с частотой <1% неблагоприятных исходов за 3 года наблюдения, тогда как ишемический тест является сильным и независимым предиктором осложнений [92]. Более того, стресс-индуцированная ишемия добавляет прогностическую информацию в дополнение к клиническим данным и нагрузочной ЭКГ-пробе [93] (рис. 6). В отличие от ЭКГ-стресс-теста и визуализации перфузии, стресс-ЭхоКГ является тестом «равноценных возможностей» без различий в диагностической и прогностической точности между мужчинами и женщинами. Если нагрузочная ЭКГ-проба дает положительные или неоднозначные результаты, оправдана стресс-ЭхоКГ [94]. Выбор метода визуальной диагностики в таких обстоятельствах должен учитывать радиологическую нагрузку. Рекомендации Европейского общества кардиологов (ESC) предлагают использовать неионизирующие методы изображений (визуализации), особенно у очень чувствительных субъектов, таких как молодые женщины [87].

Блокада левой ножки пучка Гиса

Наличие блокады левой ножки пучка Гиса (БЛНПГ) делает ЭКГ неинтерпретируемой для выявления ишемии, и поэтому необходима нагрузочная визуализация. Патологическая последовательность активации ЛЖ обуславливает повышенное диастолическое внесосудистое сопротивление с более низким и более замедленным диа-

столическим коронарным кровотоком, обусловленным стресс-индуцированным дефектом, часто наблюдаемым при перфузионной визуализации у пациентов с нормальными КА [95]. Несмотря на трудности, вызванные аномальным движением стенок, стресс-ЭхоКГ является наилучшим диагностическим выбором у пациентов с БЛНПГ. Она более специфична, чем перфузионная визуализация [95], и ее чувствительность достаточно высока, хотя и уменьшена на территории левой передней нисходящей артерии при наличии дискинетической перегородки в состоянии покоя [96]. Более того, ишемия миокарда при фармакологической стресс-ЭхоКГ обладает сильной и независимой способностью прогнозировать тяжелые осложнения у больных с БЛНПГ, обеспечивая прогностическую ценность, превосходящую таковую клинических и эхокардиографических данных в покое в группе без предшествующего ИМ [97].

Сосудистая хирургия

Периоперационная ишемия является частым осложнением у пациентов, перенесших обширную некоронарную, или общехирургическую операцию, и известно, что ИБС является основной причиной периоперационной смертности и заболеваемости после сосудистых и общехирургических вмешательств [98, 99]. Диагностическое/терапевтическое следствие этих соображений заключается в том, что ИБС – и, следовательно, периоперационный риск – у этих пациентов должны быть эффективно определены до операции. Только по клиническим шкалам (таким, как шкала Detsky или Goldman) или данным ЭхоКГ в состоянии покоя это точно определить невозможно. Обновленные рекомендации ESC рекомендуют проводить визуализирующий стресс-тест перед операцией высокого риска у пациентов с более чем двумя клиническими факторами риска и низкой функциональной способностью (класс I, уровень доказательности C) [98]. Доказано, что по сравнению с перфузионной сцинтиграфией, фармакологическая стресс-ЭхоКГ является эффективным инструментом стратификации риска [100–112]. Ее преимущества связаны с меньшими затратами и отсутствием ионизирующего излучения, и в данной конкретной ситуации она более осуществима, чем стресс-ЭхоКГ с ФН. Опыт использования дипиридамола и добутина показывает, что эти тесты имеют очень высокое и сопоставимое отрицательное прогностическое значение (от 90 до 100%) [113]. Отрицательный результат теста связан с очень низкой частотой коронарных осложнений, что позволяет провести безопасную хирургическую процедуру [113–115]. Положительное прогностическое значение относительно невелико (от 25 до 45%): это означает, что послеоперационная вероят-

ность событий низкая. Стресс-ЭхоКГ показывает сравнимую диагностическую и прогностическую точность по сравнению с визуализацией перфузии. Возможность стратификации риска высока для периоперационных событий, а также остается превосходной для длительного динамического наблюдения [116, 117]. Другие методы, такие как магнитно-резонансная томография и коронарная компьютерная томографическая ангиография, также доступны, но доказательная база слишком мала, чтобы их можно было рекомендовать. Более того, в модели стратификации затраты и риски должны быть взвешены, а высокотехнологичные методы визуализации не представляются адекватными для крупномасштабной оценки. Стресс-тестирование должно использоваться в диагностическом алгоритме только в случае, если его результат может повлиять на периоперационное лечение и прогноз. Представляется целесообразным проведение коронарной реваскуляризации перед операцией на периферических сосудах при наличии явно положительного результата стресс-ЭхоКГ, при котором стандартная МТ оказывается недостаточной для предотвращения периоперационного коронарного осложнения. Более консервативный подход – с внимательным кардиологическим наблюдением в сочетании с фармакологической кардиопротекцией β -адреноблокаторами – может быть использован у пациентов с менее выраженными ишемическими реакциями во время стресс-тестирования [99]. Были высказаны опасения по поводу начала терапии β -адреноблокаторами без титрования у пациентов перед операцией (во избежание гипотонии и брадикардии) и у пациентов низкого риска [118]. Следует отметить, что явно неадекватные показания к предоперационной стратификации риска перед некардиальной операцией (операция среднего риска у пациентов с хорошей толерантностью к ФН и низким хирургическим риском) составляют 25% от всех неадекватных тестов в лабораториях с большим объемом ЭхоКГ [119–122], и поэтому данная область дает ключевую возможность для повышения качества и целенаправленных образовательных программ, чтобы достичь измеримых улучшений результатов.

Жизнеспособный миокард

Стресс-ЭхоКГ признак жизнеспособного миокарда – это стресс-индуцированное улучшение сократительной функции миокарда при низких уровнях стресса в сегменте, который является патологическим в состоянии покоя. В настоящее время доступен самый большой опыт проведения стресс-ЭхоКГ с низкой дозой добутина [123–125], который является предпочтительным стрессором для оценки жизнеспособности миокарда. Однако наличие жизнеспособного миокарда также можно оценить

с использованием низких доз дипиридамола [126–128], низких уровней ФН [129] или эноксимола [130, 131].

У пациентов с дисфункциональным, но жизнеспособным миокардом региональная (локальная) функция может быть улучшена во время стресс-ЭхоКГ инотропным действием низкой дозы (5–10 мкг/кг/мин) добутина [11]. Чувствительность и специфичность теста с низкой дозой добутина составляют соответственно 86 и 90% для прогнозирования спонтанного функционального восстановления после острого ИМ (оглушенного миокарда) [123] и 84 и 81% для прогнозирования функционального восстановления после реваскуляризации у пациентов с хронической формой ИБС (гибернирующего миокарда) [124]. По сравнению с радиоизотопными методами стресс-ЭхоКГ с добутином имеет более низкую чувствительность, но более высокую специфичность при сопоставимой общей точности относительно функции восстановления [124, 125]. В количественном выражении контрактильный резерв, доказанный положительным тестом с добутином, требует по меньшей мере 50% жизнеспособных кардиомиоцитов в данном сегменте, тогда как скинтиграфические методы также идентифицируют сегменты с менее жизнеспособными кардиомиоцитами [132]. Малые уровни жизнеспособности, характеризующиеся скинтиграфической позитивностью и отрицательной стресс-ЭхоКГ с добутином, часто недостаточны для функционального восстановления. Это объясняет различные диагностические характеристики двух методов.

Обсервационные исследования действительно показали, что у пациентов с ишемической дисфункцией ЛЖ и значительным количеством жизнеспособного миокарда (по меньшей мере 5 сегментов или ИНДСЛЖ >0,25) [133–142] отмечаются меньшая периоперационная смертность, более значимое улучшение региональной

и глобальной функции ЛЖ, меньше симптомов сердечной недостаточности, лучше долгосрочная выживаемость после реваскуляризации, чем у пациентов с большими регионами нежизнеспособного миокарда. В то же время жизнеспособность не влияет на выживаемость у пациентов с сохраненной или только умеренно сниженной функцией ЛЖ; в этом случае она может скорее прогнозировать возникновение острых коронарных осложнений, представляющих собой субстрат для нестабильных эпизодов ишемии [50].

