

Неинвазивная диагностика аномалий коронарных артерий с помощью стресс-тестов

З.А. Багманова, д.м.н., доцент кафедры клинической функциональной диагностики¹

Н.А. Мазур, д.м.н., проф., зав. кафедрой кардиологии²

В.Г. Руденко, к.м.н., доцент кафедры клинической кардиологии¹

И.В. Бузаев, к.м.н., ассистент кафедры госпитальной хирургии¹

Р.М. Гумеров, зав. специализированным консультативно-диагностическим центром³

¹ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Уфа, Россия

²ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия последипломного образования» Минздрава России, г. Москва

³ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России Клиника БГМУ, г. Уфа, Россия

Non-invasive diagnosis of anomalies of the coronary arteries with the help of stress tests

Z.A. Bagmanova, N.A. Mazur, V.G. Rudenko, I.V. Buzaev, R.M. Gumerov

¹Bashkir State Medical University, Ufa, Bashkortostan, Russia; ²Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Moscow, Russia; ³Clinic of Bashkir State Medical University, Ufa, Bashkortostan, Russia

Резюме

Аномалия коронарной артерии — мышечный мостик (ММ) может стать причиной острого коронарного синдрома и внезапной сердечной смерти (числится на втором месте после гипертрофической кардиомиопатии) у молодых людей без факторов риска ишемической болезни сердца. Цель: 1) определение ишемии миокарда у больных с атипичной стенокардией с помощью модифицированной фармакологической стресс-эхокардиографии (МФСЭхоКГ); 2) сравнить информативность МФСЭхоКГ и добутиновой стресс-эхокардиографии (ДСЭхоКГ) у больных с ММ, выявленном при коронарной ангиографии (КАГ). **Материал, результаты:** у 10298 больных провели КАГ и у 364 больных (3,5%) выявили ММ. Им провели ЭКГ покоя, суточное ЭКГ, тредмил, стресс-эхокардиографию с добутином (ДСЭхоКГ), МФСЭхоКГ с нитроглицерином (НГ). Сформировали 3 группы больных: 1-я гр. — больные с ММ (n=32), которым провели ДСЭхоКГ, 2-я гр. — больные с ММ (28/32 больных из 1 гр. повторно), которым выполняли МФСЭхоКГ с добутином при сочетании с НГ, 3-я гр. сравнения — больные с атеросклеротическим стенозом (АС) КА (n=16), которым провели ДСЭхоКГ. В нашем исследовании с помощью ДСЭхоКГ, проведенной по стандартному протоколу, у больных с изолированным ММ стресс-индуцированная ишемия была выявлена у 22 из 32 (69%) больных. При комбинировании добутина с НГ чувствительность стресс-ЭхоКГ повысилась в 1,3 раза, что позволило выявить ишемическую реакцию у 26 из 28 больных с изолированным ММ (93%).

Ключевые слова: стресс-эхокардиография; атипичная стенокардия; мышечный мостик над коронарной артерией.

Summary

Anomaly of coronary artery muscular bridge (MB) may cause acute coronary syndrome and sudden cardiac death (listed in second place after hypertrophic cardiomyopathy) in young people without risk factors for coronary heart disease. The aim: 1) identification of myocardial ischemia in patients with atypical angina using a modified pharmacological stress echocardiography (MPSE); 2) to compare the informativeness of MPSE and dobutamine stress echocardiography (DSE) in patients with MB identified by coronary angiography (CAG). **Material, results:** 10298 patients were examined with the help of CAG and 364 patients (3.5%) found MB. They spent resting ECG, Holter ECG, treadmill, DSE, MPSE with nitroglycerin. Formed 3 groups of patients: 1st gr. — patients with MB (n=32) who had DSE, 2nd gr. — patients with MB (28/32 patients of 1 gr. again), which made MPSE with in combination with NG, 3rd gr. comparison — patients with atherosclerotic stenosis (n=16) who had DSE. In our study stress-induced ischemia was diagnosed in 22 of 32 (69%) patients with isolated MB to use the standard DSE Protocol. The sensitivity of stress Echocardiography increased by 1.3 times, when dobutamine with nitroglycerin had combine. MPSE was able to revealed ischemic reaction in 26 of 28 patients with isolated MB (93%).

Key words: stress echocardiography; atypical angina; muscle bridge over coronary artery.

