СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ОЦЕНКЕ МНОГОСОСУДИСТОГО ПОРАЖЕНИЯ КОРОНАРНОГО РУСЛА У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА

Д.Н. Перуцкий*¹, И.Б. Коваленко¹, С.Л. Константинов¹, Т.И. Макеева², М.В. Филатов¹

¹ Белгородская областная клиническая больница Святителя Иоасафа.
308007 Белгород, ул. Некрасова, 8/9

² Санкт-Петербургская медицинская академия постдипломного образования.
191015, Санкт-Петербург, ул. Кирочная, 41

Современные подходы к оценке многососудистого поражения коронарного русла у больных хронической ишемической болезнью сердца

Д.Н. Перуцкий*, И.Б. Коваленко¹, С.Л. Константинов¹, Т.И. Макеева², М.В. Филатов¹

¹ Белгородская областная клиническая больница Святителя Иоасафа. 308007 Белгород, ул. Некрасова, 8/9

² Санкт-Петербургская медицинская академия постдипломного образования. 191015, Санкт-Петербург, ул. Кирочная, 41

Цель. Определить достоверность стресс-эхокардиографии (ЭХОКГ) с помощью фракционного резерва кровотока (ФРК) как референтного метода в выявлении коронарных сосудов, требующих реваскуляризации. Оптимизировать определение функциональной значимости поражения коронарных артерий у больных ишемической болезнью сердца с многососудистым типом поражения коронарного русла.

Материал и методы. 36 больных стабильной стенокардией 2-3 функционального класса с многососудистым типом поражения коронарного русла были включены в исследование. Всем больным была проведена стресс-ЭХОКГ с добутамином или с физической нагрузкой (трекмиль). При положительном результате стресс-ЭХОКГ проводили селективную коронароангиографию (КАГ) с последующим определением ФРК. Всего была проведена оценка 108 магистральных артерий, из них 87 со стенозирующим атеросклерозом. Результаты. Двусосудистое поражение по данным КАГ зарегистрировано у 21 (58%) больных, трехсосудистое — у 15 (42%). Метод стресс-ЭХОКГ при сопоставлении с ФРК имел чувствительность 58%, специфичность — 95%, прогностическая ценность положительного результата составила 87%, прогностическая ценность отрицательного результата 17%. При оценке КАГ (как метода для выявления значимых стенозов посредством визуальной оценки стенозирования коронарного русла) с помощью ФРК чувствительность составила 100%, специфичность 30%, прогностическая ценность положительного результата 42%.

Заключение. Стресс-ЭХОКГ на этапе неинвазивного обследования пациентов позволяет повысить точность определения необходимости и объема проведения реваскуляризации.

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, стресс-эхокардиография, коронароангиография, фракционный резерв кровотока, многососудистое поражение.

РФК 2011;7(6):744-751

Current approaches to evaluation of the multivessel coronary atherosclerosis in patients with chronic ischemic heart disease

D.N. Perutsky*, I.B. Kovalenko¹, S.L. Konstantinov¹, T.I. Makeeva², M.V. Filatov¹

¹ St. Joasaph Belgorod Regional Hospital. Nekrasova ul. 8/9, Belgorod, 308007 Russia

² St-Petersburg Medical Academy of Postgraduate Studies. Kirochnaya ul. 41, St-Petersburg, 191015 Russia

Aim. To determine the validity of stress echocardiography by fractional reserve blood flow (FFR) as the reference method in detection of coronary arteries requiring revascularization, as well as to optimize the determination of the functional significance of coronary artery lesions in patients with multivessel coronary atherosclerosis.

Material and methods. Patients (n=36) with stable angina class 2-3 with multivessel coronary atherosclerosis were included into the study. Stress echocardiography with dobutamine or exercise test (treadmill) was performed in all patients. Selective coronary angiography with subsequent evaluation of FFR was carried out in patients with a positive result of stress echocardiography. Totally 108 arteries (87 with stenosing atherosclerosis) were assessed.

Results. According to coronary angiography bi-vessel and three-vessel damages were revealed in 21 (58%) and 15 (42%) patients, respectively. Method of stress echocardiography as compared with FFR shown sensitivity — 58%, specificity — 95%, positive predictive value — 87%, positive predictive value of a negative result — 17%. Method of coronary angiography (as a method to detect significant stenosis by visual assessment of coronary artery) as compared with FFR demonstrated sensitivity 100%, specificity — 30%, positive predictive value — 42%.

Conclusion. Stress echocardiography for noninvasive patient examination improves the accuracy of determination for the need and extent of revascularization.

Keywords: ischemic heart disease, stress echocardiography, coronary angiography, fractional flow reserve, multivessel disease.

Rational Pharmacother. Card. 2011;7(6):744-751

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author): d_perutsky@yahoo.com

Болезни системы кровообращения в настоящее время занимают лидирующее положение по причине смертности населения в Российской Федерации. По дан-

ным Государственного научно-исследовательского центра профилактической медицины, в РФ почти 10 млн трудоспособного населения страдают ишемической болезнью сердца (ИБС), более трети из них имеют стенокардию напряжения. Только в 2007 г. от сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) погибли более 1 млн 185 тыс чел, в том числе от ИБС — 50,1% [1]. Экономический ущерб от ССЗ в РФ в 2007 г. составил 2,8% внутреннего валового продукта страны и прогнозируется увеличение ущерба к 2015 г. [2]. Роль ИБС как лидирующей причины утраты трудоспособности и снижения качества жизни значительной части населения определяет постоянное совершенствование методов лечения и диагностики различных форм этого заболевания. Происходит постоянная разработка новых и совершенствование существующих препаратов для лечения и про-