Жизнеспособность миокарда при добутиновой стресс-ЭхоКГ прогнозирует лучший результат после реваскуляризации как у больных СД, так и у пациентов с ишемической кардиомиопатией [77]. Никаких измеримых различий в прогнозировании эффекта реваскуляризации между стресс-ЭхоКГ и радиоизотопными

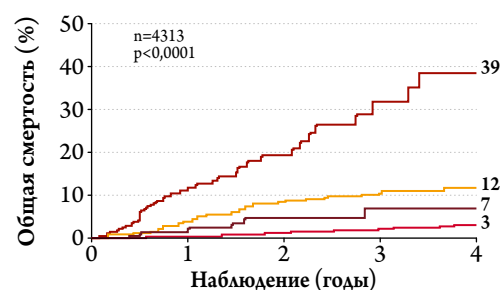


Рис. 7. Показатели смертности среди пациентов с установленной или подозреваемой ИБС, стратифицированных на основании наличия (+) или отсутствия (-) ишемии при стресс-эхокардиографии (СЭ) и величине резерва коронарного кровотока (РКК) в левой передней нисходящей коронарной артерии > 2 или ≤2.

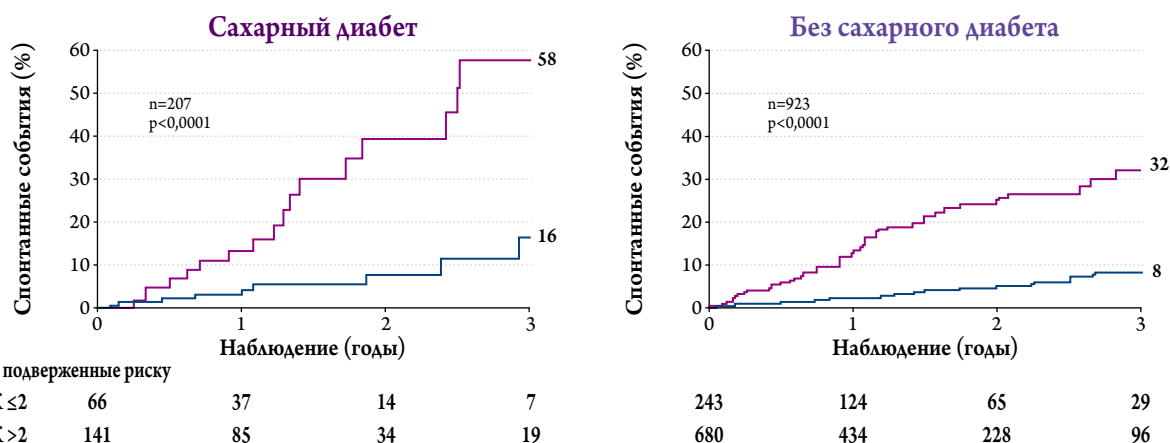


Рис. 8. Частота серьезных событий у больных без сахарного диабета и с сахарным диабетом с отрицательным результатом стресс-эхокардиограммы.

Частота серьезных событий стратифицирована по величине резерва коронарного кровотока (РКК) в левой передней нисходящей коронарной артерии > 2 или ≤2.

методами не отмечено [141]. Выявление жизнеспособного миокарда при добутаминовом тесте также предполагает направление пациентов на ресинхронизирующую терапию: пациенты с контрактильным резервом демонстрируют благоприятный клинический эффект и обратимое ремоделирование ЛЖ на ресинхронизирующей терапии [143, 144].

Резерв коронарного кровотока

В последние годы определение РКК путем сочетания трансторакальной доплеровской оценки скорости коронарного кровотока и стресс-теста с сосудорасширяющими препаратами внедрено в лабораторию ЭхоКГ в качестве эффективного метода как для диагностических, так и для прогностических целей [1]. Использование РКК в качестве отдельного диагностического критерия имеет два основных ограничения. Фактически, с очень высокой степенью успеха визуализируется и оценивается только левая передняя нисходящая КА. Кроме того, РКК не может различать микро- и макрососудистую коронарную патологию [1]. В связи с этим гораздо интереснее оценить дополнительную диагностическую ценность по сравнению с обычным анализом локальной сократимости стенок. РКК в левой передней нисходящей КА является сильным и независимым показателем смертности и дает дополнительную прогностическую ценность анализу движения стенок

ЛЖ у пациентов с известной или подозреваемой ИБС [145] (рис. 7). Отрицательный результат стресс-ЭхоКГ с нормальным РКК соответствует ежегодному риску смерти $<1\%$ [145] (см. рис. 7). Кроме того, РКК позволяет получить полезную прогностическую информацию у пациентов в таких клинических подгруппах, как пациенты с СД с неизменным движением стенок ЛЖ во время стресс-теста [146] (рис. 8), АГ [147], пациенты с пограничными стенозами КА [148], БЛНПГ [149], неизменными или почти неизменными КА [147, 149–151] (рис. 9). РКК $<2,0$ является дополнительным параметром выраженности ишемии при стратификации риска по ответу стресс-ЭхоКГ, тогда как пациенты с отрицательным тестом по критерию оценки локальной сократимости стенок ЛЖ и РКК $>2,0$ при стресс-ЭхоКГ с дипиридамолом имеют благоприятный исход. Аналогичные результаты были получены, когда перфузионная визуализация была добавлена к анализу движения стенок ЛЖ [152] (рис. 10). У пациентов с СД нормальный РКК связан с более строгим гликемическим контролем [153] и лучшей долгосрочной выживаемостью без неблагоприятных исходов как в общей группе пациентов [146, 154], так и у больных с ангиографически не измененными КА [151] (см. рис. 9). В подгруппе пациентов с болями в грудной клетке эффективная стратификация риска среди больных с АГ и нормальными КА была достигнута на основании значений РКК