Аномалия коронарной артерии — мышечный мостик может стать причиной острого коронарного синдрома и внезапной сердечной смерти (числится на втором месте после гипертрофической кардиомиопатии) у молодых людей без факторов риска ишемической болезни сердца [2].

Цель: определение наиболее информативных клинико-инструментальных признаков, характеризующих наличие аномалии коронарной артерии — мышечного мостика (ММ).

Материал, методы исследования

У 10298 больных с диагнозом «ИБС: стенокардия напряжения», провели коронарную ангиографию (КАГ) и у 364 больных (3,5%) выявили ММ. Им провели ЭКГ покоя, суточное ЭКГ, тесты с физической нагрузкой (ФН), стресс-эхокардиографию с добутином (ДСЭхоКГ), модифицированную фармакологическую стресс-ЭхоКГ с нитроглицерином. Модифицированная методика защищена патентом «Способ неинвазивной дифференциальной диагностики миокардиальных мостиков коронарных

артерий методом модифицированной фармакологической стресс-ЭхоКГ» № 2360608 от 10 июля 2009 г. Протокол модифицированной фармакологической стресс-ЭхоКГ (МФСЭхоКГ), заключающийся в комбинировании добутина с нитроглицерином у больных с ММ, был согласован и одобрен экспертной комиссией по вопросам медицинской этики терапевтического факультета ГБОУ ДПО «Российская медицинская академия последипломного образования» Минздрава России в соответствии с Хельсинской декларацией по вопросам медицинской этики.

Данное исследование осуществляется на ультразвуковых сканнерах с программным пакетом «Стресс-ЭхоКГ». Добутамин (добутамин гексал, «Nexal AG», Германия) вводят внутривенно с помощью инфузионного насоса с постепенным увеличением его дозы от 5 до 40 мкг/кг/мин с 3-х-минутным интервалом: 5 мкг/кг/мин, 10 мкг/кг/мин, 20 мкг/кг/мин, 30 мкг/кг/мин, 40 мкг/кг/мин. При отсутствии прироста частоты сердечных сокращений на фоне инфузии высоких доз добутамина (40 мкг/кг/мин) до субмаксимального возрастного уровня, добавляют атропин (атропин сульфат, «Дальхимфарм», Россия) внутривенно дробно по 0,25 мг каждую минуту до суммарной дозы не более 1,0 мг (как при стандартном протоколе фармакологической стресс-ЭхоКГ с добутином) [1,5,6]. Субмаксимальная частота сердечных сокращений для мужчин рассчитывается по формуле «ЧСС = (220 — возраст больного) × 0,85», для женщин «ЧСС = (200 — возраст больной) × 0,85». На пике нагрузки, то есть при достижении субмаксимальной возрастной ЧСС на фоне инфузии высоких доз добутамина (40 мкг/кг/мин) добавляют одну дозу нитромина (в виде ингаляции), что обеспечивает необходимые гемодинамические условия для проявления «скрытого» мышечного мостика над коронарной артерией, так как появляется транзиторная ишемия миокарда в зависимой зоне.

Каждую минуту регистрируют ЭКГ в 12 отведениях на электрокардиографе и на каждой ступени протокола измеряют АД (по методу Короткова). Одно отведение ЭКГ также постоянно отображается на мониторе эхокардиографа для оценки динамики сегмента ST и аритмий врачом, проводящим эхокардиографическое исследование. Изменения локальной сократимости миокарда левого желудочка (ЛЖ) сохраняют в цифровом формате исходно в покое, на малых дозах добутамина (10 мкг/кг/мин), больших дозах добутамина (40 мкг/кг/мин) и на 5-й минуте восстановительного периода. Для сравнительного анализа используется режим с одновременным показом на экране четырех изображений сердца, полученных в разных эхокардиографических позициях,

во время одной текущей фазы. При анализе локальной сократимости использовали 16-сегментарную модель ЛЖ и систему индексов в баллах: 1 балл — норма, 2 балла — гипокинез, 3 балла — акинез, 4 балла — дискинез [5,6]. Индекс нарушения локальной сократимости ЛЖ рассчитывали как отношение суммы баллов индексов НЛС всех сегментов ЛЖ, к количеству анализируемых сегментов, то есть к 16. Оценка ИНЛС используется для определения степени тяжести провоцируемой ишемии.