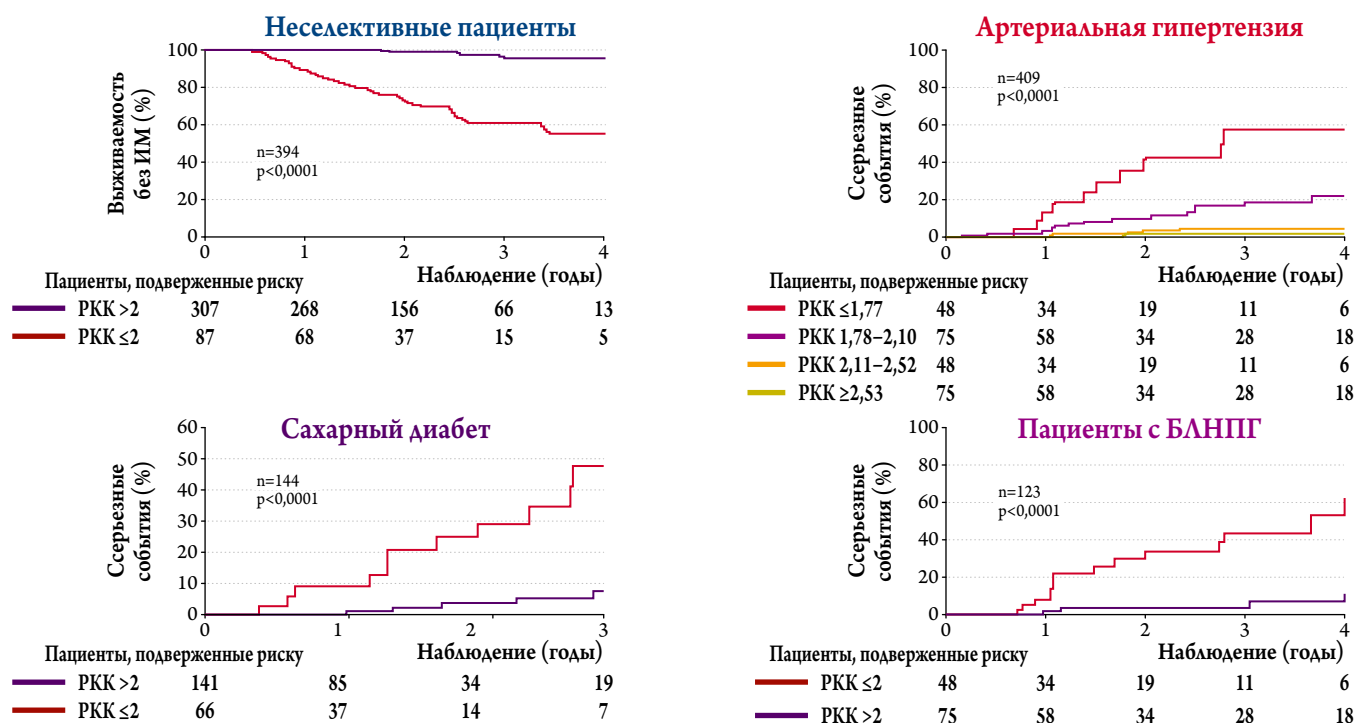


Рис. 9. Частота серьезных событий у неселективных пациентов (левая верхняя панель), пациентов с артериальной гипертензией (правая верхняя панель), пациентов с сахарным диабетом (левая нижняя панель) и пациентов с блокадой левой ножки пучка Гиса (БЛНПГ) (правая нижняя панель) с нормальными или почти нормальными коронарными артериями, стратифицированных по величине резерва коронарного кровотока (РКК).

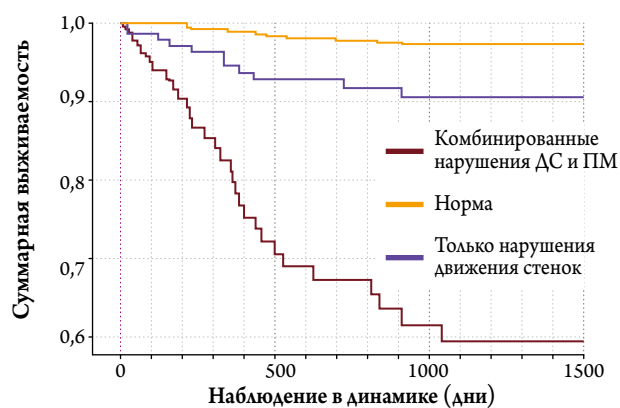


Рис. 10. Кривые выживаемости Каплана–Мейера, основанные на комбинации наличия или отсутствия нарушений движения стенок и перфузии миокарда.

ДС – движение стенок; ПМ – перфузия миокарда.

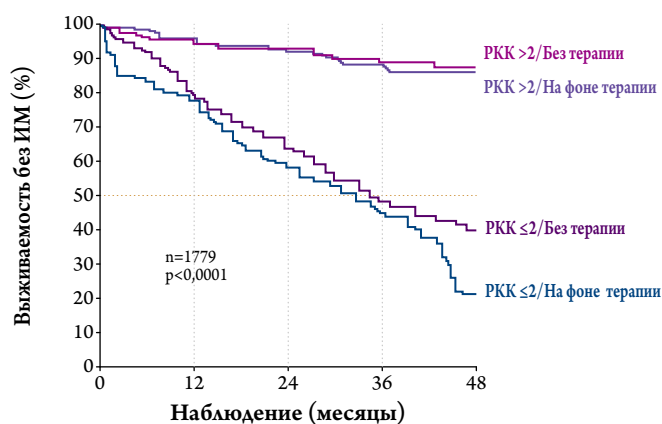


Рис. 11. Кривые выживаемости Каплана–Мейера (рассматривая тяжелые события как конечную точку) у пациентов, стратифицированных по величине резерва коронарного кровотока (РКК) в левой передней нисходящей коронарной артерии > 2 или ≤ 2 без антиангинальной терапии и на фоне антиангинальной медикаментозной терапии.

[147] (см. рис. 9). Антиишемический препарат во время тестирования не изменяет прогностическую ценность РКК, который сам является прогностическим маркером, не зависящим от терапии [155] (рис. 11). Практические рекомендации одобряют широкое применение РКК в лабораториях стресс-ЭхоКГ, предполагая, что «по возможности рекомендуется проводить вазодилатирующую стресс-ЭхоКГ с двойной визуализацией (кровоток и сократительная функция)» [11].

Переход от качественной к количественной интерпретации

Поиск полностью независимого от оператора количественного инструмента для стресс-ЭхоКГ все еще продолжается. Современная диагностика ишемии в стресс-

ЭхоКГ продолжает основываться на визуальной интерпретации регионального движения стенок ЛЖ. В течение последних нескольких лет было предложено несколько ультразвуковых технологий для преодоления качественной интерпретации стресс-ЭхоКГ: тканевая характеристика, тканевая доплеровская визуализация, режим скорости деформации и спекл-трекинг. Однако ни одна из этих технологий не применяется в обычной клинической практике стресс-ЭхоКГ. Руководство ASE/EAE не рекомендует их широкое использование, пока не будут решены некоторые важные ограничения и недостатки [156]: «Хотя опубликованные исследования обеспечивают доказательную основу для потенциального клинического применения этих методов в нескольких клинических ситуациях, рабочая группа полагает, что в большинстве областей эта методология еще не готова к клиническому использованию. Консенсус заключается в следующем:

1. С целью лучшего определения диагностической точности различных параметров и их воспроизводимости при различных состояниях необходимо дополнительное тестирование в многоцентровых исследованиях;
2. Стандартизация необходима для того, что должно быть измерено и как должны быть выполнены измерения;
3. Стандартизация среди производителей имеет большое значение, поскольку клиницисты должны иметь возможность интерпретировать данные, генерируемые различным оборудованием, независимо от их производителя».

Возможно, что после того, как будет достигнута сопоставимость между производителями оборудования, спекл-трекинг будет играть важную роль в определении форм скрытой дисфункции ЛЖ и незначительных степеней субэндокардиальной ишемии, не выявляемых при анализе движения стенок. Трехмерная ЭхоКГ в реальном времени также оказалась точной и воспроизводимой, но она продолжает быть трудоемкой, а частота кадров слишком низкая для стресс-ЭхоКГ [1]. В консенсусном документе ASE/EAE сформулировано, что трехмерная трансторакальная стресс-ЭхоКГ является перспективной для включения в клиническую практику в будущем [157]. Ее преимущества заключаются в следующем:

1. Лучшая визуализация вершины ЛЖ, которая часто бывает укорочена в стандартных двумерных апикальных изображениях;
2. Быстрое получение пиковых нагрузочных изображений до того, как сердце вернется к исходному состоянию в фазе восстановления;
3. Анализ нескольких сегментов в разных плоскостях из одного набора данных. Недостатки включают более

низкое пространственное разрешение и более низкую частоту кадров [157].

Миокардиальная контрастная ЭхоКГ претерпела быстрое развитие за последние 5 лет. С изобретением микропузырьков нового поколения внутривенные реагенты теперь могут использоваться как для улучшения очерчивания границ эндокарда, так и для определения перфузии миокарда. Наряду с развитием микропузырьков, которые последовательно окрашивают левое предсердие и левый желудочек в результате венозной инъекции, появились новые методы визуализации, которые позволяют обнаруживать нарушения перфузии миокарда в реальном времени при частоте кадров, превышающей 25 Гц. Для точного определения нарушений движения стенок ЛЖ во время стресс-ЭхоКГ особое значение имеет четкое определение границ эндокарда. В настоящее время одобренные показания к использованию контрастной ЭхоКГ заключаются в улучшении изображения границ эндокарда у пациентов, у которых сложно или субоптимально получить адекватную визуализацию [158].

Безопасность стресс-ЭхоКГ с фармакологическим агентом

Стресс-ЭхоКГ – безопасный метод, но незначительные побочные эффекты могут препятствовать достижению максимального результата тестирования. Профиль безопасности стресс-ЭхоКГ зависит от используемого стрессора. ФН является самым безопасным стрессором, что было показано на больших группах пациентов с длительным опытом использования нагрузочной ЭКГ-пробы [159]. Реестры по стресс-ЭхоКГ, собирающие данные о тысячах пациентов [160–163], показали, что ФН является самым безопасным тестом. Частота летальных исходов составляет 1 на 10 000 исследований. Основные угрожающие жизни осложнения (ИМ, фибрилляция желудочков, устойчивая желудочковая тахикардия, инсульт) встречаются примерно у 1 из 6 000 пациентов при ФН по данным международного реестра стресс-ЭхоКГ, что в 5 раз реже, чем при ЭхоКГ с дигипиридамом, и в 10 раз реже, чем при ЭхоКГ с добутамином. ФН должна быть предпочтительным стрессором, когда это возможно, из-за своего профиля безопасности. ФН безопаснее, чем фармакологическая стресс-ЭхоКГ, а дигипиридамом безопаснее, чем добутамин. Не все стресс-тесты

несут одинаковый риск серьезных побочных эффектов, и при выборе одного теста из множества следует всегда учитывать профиль безопасности.

Заключение

Стресс-эхокардиография – это общепринятая методика оценки известной или предполагаемой ишемической болезни сердца. Стресс-ЭхоКГ рекомендована во всех основных руководствах по кардиологии при ряде клинических состояний. Однако ее статус как утвержденной методики должен побудить к ее использованию в качестве предпочтительного метода неинвазивной визуализации из-за низкой стоимости, широкой доступности и отсутствия радиационного облучения. Несмотря на эти уникальные качества, недостаточное применение все еще сохраняется по сравнению с радиоизотопными методами, которые воспринимаются как более объективные в свете сопоставимой диагностической и прогностической точности. Гибкое использование стрессоров (физическая нагрузка, инотропные и сосудорасширяющие средства) увеличивает воспроизводимость, позволяет избежать конкретных противопоказаний и адаптировать обследование для каждого отдельного пациента. Сдвиг парадигмы произойдет в случае, если стресс-эхокардиография перейдет от высококвалифицированной качественной интерпретации к количественной оценке, что сделало бы ее проще для менее квалифицированных специалистов. Технологические возможности доступны, но они не используются на клинической основе. Рекомендации и практические руководства в основном базируются на консенсусе экспертов и уровне доказательности C. Пробел в знаниях должен быть заполнен результатами проспективных крупных исследований для поддержки стратегий лечения, основанных на доказательной базе. Эудженио Пикано и Патриция Пеллика, два пионера этой методики, приглашают научное сообщество разработать «перспективные масштабные и (по возможности) рандомизированные (медикаментозное лечение по сравнению с интервенционным подходом) исследования для поддержки доказательных стратегий, а не основанных на консенсусе экспертов тактик лечения, базирующихся на результатах стресс-эхокардиографии у больных без и с ишемической болезнью сердца» [164].

Information about the author:

Medical Centre Hospital of President's Affairs Administration of the RK, Astana, Kazakhstan

Arystan A. Zh. – MD.

E-mail: aarystan@gmail.com

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Picano E. Stress echocardiography. 6th ed. Heidelberg: Springer Verlag 2015;696c.
- Picano E. Dipyridamole-echocardiography test: historical background and physiologic basis. *Eur Heart J* 1989;10:365–376.
- Ross Jr J. Mechanisms of regional ischaemia and anti-anginal drug action during exercise. *Prog Cardiovasc Dis* 1989;31:455–466.
- Gallagher K.P., Matsuzaki M., Koziol J.A. et al. Regional myocardial perfusion and wall thickening during ischaemia in conscious dogs. *Am J Physiol* 1984;247:H727–738.
- Picano E., Lattanzi F., Masini M. et al. Usefulness of a high-dose dipyridamole-echocardiography test for diagnosis of syndrome X. *Am J Cardiol* 1987;60:508–512.
- Kaski J.C., Rosano G.M., Collins P. et al. Cardiac syndrome X: clinical characteristics and left ventricular function. Long-term follow-up study. *J Am Coll Cardiol* 1995;25:807–814.
- Palinkas A., Toth E., Amyot R. et al. The value of ECG and echocardiography during stress testing for identifying systemic endothelial dysfunction and epicardial artery stenosis. *Eur Heart J* 2002;23:1587–1595.
- Camici P.G., Gistri R., Lorenzoni R. et al. Coronary reserve and exercise ECG in patients with chest pain and normal coronary angiograms. *Circulation* 1992;86:179–186.
- Nihoyannopoulos P., Kaski J.-C., Crake T., Maseri A. Absence of myocardial dysfunction during stress in patients with syndrome X. *J Am Coll Cardiol* 1991;18:1463–1470.
- Picano E., Palinkas A., Amyot R. Diagnosis of myocardial ischaemia in hypertensive patients. *J Hypertens* 2001;19:1177–1183.
- Sicari R., Nihoyannopoulos P., Evangelista A. et al. Stress echocardiography expert consensus statement. *Eur J Echocardiogr* 2008;9:415–437.
- Peteiro J., Bouzas-Mosquera A., Estevez R. et al. Head-to-head comparison of peak supine bicycle exercise echocardiography and treadmill exercise echocardiography at peak and at post-exercise for the detection of coronary artery disease. *J Am Soc Echocardiogr* 2012;25:319–326.
- Piérard L.A. Echocardiographic monitoring throughout exercise better than the post-treadmill approach? *J Am Coll Cardiol* 2007;50:1864–1866.
- Berthe C., Pierard L.A., Hiernaux M. et al. Predicting the extent and location of coronary artery disease in acute myocardial infarction by echocardiography during dobutamine infusion. *Am J Cardiol* 1986;58:1167–1172.
- McNeill A.J., Fioretti P.M., El-Said S.M. et al. Enhanced sensitivity for detection of coronary artery disease by addition of atropine to dobutamine stress echocardiography. *Am J Cardiol* 1992;70:41–46.
- Picano E., Simonetti I., Masini M. et al. Transient myocardial dysfunction during pharmacologic vasodilation as an index of reduced coronary reserve: a coronary hemodynamic and echocardiographic study. *J Am Coll Cardiol* 1986;8(1):84–90.
- Picano E., Lattanzi F., Masini M. et al. High dose dipyridamole echocardiography test in effort angina pectoris. *J Am Coll Cardiol* 1986;8:848–854.
- Picano E., Pingitore A., Conti U. et al. Enhanced sensitivity for detection of coronary artery disease by addition of atropine to dipyridamole echocardiography. *Eur Heart J* 1993;14:1216–1222.
- Dal Porto R., Faletta F., Picano E. et al. Safety, feasibility, and diagnostic accuracy of accelerated high-dose dipyridamole stress echocardiography. *Am J Cardiol* 2001;87:520–524.
- Zoghbi W.A., Cheirif J., Kleiman N.S. et al. Diagnosis of ischemic heart disease with adenosine echocardiography. *J Am Coll Cardiol* 1991;18:1271–1279.
- Picano E., Alaimo A., Chubuchny V. et al. Noninvasive pacemaker stress echocardiography for diagnosis of coronary artery disease: a multicenter study. *J Am Coll Cardiol* 2002;40: 1305–1310.
- Montalescot G., Sechtem U., Achenbach S. et al. 2013 ESC guidelines on the management of stable coronary artery disease: the Task Force on the management of stable coronary artery disease of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2013;34:2949–3003.
- Heijenbrok-Kal M.H., Fleischmann K.E., Hunink M.G. Stress echocardiography, stress single-photon-emission computed tomography and electron beam computed tomography for the assessment of coronary artery disease: a meta-analysis of diagnostic performance. *Am Heart J* 2007;154:415–423.
- Picano E., Molinaro S., Pasanisi E. The diagnostic accuracy of pharmacological stress echocardiography for the assessment of coronary artery disease: a meta-analysis. *Cardiovasc Ultrasound* 2008;6:30.
- Severi S., Picano E., Michelassi C. et al. Diagnostic and prognostic value of dipyridamole echocardiography in patients with suspected coronary artery disease. Comparison with exercise electrocardiography. *Circulation* 1994;89:1160–1173.
- Lattanzi F., Picano E., Bolognese L. et al. Inhibition of dipyridamole-induced ischemia by antianginal therapy in humans. Correlation with exercise electrocardiography. *Circulation* 1991;83:1256–1262.
- Sawada S.G., Ryan T., Conley M. et al. Prognostic value of a normal exercise echocardiogram. *Am Heart J* 1990;120:49–55.
- Elhendy A., Shub C., McCully R.B. et al. Exercise echocardiography for the prognostic stratification of patients with low pretest probability of coronary artery disease. *Am J Med* 2001;111:18–23.
- Marwick T.H., Case C., Vasey C. et al. Prediction of mortality by exercise echocardiography: a strategy for combination with the duke treadmill score. *Circulation* 2001;103:2566–2571.
- Arruda-Olson A.M., Juracan E.M., Mahoney D.W. et al. Prognostic value of exercise echocardiography in 5,798 patients: is there a gender difference? *J Am Coll Cardiol* 2002;39:625–631.
- McCully R.B., Roger V.L., Mahoney D.W. et al. Outcome after abnormal exercise echocardiography for patients with good exercise capacity: prognostic importance of the extent and severity of exercise-related left ventricular dysfunction. *J Am Coll Cardiol* 2002;39:1345–1352.
- Jaarsma W., Visser C., Funke K.A. Usefulness of two-dimensional exercise echocardiography shortly after myocardial infarction. *Am J Cardiol* 1986;57:86–90.
- Applegate R.J., Dell'italia L.J., Crawford M.H. Usefulness of two-dimensional echocardiography during low-level exercise testing early after uncomplicated myocardial infarction. *Am J Cardiol* 1987;60:10–14.
- Ryan T., Armstrong W.F., O'Donnell J.A., Feigenbaum H. Risk stratification following acute myocardial infarction during exercise two-dimensional echocardiography. *Am Heart J* 1987;114:1305–1316.
- Quintana M., Lindvall K., Ryden L., Brolund F. Prognostic value of predischARGE exercise stress echocardiography after acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 1995;76:1115–1121.
- Hoque A., Maaieh M., Longaker R.A., Stoddard M.F. Exercise echocardiography and thallium-201 single-photon emission computed tomography stress test for 5- and 10-year prognosis of mortality and specific cardiac events. *J Am Soc Echocardiogr* 2002;15:1326–1334.
- Elhendy A., Mahoney D.W., Khandheria B.K. et al. Prognostic significance of the location of wall motion abnormalities during exercise echocardiography. *J Am Coll Cardiol* 2002;40:1623–1629.
- Mazur W., Rivera J.M., Khoury A.F. et al. Prognostic value of exercise echocardiography: validation of a new risk index combining echocardiographic, treadmill, and exercise electrocardiographic parameters. *J Am Soc Echocardiogr* 2003;16:318–325.
- Marwick T.H., Case C., Short L., Thomas J.D. Prediction of mortality in patients without angina: use of an exercise score and exercise echocardiography. *Eur Heart J* 2003;24:1223–1230.
- Peteiro J., Monserrat L., Vazquez E. et al. Comparison of exercise echocardiography to exercise electrocardiographic testing added to echocardiography at rest for risk stratification after uncomplicated acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 2003;92:373–376.
- Elhendy A., Mahoney D.W., Burger K.N. et al. Prognostic value of exercise echocardiography in patients with classic angina pectoris. *Am J Cardiol* 2004;94:559–563.