Клиническими критериями прекращения добутамина стресс-ЭхоКГ и модифицированной стресс-ЭхоКГ являются: значительное повышение АД — более 220/120 мм рт. ст., снижение систолического АД на 40 мм рт.ст. и более от исходного значения, приступ удушья или появление выраженной одышки, появление резкой слабости, выраженной потливости, бледности, цианоза, появление головокружения, тошноты, сильной головной боли, признаков неадекватности поведения — эйфория, сбивчивые ответы на вопросы, отказ больного от дальнейшего проведения пробы. Электрокардиографические критерии прекращения стресс-ЭхоКГ не отличаются от общепринятых критериев, используемых при нагрузочных пробах (ВЭМ, тредмил): горизонтальная или косонисходящая депрессия сегмента ST на 1,0 мм от точки J в двух отведениях ЭКГ, индукция желудочковой тахикардии [1,5]. ЭхоКГ-признаками положительной пробы являются появление зон гипокинеза или акинеза двух или более сегментов ЛЖ, снижение глобальной сократимости миокарда ЛЖ, увеличение полости ЛЖ.

В случае возникновения нарушений ритма сердца, в качестве прямого антидота вводят β-адреноблокатор метопролол (беталок, «AstraZeneca», Великобритания) внутривенно дробно по 5 мг каждую минуту до суммарной дозы не более 20 мг под контролем АД, ЧСС и ЭКГ. Всем больным перед проведением стресс-ЭхоКГ должны отменить β-адреноблокаторы, антагонисты кальция и нитраты длительного действия за пять периодов полувыведения препаратов [1,5,6].

Для определения диагностической ценности добутамина стресс-ЭхоКГ по стандартному протоколу и в сочетании с нитроглицерином у больных с ММ рассчитывали чувствительность и специфичность, прогностическую вероятность положительного и отрицательного результатов [3]. В ходе такого анализа учитывались данные КАГ, констатирующие наличие ММ. Чувствительность пробы определялась процентом положительных результатов добутамина стресс-ЭхоКГ у больных с ишемией и ММ, среди всех больных с ММ, подтвержденным на КАГ. Специфичность определялась процентом отрицательных результатов добутамина пробы у больных без ММ при отсутствии ишемии среди всех больных с неизмененными коронарными артериями. Предсказательную ценность положительного результата вычислялась как вероятность (в процентах) выявления больных с ММ. Предсказательная ценность отрицательного результата выражалась в процентном отношении больных без мышечного мостика.

Статистическая обработка материала выполнена с помощью стандартных методов с использованием пакета прикладных программ Microsoft Excel 2007, Statistica for Windows v.6.0. При анализе распределения количественных данных в группе определялось соответствие его законам нормального распределения. При анализе совокупности данных, распределение которых отличалось от нормального, применялся U-критерий Манна-Уитни. Количественные данные, не подчиняющиеся нормальному распределению, представлены в виде медианы (50-й процентиль), 10-го и 90-го процентилей (пр.), минимального (Min) и максимального (Max) значений. Различия считали достоверными при $p \leq 0,05$.

Результаты

Сформировано 3 группы больных: 1-я гр. — больные с ММ (n=32), которым проведена ДСЭхоКГ, 2-я гр. — больные с ММ (28/32 больных из 1 гр. повторно), которым выполнена МФСЭхоКГ с добутином при сочетании с нитроглицерином (НГ), 3-я гр. сравнения — больные с атеросклеротическим стенозом (АС) КА (n=16), которым проведена ДСЭхоКГ.

Анализ результатов показал, что использованные дозы добутина не различались у больных с ММ, исследованных по стандартному и модифицированному протоколам (в сочетании с нитроглицерином) (табл. 1). У больных с атеросклеротическим стенозом КА доза применённого добутина была достоверно меньше. Дополнительная атропиновая стимуляция при хронотропной недостаточности проводилась в эквивалентных дозах в трёх группах больных. Не отмечалось достоверного увеличения длительности добутиновой пробы при использовании нитроглицерина у больных с ММ. У больных с атеросклеротическим стенозом КА продолжительность пробы была достоверно короче.

Гемодинамические параметры ЧСС и АД в исходном состоянии и на пике нагрузки, а также «двойное произведение» существенно не различались между больными с ММ независимо от использованного протокола (табл. 2). У больных с атеросклеротическим стенозом отмечались достоверно более низкие значения ЧСС и АД на пике нагрузки, также как и «двойное произведение».