42. Garrido I.P., Peteiro J., García-Lara J. et al. Prognostic value of exercise echocardiography in patients with diabetes mellitus and known or suspected coronary artery disease. *Am J Cardiol* 2005;96:9–12.
43. Metz L.D., Beattie M., Hom R. et al. The prognostic value of normal exercise myocardial perfusion imaging and exercise echocardiography: a meta-analysis. *J Am Coll Cardiol* 2007;49:227–237.
44. Mazeika P.K., Nadazdin A., Oakley C.M. Prognostic value of dobutamine echocardiography in patients with high pretest likelihood of coronary artery disease. *Am J Cardio* 1993;71:33–39.
45. Poldermans D., Fioretti P.M., Boersma E. et al. Dobutamine-atropine stress echocardiography and clinical data for predicting late cardiac events in patients with suspected coronary artery disease. *Am J Med* 1994;97:119–125.
46. Marwick T.H., Case C., Sawada S. et al. Prediction of mortality using dobutamine echocardiography. *J Am Coll Cardio* 2001;37:754–760.
47. Sicari R., Pasanisi E., Venneri L. et al. Echo Persantine International Cooperative (EPIC) Study Group; Echo Dobutamine International Cooperative (EDIC) Study Group. Stress echo results predict mortality: a large scale multicenter prospective international study. *J Am Coll Cardiol* 2003;41:589–595.
48. Carlos M.E., Smart S.C., Wynsen J.C., Sagar K.B. Dobutamine stress echocardiography for risk stratification after myocardial infarction. *Circulation* 1997;18:1402–1410.
49. Pingitore A., Picano E., Varga A. et al. Prognostic value of pharmacological stress echocardiography in patients with known or suspected coronary artery disease: a prospective, large scale, multicenter, head-to-head comparison between dipyridamole and dobutamine test. *J Am Coll Cardiol* 1999;34:1769–1777.
50. Sicari R., Picano E., Landi P. et al. Prognostic value of dobutamine-atropine stress echocardiography early after acute myocardial infarction. Echo Dobutamine International Cooperative (EDIC) Study. *J Am Coll Cardiol* 1997;29:254–260.
51. Poldermans D., Fioretti P.M., Boersma E. et al. Long-term prognostic value of dobutamine-atropine stress echocardiography in 1737 patients with known or suspected coronary artery disease: a single-center experience. *Circulation* 1999;99:757–762.
52. Previtali M., Fèveau R., Lanzarini L. et al. Prognostic value of myocardial viability and ischemia detected by dobutamine stress echocardiography early after acute myocardial infarction treated with thrombolysis. *J Am Coll Cardiol* 1998;32:380–386.
53. Picano E., Severi S., Michelassi C. et al. Prognostic importance of dipyridamole-echocardiography test in coronary artery disease. *Circulation* 1989;80:450–457.
54. Picano E., Landi P., Bolognese L. et al. Prognostic value of dipyridamole echocardiography early after uncomplicated myocardial infarction: a large scale, multicenter trial. The EPIC Study Group. *Am J Med* 1993;95:608–618.
55. van Daele M.E., McNeill A.J., Fioretti P.M. et al. Prognostic value of dipyridamole sestamibi single-photon emission computed tomography and dipyridamole stress echocardiography for new cardiac events after an uncomplicated myocardial infarction. *J Am Soc Echocardiogr* 1994;7:370–380.
56. Neskovic A.N., Popovic A.D., Babic R. et al. Positive high dose dipyridamole echocardiography test after acute myocardial infarction is an excellent predictor of cardiac events. *Am Heart J* 1995;129:31–39.
57. Sicari R., Landi P., Picano E. et al. EPIC (Echo Persantine International Cooperative); EDIC (Echo Dobutamine International Cooperative) Study Group. Exercise-electrocardiography and/or pharmacological stress echocardiography for non-invasive risk stratification early after uncomplicated myocardial infarction. A prospective international large scale multicentre study. *Eur Heart J* 2002;23:1030–1037.
58. Cortigiani L., Bigi R., Sicari R. et al. Prognostic value of pharmacological stress echocardiography in diabetic and nondiabetic patients with known or suspected coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol* 2006;47:605–610.
59. Sicari R., Cortigiani L., Bigi R. et al. The prognostic value of pharmacologic stress echo is affected by concomitant anti-ischemic therapy at the time of testing. *Circulation* 2004;109:2428–2431.
60. Picano E., Lucarini A.R., Lattanzi F. et al. Dipyridamole-echocardiography test in essential hypertensives with chest pain. *Hypertension* 1988;12:238–243.
61. Cortigiani L., Bigi R., Rigo F. et al. Diagnostic value of exercise electrocardiography and dipyridamole stress echocardiography in hypertensive and normotensive chest pain patients with right bundle branch block. *J Hypertens* 2003;21:2189–2194.
62. Senior R., Basu S., Handler C. et al. Diagnostic accuracy of dobutamine stress echocardiography for detection of coronary heart disease in hypertensive patients. *Eur Heart J* 1996;17:289–295.
63. Astarita C., Palinkas A., Nicolai E. et al. Dipyridamole-atropine stress echocardiography versus exercise SPECT scintigraphy for detection of coronary artery disease in hypertensives with positive exercise test. *J Hypertens* 2001;19:495–502.
64. Mancia G., De Backer G., Dominiczak A. et al. 2007 Guidelines for the management of arterial hypertension: The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2007;28:1462–1536.
65. Cortigiani L., Paolini E.A., Nannini E. Dipyridamole stress echocardiography for risk stratification in hypertensive patients with chest pain. *Circulation* 1998;98:2855–2859.
66. Mondillo S., Agricola E., Ammatureo T. et al. Prognostic value of dipyridamole stress echocardiography in hypertensive patients with left ventricular hypertrophy, chest pain and resting electrocardiographic repolarization abnormalities. *Can J Cardiol* 2001;17:571–577.
67. Cortigiani L., Coletta C., Bigi R. et al. Clinical, exercise electrocardiographic, and pharmacologic stress echocardiographic findings for risk stratification of hypertensive patients with chest pain. *Am J Cardiol* 2003;91:941–945.
68. Marwick T.H., Case C., Sawada S. et al. Prediction of outcomes in hypertensive patients with suspected coronary disease. *Hypertension* 2002;39:1113–1118.
69. Bigi R., Bax J.J., van Domburg R.T. et al. Simultaneous echocardiography and myocardial perfusion single photon emission computed tomography associated with dobutamine stress to predict long-term cardiac mortality in normotensive and hypertensive patients. *J Hypertens* 2005;23:1409–1415.
70. Sozzi F.B., Elhendy A., Rizzello V. et al. Prognostic value of dobutamine stress echocardiography in patients with systemic hypertension and known or suspected coronary artery disease. *Am J Cardiol* 2004;94:733–739.
71. Cicala S., de Simone G., Roman M.J. et al. Prevalence and prognostic significance of wall-motion abnormalities in adults without clinically recognized cardiovascular disease: the strong heart study. *Circulation* 2007;116:143–150.
72. Cortigiani L., Bigi R., Landi P. et al. Prognostic implication of stress echocardiography in 6214 hypertensive and 5328 normotensive patients. *Eur Heart J* 2011;32:1509–1518.
73. Hennessy T.G., Codd M.B., Kane G. et al. Evaluation of patients with diabetes mellitus for coronary artery disease using dobutamine stress echocardiography. *Coron Artery Dis* 1997;8:171–174.
74. Elhendy A., van Domburg R.T., Poldermans D. et al. Safety and feasibility of dobutamine-atropine stress echocardiography for the diagnosis of coronary artery disease in diabetic patients unable to perform an exercise stress test. *Diabetes Care* 1998;21:1797–1802.
75. Griffin M.E., Nikookam K., Teh M.M. et al. Dobutamine stress echocardiography: false positive scans in proteinuric patients with type 1 diabetes mellitus at high risk of ischaemic heart disease. *Diabet Med* 1998;15:427–430.
76. Young L.H., Wackers F.J., Chyun D.A. et al. Cardiac outcomes after screening for asymptomatic coronary artery disease in patients with type 2 diabetes: the DIAD study: a randomized controlled trial. *JAMA* 2009;301:1547–1555.

77. Cortigiani L., Sicari R., Desideri A. et al. VIDA (Viability Identification With Dobutamine Administration) Study Group. Dobutamine stress echocardiography and the effect of revascularization on outcome in diabetic and non-diabetic patients with chronic ischaemic left ventricular dysfunction. *Eur J Heart Fail* 2007;9:1038–1043.
78. Elhendy A., Arruda A.M., Mahoney D.W., Pellikka P.A. Prognostic stratification of diabetic patients by exercise echocardiography. *J Am Coll Cardiol* 2001;37:1551–1557.
79. Bigi R., Desideri A., Cortigiani L. et al. Stress echocardiography for risk stratification of diabetic patients with known or suspected coronary artery disease. *Diabetes Care* 2001;24:1596–1601.
80. Kamalesh M., Matorin R., Sawada S. Prognostic value of a negative stress echocardiographic study in diabetic patients. *Am Heart J* 2002;143:163–168.
81. Marwick T.H., Case C., Sawada S. et al. Use of stress echocardiography to predict mortality in patients with diabetes and known or suspected coronary artery disease. *Diabetes Care* 2002;25:1042–1048.
82. Chaowalit N., Arruda A.L., McCully R.B. et al. Dobutamine stress echocardiography in patients with diabetes mellitus: enhanced prognostic prediction using a simple risk score. *J Am Coll Cardiol* 2006;47:1029–1036.
83. van der Sijde J.N., Boiten H.J., Sozzi F.B. et al. Long-term prognostic value of dobutamine stress echocardiography in diabetic patients with limited exercise capability: a 13-year follow-up study. *Diabetes Care* 2012;35:634–639.
84. Cortigiani L., Bigi R., Sicari R. et al. Comparison of prognostic value of pharmacologic stress echocardiography in chest pain patients with versus without diabetes mellitus and positive exercise electrocardiography. *Am J Cardiol* 2007;100:1744–1749.
85. Cortigiani L., Borelli L., Raciti M. et al. Prediction of mortality by stress echocardiography in 2835 diabetic and 11 305 nondiabetic patients. *Circ Cardiovasc Imaging* 2015;8:e002757.
86. Picano E., Vano E., Rehani M.M. et al. The appropriate and justified use of medical radiation in cardiovascular imaging: a position document of the ESC Associations of Cardiovascular Imaging, Percutaneous Cardiovascular Interventions and Electrophysiology. *Eur Heart J* 2014;35:665–672.
87. Giri S., Shaw L.J., Murthy D.R. et al. Impact of diabetes on the risk stratification using stress single-photon emission computed tomography myocardial perfusion imaging in patients with symptoms suggestive of coronary artery disease. *Circulation* 2002;105:32–40.
88. Masini M., Picano E., Lattanzi F. et al. High-dose dipyridamole echocardiography test in women: correlation with exercise-electrocardiography test and coronary arteriography. *J Am Coll Cardiol* 1998;12:682–685.
89. Marwick T.H., Anderson T., Williams M.J. et al. Exercise echocardiography is an accurate and cost-efficient technique for detection of coronary artery disease in women. *J Am Coll Cardiol* 1995;26:335–341.
90. Elhendy A., van Domburg R.T., Bax J.J. et al. Noninvasive diagnosis of coronary artery stenosis in women with limited exercise capacity: comparison of dobutamine stress echocardiography and ^{99m}Tc sestamibi single-photon emission CT. *Chest* 1998;114:1097–1104.
91. Cortigiani L., Sicari R., Bigi R. et al. Impact of gender on risk stratification by stress echocardiography. *Am J Med* 2009;122:301–309.
92. Cortigiani L., Dodi C., Paolini E.A. et al. Prognostic value of pharmacological stress echocardiography in women with chest pain and unknown coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol* 1998;32:1975–1981.
93. Dodi C., Cortigiani L., Masini M. et al. The incremental prognostic value of stress echo over exercise electrocardiography in women with chest pain of unknown origin. *Eur Heart J* 2001;22:145–152.
94. Cortigiani L., Gigli G., Vallebona A. et al. The stress echo prognostic gender gap. *Eur J Echocardiogr* 2001;2:132–138.
95. Mairesse G.H., Marwick T.H., Arnesen M. et al. Improved identification of coronary artery disease in patients with left bundle branch block by the use of dobutamine stress echocardiography and comparison with myocardial perfusion tomography. *Am J Cardiol* 1995;76:321–325.
96. Geleijnse M.L., Vigna G., Kasprzak J.D. et al. Usefulness and limitations of dobutamine-atropine stress echocardiography for the diagnosis of coronary artery disease in patients with left bundle branch block. *Eur Heart J* 2000;21:1666–1673.
97. Cortigiani L., Picano E., Vigna C. et al. Prognostic value of pharmacologic stress echocardiography in patients with left bundle branch block. *Am J Med* 2001;110:361–319.
98. Fleisher L.A., Fleischmann K.E., Auerbach A.D. et al. 2014 ACC/AHA guideline on perioperative cardiovascular evaluation and management of patients undergoing noncardiac surgery: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on practice guidelines. *J Am Coll Cardiol* 2014;64:e77–137.
99. Kristensen S.D., Knuuti J., Saraste A. et al. Authors/Task Force Members. 2014 ESC/ESA guidelines on non-cardiac surgery: cardiovascular assessment and management: the Joint Task Force on non-cardiac surgery: cardiovascular assessment and management of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Society of Anaesthesiology (ESA). *Eur Heart J* 2014;35:2383–2431.
100. Tischler M.D., Lee T.H., Hirsch A.T. et al. Prediction of major cardiac events after peripheral vascular surgery using dipyridamole echocardiography. *Am J Cardiol* 1991;68:593–597.
101. Sicari R., Picano E., Lusa A.M. et al. The value of dipyridamole echocardiography in risk stratification before vascular surgery. A multicenter study. The EPIC (Echo Persantine International Study) Group-Subproject: risk stratification before major vascular surgery. *Eur Heart J* 1995;16:842–847.
102. Rossi E., Citterio F., Vescio M.F. et al. Risk stratification of patients undergoing peripheral vascular revascularization by combined resting and dipyridamole echocardiography. *Am J Cardiol* 1998;82:306–310.
103. Pasquet A., D'Hondt A.M., Verhelst R. et al. Comparison of dipyridamole stress echocardiography and perfusion scintigraphy for cardiac risk stratification in vascular surgery patients. *Am J Cardiol* 1998;82:1468–1474.
104. Sicari R., Ripoli A., Picano E., on behalf of the EPIC study group et al. Perioperative prognostic value of dipyridamole echocardiography in vascular surgery: a large-scale multicenter study on 509 patients. *Circulation* 1999;100 Suppl 19:II269–74.
105. Zamorano J., Duque A., Baquero M. et al. Stress echocardiography in the preoperative evaluation of patients undergoing major vascular surgery. Are results comparable with dipyridamole versus dobutamine stress echo? *Rev Esp Cardiol* 2002;55:121–126.
106. Lane R.T., Sawada S.G., Segar D.S. et al. Dobutamine stress echocardiography for assessment of cardiac risk before noncardiac surgery. *Am J Cardiol* 1991;68:976–977.
107. Lalka S.G., Sawada S.G., Dalsing M.C. et al. Dobutamine stress echocardiography as a predictor of cardiac events associated with aortic surgery. *J Vasc Surg* 1992;15:831–842.
108. Davila-Roman V.G., Waggoner A.D., Sicard G.A. et al. Dobutamine stress echocardiography predicts surgical outcome in patients with an aortic aneurysm and peripheral vascular disease. *J Am Coll Cardiol* 1993;21:957–963.
109. Eichelberger J.P., Schwarz K.Q., Black E.R. et al. Predictive value of dobutamine echocardiography just before noncardiac vascular surgery. *Am J Cardiol* 1993;72:602–607.
110. Poldermans D., Fioretti P.M., Forster T. et al. Dobutamine stress echocardiography for assessment of perioperative cardiac risk in patients undergoing major vascular surgery. *Circulation* 1993;87:1506–1512.
111. Karagiannis S.E., Feringa H.H., Vidakovic R. et al. Value of myocardial viability estimation using dobutamine stress echocardiography in assessing risk preoperatively before noncardiac vascular surgery in patients with left ventricular ejection fraction <35%. *Am J Cardiol* 2007;99:1555–1559.
112. Das M.K., Pellikka P.A., Mahoney D.W. et al. Assessment of cardiac risk before nonvascular surgery: dobutamine stress echocardiography in 530 patients. *J Am Coll Cardiol* 2000;35:1647–1653.