Исходная глобальная сократимость миокарда ЛЖ была удовлетворительной в трёх группах больных (табл. 3). Из-за провокации ишемии миокарда на максимуме нагрузки отмечалось снижение сократимости миокарда ЛЖ в зависимых зонах, что вызывало снижение фракции выброса (ФВ) и ИНЛС как у больных с ММ независимо от вида протокола (ФВ ЛЖ ДСЭхоКГ: медиана — 48 %, 10–90 процентиля — 44–78 %, мин.-макс. — 42–82 %; МФСЭхоКГ: мед. — 46 %, 10–90 пр. — 40–49 %, мин.-макс. — 40–78 %; $p = 0,13$), так и у больных с АС (ФВ ЛЖ: мед. — 42 %, 10–90 пр. — 40–44 %, мин.-макс. — 40–68 %).

Достоверно значимое повышение ИНЛС (см. табл. 3) было получено у больных с АС по сравнению с больными с ММ (при АС ИНЛС: мед. — 1,250; 10–90 пр. — 1,125–1,250; мин.-макс. — 1,000–1,375; $p < 0,001$). При анализе результатов в зависимости от вида использованного протокола стресс-ЭхоКГ у больных с ММ — достоверно значимое повышение

Таблица 1
Сравнительный анализ использованных доз добутина, атропина, длительности стандартной и модифицированной СЭхоКГ у больных с изолированным ММ и у больных с атеросклеротическим стенозом коронарных артерий

Группы	Показатели	Доза добутина, мкг/кг/мин	Доза атропина, мг	T, мин.
ДСЭхоКГ у больные с ММ (n = 32)	медиана	40	0,5	17,0
	10–90 пр.	30–40	0,0–1,0	12,0–19,0
	min — max	20–40	0,0–1,0	9,0–19,0
МФСЭхоКГ у больные с ММ (n = 28)	медиана	40	0,0	17,0
	10–90 пр.	30–40	0,0–1,0	12,0–19,0
	min — max	20–40	0,0–1,0	9,0–21,0
ДСЭхоКГ у больные с АС КА (n = 16)	медиана	30*	0,0	11,0*
	10–90 пр.	25–30	0,0–0,5	10,5–11,5
	min — max	20–40	0,0–1,0	8,0–15,0

*- различие между больными с ММ, с одной стороны, и больными с АС КА, с другой стороны, при $p < 0,01$.

Таблица 2
Динамика частоты сердечных сокращений и артериального давления во время стандартной и модифицированной СЭхоКГ у больных с изолированным ММ и у больных с атеросклеротическим стенозом

Группы	ЧСС исх., уд./мин	ЧСС макс., уд./мин	АД исх., мм рт.ст.	АД макс., мм рт.ст.	ДП
ДСЭхоКГ у больные с ММ (n = 32)	68	142	130	173	24,2
	55–85	118–153	120–150	160–210	21,6–27,0
	48–94	81–155	110–165	150–240	15,4–31,1
МФСЭхоКГ у больные с ММ (n = 28)	70	142	126	180	24,2
	50–88	130–156	110–155	155–200	22,1–28,4
	50–94	100–158	105–160	150–240	21,8–30,8
ДСЭхоКГ у больные с АС КА (n = 16)	68	120*	130	153*	18,6*
	57–92	118–124	120–150	145–160	17,5–19,2
	48–94	110–138	100–160	140–160	15,4–21,7

*- различие между больными с ММ, с одной стороны, и больными с АС КА, с другой стороны, при $p < 0,05$. Количественные данные в ячейках представлены в виде медианы (1-я строка), 10-го и 90-го пр. (2-я строка) и min-max (3-я строка).

Таблица 3
Динамика фракции выброса и ИНЛС ЛЖ во время стандартной и модифицированной СЭхоКГ у больных с изолированным ММ и у больных с атеросклеротическим стенозом коронарных артерий

Группы	ФВ исх., %	ФВ макс., %	ИНЛС исх.	ИНЛС макс.
ДСЭхоКГ у больные с ММ (n = 32)	65	48	1,000	1,125
	60–73	44–78	1,000–1,000	1,000–1,125
	58–75	42–82	1,000–1,000	1,000–1,125
МФСЭхоКГ у больные с ММ (n = 28)	64	46	1,000	1,125*
	60–72	40–49	1,000–1,000	1,000–1,250
	58–73	40–78	1,000–1,000	1,000–1,250
ДСЭхоКГ у больные с АС КА (n = 16)	57	42	1,000	1,250**
	56–58	40–44	1,000–1,000	1,125–1,250
	55–62	40–68	1,000–1,000	1,000–1,375

Примечание: * — различие между группами больные с ММ, обследованных с помощью стандартного и модифицированного протоколов СЭхоКГ при $p < 0,05$; ** — различие между больными с ММ, с одной стороны, и больными с АС КА, с другой стороны, при $p < 0,001$. Количественные данные в ячейках представлены в виде медианы (1-я строка), 10-го и 90-го пр. (2-я строка) и min-max (3-я строка).