113. Beattie W.S., Abdelnaem E., Wijesundera D.N., Buckley D.N. A meta-analytic comparison of preoperative stress echocardiography and nuclear scintigraphy imaging. *Anesth Analg* 2006;102:8–16.
114. Shaw L.J., Eagle K.A., Gersh B.J. et al. Meta-analysis of intravenous dipyridamole-thallium-201 imaging (1985 to 1994) and dobutamine echocardiography (1991 to 1994) for risk stratification before vascular imaging. *J Am Coll Cardiol* 1996;27:787–798.
115. Kertai M.D., Boersma E., Bax J.J. et al. A meta-analysis comparing the prognostic accuracy of six diagnostic tests for predicting perioperative cardiac risk in patients undergoing major vascular surgery. *Heart* 2003;89:1327–1334.
116. Poldermans D., Arnesen M., Fioretti P.M. et al. Sustained prognostic value of dobutamine stress echocardiography for late cardiac events after major noncardiac vascular surgery. *Circulation* 1997;95:53–58.
117. Sicari R., Ripoli A., Picano E., on behalf of the EPIC (Echo Persantine International Cooperative) Study Group et al. Long-term prognostic value of dipyridamole echocardiography in vascular surgery: a large-scale multicenter study. *Coron Artery Dis* 2002;13:49–55.
118. Luscher T.F., Gersh B., Landmesser U., Ruschitzka F. Is the panic about betablockers in peri-operative care justified? *Eur Heart J* 2014;35:2442–2444.
119. Picano E., Pisanisi E., Brown J. et al. A gatekeeper for the gatekeeper: inappropriate referrals to stress echocardiography. *Am Heart J* 2007;154:285–290.
120. Gibbons R.J., Miller T.D., Hodge D. et al. Application of appropriateness criteria to stress single-photon emission computed tomography sestamibi studies and stress echocardiograms in an academic medical center. *J Am Coll Cardiol* 2008;51:1283–1289.
121. Mansour I.N., Lang R.M., Aburuwaida W.M. et al. Evaluation of the clinical application of the ACCF/AASE appropriateness criteria for stress echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr* 2010;23:1199–1204.
122. Cortigiani L., Bigi R., Bovenzi F. et al. Prognostic implication of appropriateness criteria for pharmacologic stress echocardiography performed in an outpatient clinic. *Circ Cardiovasc Imaging* 2012;5:298–305.
123. Smart S.C., Sawada S., Ryan T. et al. Low-dose dobutamine echocardiography detects reversible dysfunction after thrombolytic therapy of acute myocardial infarction. *Circulation* 1993;88:405–415.
124. Bax J.J., Cornel J.H., Visser F.C. et al. Prediction of recovery of myocardial dysfunction after revascularization. Comparison of fluorine-18 fluorodeoxyglucose/thallium-201 SPECT, thallium-201 stress-reinjection SPECT and dobutamine echocardiography. *J Am Coll Cardiol* 1996;28:558–564.
125. Bax J.J., Wijns W., Cornel J.H. et al. Accuracy of currently available techniques for prediction of functional recovery after revascularization in patients with left ventricular dysfunction due to chronic coronary artery disease: comparison of pooled data. *J Am Coll Cardiol* 1997;30:1451–1460.
126. Picano E., Marzullo P., Gigli G. et al. Identification of viable myocardium by dipyridamole-induced improvement in regional left ventricular function assessed by echocardiography in myocardial infarction and comparison with thallium scintigraphy at rest. *Am J Cardiol* 1992;70:703–710.
127. Varga A., Ostojic M., Djordjevic-Dikic A. et al. Infra-low dose dipyridamole test. A novel dose regimen for selective assessment of myocardial viability by vasodilator stress echocardiography. *Eur Heart J* 1996;17:629–634.
128. Picano E., Ostojic M., Varga A. et al. Combined low dose dipyridamole-dobutamine stress echocardiography to identify myocardial viability. *J Am Coll Cardiol* 1996;27:1422–1428.
129. Hoffer E.P., Dewe W., Celentano C., Pierard L.A. Low-level exercise echocardiography detects contractile reserve and predicts reversible dysfunction after acute myocardial infarction: comparison with low-dose dobutamine echocardiography. *J Am Coll Cardiol* 1999;34:989–997.
130. Lu C., Carlino M., Fragasso G. et al. Enoximone echocardiography for predicting recovery of left ventricular dysfunction after revascularization: a novel test for detecting myocardial viability. *Circulation* 2000;101:1255–1260.
131. Ghio S., Constantin C., Raineri C. et al. Enoximone echocardiography: a novel test to evaluate left ventricular contractile reserve in patients with heart failure on chronic betablocker therapy. *Cardiovasc Ultrasound* 2003;1:13.
132. Baumgartner H., Porenta G., Lau Y.K. et al. Assessment of myocardial viability by dobutamine echocardiography, positron emission tomography and thallium-201 SPECT: correlation with histopathology in explanted hearts. *J Am Coll Cardiol* 1998;32:1701–1708.
133. Williams M.J., Odabashian J., Lauer M.S. et al. Prognostic value of dobutamine echocardiography in patients with left ventricular dysfunction. *J Am Coll Cardiol* 1996;27:132–139.
134. Bax J.J., Poldermans D., Elhendy A. et al. Improvement of left ventricular ejection fraction, heart failure symptoms and prognosis after revascularization in patients with chronic coronary artery disease and viable myocardium detected by dobutamine stress echocardiography. *J Am Coll Cardiol* 1999;34:163–169.
135. Meluzin J., Cerný J., Frélich M. et al. Prognostic value of the amount of dysfunctional but viable myocardium in revascularized patients with coronary artery disease and left ventricular dysfunction. *J Am Coll Cardiol* 1998;32:912–920.
136. Marwick T.H., Zuchowski C., Lauer M.S. et al. Functional status and quality of life in patients with heart failure undergoing coronary bypass surgery after assessment of myocardial viability. *J Am Coll Cardiol* 1999;33:750–758.
137. Chaudry F.A., Tauke J.T., Alessandrini R.S. et al. Prognostic implications of myocardial contractile reserve in patients with coronary artery disease and left ventricular dysfunction. *J Am Coll Cardiol* 1999;34:730–738.
138. Sicari R., Ripoli A., Picano E. et al. Study Group. The prognostic value of myocardial viability recognized by low dose dipyridamole echocardiography in patients with chronic ischaemic left ventricular dysfunction. *Eur Heart J* 2001;22:837–844.
139. Sicari R., Picano E., Cortigiani L. et al. Study Group. Prognostic value of myocardial viability recognized by lowdose dobutamine echocardiography in chronic ischaemic left ventricular dysfunction. *Am J Cardiol* 2003;92:1263–1266.
140. Senior R., Kaul S., Lahiri A. Myocardial viability on echocardiography predicts long-term survival after revascularization in patients with ischaemic congestive heart failure. *J Am Coll Cardiol* 1999;33:1848–1854.
141. Allman K.C., Shaw L.J., Hachamovitch R., Udelson J.E. Myocardial viability testing and impact of revascularization on prognosis in patients with coronary artery disease and left ventricular dysfunction: a meta-analysis. *J Am Coll Cardiol* 2002;39:1151–1158.
142. Rizzello V., Poldermans D., Schinkel A.F. et al. Long term prognostic value of myocardial viability and ischaemia during dobutamine stress echocardiography in patients with ischaemic cardiomyopathy undergoing coronary revascularisation. *Heart* 2006;92:239–244.
143. Ciampi Q., Pratali L., Citro R. et al. Identification of responders to cardiac resynchronization therapy by contractile reserve during stress echocardiography. *Eur J Heart Fail* 2009;11:489–496.
144. Moonen M., Senechal M., Cosyns B. et al. Impact of contractile reserve on acute response to cardiac resynchronization therapy. *Cardiovasc Ultrasound* 2008;6:65.
145. Cortigiani L., Rigo F., Gherardi S. et al. Coronary flow reserve during dipyridamole stress echocardiography predicts mortality. *JACC Cardiovasc Imaging* 2012;5:1079–1085.
146. Cortigiani L., Rigo F., Gherardi S. et al. Additional prognostic value of coronary flow reserve in diabetic and nondiabetic patients with negative dipyridamole stress echocardiography by wall motion criteria. *J Am Coll Cardiol* 2007;50:1354–1361.
147. Cortigiani L., Rigo F., Gherardi S. et al. Diagnostic and prognostic value of Doppler echocardiographic coronary flow reserve in left anterior descending artery in hypertensive and normotensive patients. *Heart* 2011;97:1758–1765.

148. Rigo F., Sicari R., Gherardi S. et al. Prognostic value of coronary flow reserve in medically treated patients with left anterior descending coronary disease with stenosis 51%-75% in diameter. *Am J Cardiol* 2007;100:1527–1531.
149. Cortigiani L., Rigo F., Gherardi S. et al. Prognostic implication of Doppler echocardiographic derived coronary flow reserve in patients with left bundle branch block. *Eur Heart J* 2013;34:364–373.
150. Sicari R., Rigo F., Cortigiani L. et al. Long-term survival of patients with chest pain syndrome and angiographically normal or near normal coronary arteries: the additional prognostic value of coronary flow reserve. *Am J Cardiol* 2009;103:626–631.
151. Cortigiani L., Rigo F., Gherardi S. et al. Prognostic meaning of coronary microvascular disease in type 2 diabetes mellitus. A trans-thoracic Doppler echocardiographic study. *J Am Soc Echocardiogr* 2014;27:742–748.
152. Gaibazzi N., Reverberi C., Lorenzoni V. et al. Prognostic value of high-dose dipyridamole stress myocardial contrast perfusion echocardiography. *Circulation* 2012;126:1217–1224.
153. Huang R., Abdelmoneim S.S., Nhola L.F., Mulvagh S.L. Relationship between HbA_{1c} and myocardial blood flow reserve in patients with type 2 diabetes mellitus: noninvasive assessment using real-time myocardial perfusion echocardiography. *J Diabetes Res* 2014;2014:243518. DOI: 10.1155/2014/243518. Epub 2014 Jul 2.
154. Lowenstein J.A., Caniggia C., Rousse G. et al. Coronary flow velocity reserve during pharmacologic stress echocardiography with normal contractility adds important prognostic value in diabetic and nondiabetic patients. *J Am Soc Echocardiogr* 2014;27:1113–1119.
155. Sicari R., Rigo F., Gherardi S. et al. The prognostic value of Doppler echocardiographic-derived coronary flow reserve is not affected by concomitant antiischemic therapy at the time of testing. *Am Heart J* 2008;156:573–579.
156. Mor-Avi V., Lang R.M., Badano L.P. et al. Current and evolving echocardiographic techniques for the quantitative evaluation of cardiac mechanics: ASE/EAE consensus statement on methodology and indications endorsed by the Japanese Society of Echocardiography. *Eur J Echocardiogr* 2011;12:167–205.
157. Lang R.M., Badano L.P., Tsang W. et al. American Society of Echocardiography; European Association of Echocardiography. EAE/ASE recommendations for image acquisition and display using three-dimensional echocardiography. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2012;13:1–46.
158. Crouse L.J., Cheirif J., Hanly D.E. et al. Opacification and border delineation improvement in patients with suboptimal endocardial border definition in routine echocardiography: results of phase III Albunex multicenter trial. *J Am Coll Cardiol* 1993;22:1494–1500.
159. Fletcher G.F., Balady G.J., Amsterdam E.A. et al. Exercise standards for testing and training: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association. *Circulation* 2001;104:1694–1740.
160. Varga A., Garcia M.A., Picano E. et al. Safety of stress echocardiography (from the International Stress Echo Complication Registry). *Am J Cardiol* 2006;98:541–543.
161. Picano E., Marini C., Pirelli S. et al. Safety of intravenous high-dose dipyridamole echocardiography. The Echo-Persantine International Cooperative Study Group. *Am J Cardiol* 1992;70:252–258.
162. Picano E., Mathias Jr W., Pingitore A. et al. Safety and tolerability of dobutamine-atropine stress echocardiography: a prospective, multicentre study. *Echo Dobutamine International Cooperative Study Group. Lancet* 1994;344:1190–1192.
163. Beckmann S., Haug G. National registry 1995–1998 on 150,000 stress echo examinations side effects and complications in 60,448 examinations of the registry 1997–1998. *Circulation*. 1999;100(Suppl):3401A.
164. Picano E., Pellikka P.A. Stress echo applications beyond coronary artery disease. *Eur Heart J* 2014;35:1033–1040.

Поступила 12.02.18 (Received 12.02.18)