ИНЛС отмечалось при выполнении МФСЭхоКГ (ДСЭхоКГ ИНЛС: мед. — 1,125; 10–90 пр. — 1,000 и 1,125; мин.-макс. — 1,000–1,125; МФСЭхоКГ ИНЛС: мед. — 1,125; 10–90 пр. — 1,000 и 1,250; мин.-макс. — 1,000–1,250; $p < 0,001$). У больных с ММ, обследованных с помощью ДСЭхоКГ, приступ атипичной

стенокардии сопровождался гипокинезом среднего перегородочного (СП) и апикального перегородочного сегментов (АПС) — в 22 из 32 случаях (69%). При выполнении МФСЭхоКГ у больных с ММ во время приступа атипичной стенокардии выявлялись зоны гипокинеза СП и АПС — в 26 (93%) из 28 слу-

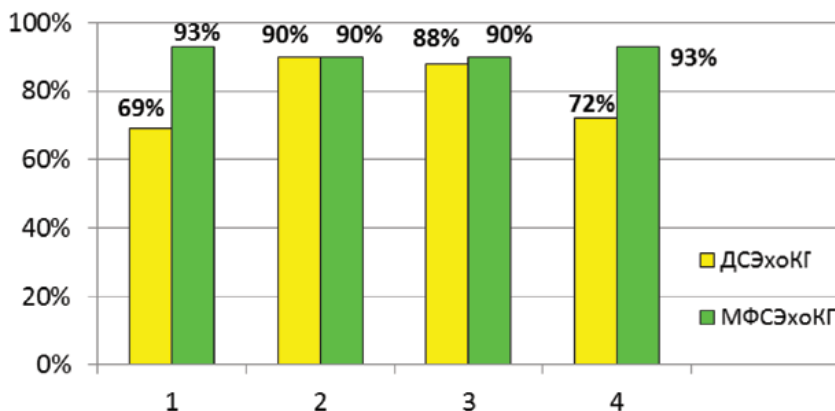


Рисунок. Сравнительная информативность добутаминовой стресс-ЭхоКГ и модифицированной фармакологической стресс-ЭхоКГ в диагностике ишемии, вызываемой мышечным мостиком. 1 — чувствительность, 2 — специфичность, 3 — предсказательная ценность положительного результата, 4 — предсказательная ценность отрицательного результата

чаев, в т. ч. у 2 больных — распространение зон гипокинеза на боковые сегменты ЛЖ.

Обсуждение

В настоящее время «золотым стандартом» диагностики аномалий КА является коронарная ангиография [8]. Гемодинамическая значимость выявленной аномалии КА у больных с болью в груди определяется при применении стресс-тестов. Наиболее часто применяемые в клинике пробы с физической нагрузкой (ФН) (ВЭМ, тредмил) могут провоцировать ишемию миокарда у больных с аномалией коронарной артерии. Однако результаты нагрузочных тестов не всегда информативны. Чувствительность проб с ФН у больных с ММ колеблется от 4,5% до 51% [10]. В ряде исследований было показано, что степень динамического сужения коронарной артерии не коррелирует с клинической картиной и ЭКГ-данными (в том числе во время ФН) у больных с мышечными мостиками, что связано со сложной геометрией динамического стеноза, напоминающего «лунный полумесяц» [8,9].

С целью провокации ишемии миокарда у больных с ММ использовали также добутамин. Согласно стандартному протоколу фармакологической стресс-ЭхоКГ с добутамином, благодаря положительному иноторопному и хроноторопному эффектам добутамина происходило транзиторное нарушение локальной сократимости миокарда левого желудочка (ЛЖ), что было показано в ряде работ [7,9]. Однако

чувствительность метода добутаминовой стресс-эхокардиографии для выявления значимых ММ оказалась недостаточно высокой. При разработке протокола модифицированной фармакологической стресс-эхокардиографии было предложено использовать нитроглицерин в качестве дополнительного стресс-агента во время стресс-эхокардиографии с добутамином. За прототип модифицированной стресс-ЭхоКГ была принята ангиографическая проба, во время которой нитраты, вводимые интракоронарно, вызывали расширение артерии в пре- и постстенотическом участках (проксимальнее и дистальнее мостика) и увеличивали «compliance» (сжимаемость) сосудистой стенки, чем достигалось улучшение визуализации мышечного мостика [8]. J. Ge и соавт. [9] отмечали появление ишемических изменений на ЭКГ. Тогда частота ангиографически выявляемых мышечных мостиков возрастала от 0,5% до 40%.

В нашем исследовании с помощью ДСЭхоКГ, проведенной по стандартному протоколу, у больных с изолированным ММ стресс-индуцированная ишемия была выявлена у 22 из 32 (69%) больных (рис. 1). При комбинировании добутамина с нитроглицерином чувствительность стресс-ЭхоКГ повысилась в 1,3 раза, что позволило выявить ишемическую реакцию у 26 из 28 больных с изолированным ММ (93%).

Выводы

Для диагностики ишемии, вызываемой мышечным мостиком, на 1-м этапе обследования должны быть ис-

пользованы неинвазивные стресс-методы. Стресс-ЭхоКГ с добутамином у 69% больных с мышечным мостиком вызывает нарушение локальной сократимости, что характеризуется снижением сегментарной фракции выброса и увеличением индекса нарушения локальной сократимости, а информативность комбинированной пробы (сочетание добутамина и нитроглицерина) существенно увеличивается (чувствительность 93%).

Список литературы

1. Алехин М. Н., Домницкая Т. М., Корнев Н. В. Стресс-эхокардиография в диагностике ишемической болезни сердца: Методические рекомендации / Под ред. Б. А. Сидоренко. — М.: ФГУ предпринимательства ГлавНИИУД Президента РФ, 2005. — 43 с.
2. Багманова З. А. Аномалии коронарных артерий // Кардиология. — 2010. — Т. 50. № 8. — С. 48–55.
3. Багманова З. А., Мазур Н. А., Плечев В. В. и др. Сравнительная оценка клинических и ангиографических данных у больных с врожденной и сочетанной коронарной патологией // Терапевт. — 2014. — № 7. — С. 62–69.
4. Багманова З. А., Мазур Н. А., Плечев В. В., Руденко В. Г. Особенности клиники, диагностики и лечения больных с мышечным мостиком над коронарной артерией // Терапевт. — 2011. — № 10. — С. 61–69.
5. Васюк Ю. А., Хадзегова А. БОЛЬНЫЕ, Юшук Е. Н. и др. Фармакологические пробы и стресс-ЭхоКГ. Стресс-ЭхоКГ с добутамином: диагностическое и прогностическое значение методики // Сердце. — 2006. — Т. 5. — № 2 (26). — С. 107–109.
6. Стресс-эхокардиография: согласованное мнение экспертов Европейской эхокардиографической ассоциации. Рекомендации Европейской эхокардиографической ассоциации. R. Sicari, P. Nihoyannopoulos, A. Evangelista и др. // Российский кардиологический журнал. — 2013, приложение 2. — № 4. — 28С.
7. Bourassa M. G., Butnaru A., Lesperance J., Tardif J.-C. Symptomatic myocardial bridges: an overview of ischemic mechanisms and current diagnostic and treatment strategies // JACC. — 2003. — Vol. 41 (3). — P. 351–359.
8. Ge J., Erbel R., Rupprecht H. J. et al. Comparison of intravascular ultrasound and angiography in the assessment of myocardial bridging // Circulation. — 1994. — Vol. 89. — P. 1725–1732.
9. Ge J., Jeremias A., Rupp A. et al. New sign characteristic of myocardial bridging demonstrated by intracoronary ultrasound and Doppler // Eur Heart J. — 1999. — Vol. 20. — P. 1707–1716.
10. Schwarz E. R., Gupta R., Haager P. K., et al. Myocardial bridging in absence of coronary artery disease: proposal of a new classification based on clinical-angiographic data and long-term follow-up // Cardiology. — 2008. — Vol. 112. — P. 13–21.