Сведения об авторах:

Перуцкий Дмитрий Николаевич — врач-кардиолог отделения реанимации и интенсивной терапии кардиологического профиля Белгородской областной клинической больницы Св. Иоасафа

Коваленко Игорь Борисович — к.м.н., заведующий отделением рентгенохирургических методов лечения той же больницы

Константинов Сергей Леонидович — врач-кардиолог, заведующий отделением реанимации и интенсивной терапии кардиологического профиля той же больницы

Макеева Татьяна Ивановна — д.м.н., профессор кафедры кардиологии Санкт-Петербургской медицинской академии постдипломного образования

Филатов Максим Владимирович — врач-хирург отделения рентгенохирургических методов лечения Белгородской областной клинической больницы Св. Иоасафа

филактики ИБС. Наряду с развитием терапевтического направления лечения происходит непрерывное развитие хирургических методов лечения ИБС. Современное направление хирургических вмешательств подразумевает проведение как малоинвазивного чрескожного коронарного вмешательства (ЧКВ), так и открытых операций на сердце (коронарное шунтирование — КШ) с применением аппаратов искусственного кровообращения.

Лечение больного ИБС регламентировано современными рекомендациями ВНОК, рекомендациями Европейской и Американской ассоциаций кардиологов. Улучшение качества жизни является одним из определяющих факторов в выборе тактики ведения больного. Хирургические методы лечения, как малоинвазивные, так и с применением аппаратов искусственного кровообращения, в настоящее время являются методами, позволяющими значительно улучшить качество жизни больных стенокардией напряжения благодаря снижению частоты ангинозных приступов и увеличению толерантности к физической нагрузке. Выбор метода хирургического вмешательства (ЧКВ или КШ) строится на данных, полученных при коронароангиографии (КАГ), нагрузочном тестировании, сопутствующей патологии больного, а также личных предпочтений пациента. На сегодняшний день одним из бесспорных показаний для проведения КШ является многососудистое поражение коронарного русла, которое можно определить как значимое поражение двух и более артерий. Однако непосредственное определение степени поражения того или иного сосуда зачастую проводится путем сопоставления клиники и данных КАГ без учета оценки функциональной значимости поражения коронарного русла. Поскольку основной задачей хирургической тактики является облегчение симптомов ИБС, определение функциональной значимости поражения сосудистого русла играет ключевую роль, а количество сосудов, подлежащих реваскуляризации, напрямую связано с выбором метода хирургического пособия. Одним из наиболее распространенных и доступных методов оценки функциональной значимости коронарного русла является стресс-эхокардиография (ЭХОКГ), позволяющая неинвазивно оценить степень поражения коронарного русла и определить бассейн гемодинамически значимого поражения. В настоящее время одним из «золотых стандартов» для определения гемодинамической значимости поражения коронарного русла является определение фракционного резерва кровотока (ФРК). На сегодняшний день существует небольшое количество исследований, посвященных корреляции референтного метода определения ФРК и нагрузочных тестов в выявлении функционально значимых стенозов коронарного русла. Возможности стресс-ЭХОКГ в выявлении истинного количества гемодинамически значи-

мых стенозов (подтвержденных ФРК) у больных многососудистым поражением в настоящее время не изучены. Изучение взаимосвязи между данными стресс-ЭХОКГ и «золотых стандартов»: КАГ и ФРК позволит уяснить, насколько возможно представление по результатам стресс-ЭХОКГ о количестве требующих реваскуляризации коронарных сосудов.

Цель исследования — определить достоверность стресс-ЭХОКГ с помощью ФРК как референтного метода в выявлении коронарных сосудов, требующих реваскуляризации, оптимизировать определение функциональной значимости поражения коронарных артерий у больных ИБС с многососудистым типом поражения коронарного русла.

Материал и методы

Исследование проводилось на базе отделений реанимации, интенсивной терапии кардиологического профиля и рентгенохирургических методов лечения Белгородской областной клинической больницы Святого Иоасафа. В исследование включены 36 больных стабильной стенокардией 2-3 функционального класса (ФК). Критерием включения в исследование был многососудистый тип поражения коронарного русла (стенозирующий атеросклероз 2-х и более артерий) по данным КАГ.

Критерии исключения: острые формы ИБС, крупноочаговые инфаркты миокарда в анамнезе, реваскуляризирующие операции на коронарных сосудах, нарушение локальной сократимости в покое, по данным ЭХОКГ, снижение глобальной сократимости ЛЖ, невозможность проведения стресс-ЭХОКГ по причине неудовлетворительного ультразвукового окна, неконтролируемая артериальная гипертензия.

Все пациенты проходили стандартное клинико-лабораторное обследование, включавшее ЭКГ, рентгенографию органов грудной клетки, клинические анализы мочи и крови, определение концентрации в крови общего белка и белковых фракций, холестерина, бета-липопротеидов, глюкозы, креатинина, мочевины, трансаминаз, билирубина, ионов калия, натрия и хлора. Кроме того, всем больным была выполнена ЭХОКГ по общепринятому протоколу [3].

Всем больным была проведена стресс-ЭХОКГ с добутамином или с физической нагрузкой (тредмил) на аппаратах экспертного класса Vivid 7 (General Electric, США) и Toshiba Artida (Toshiba, Япония). Учитывая схожий принцип действия стресс-ЭХОКГ с добутамином и физической нагрузкой, заключающийся в достижении субмаксимальной ЧСС, выбор между типами стресс-теста основывался на возможности пациента переносить физическую нагрузку. В случае невозможности выполнять физическую нагрузку пациенту проводилась стресс-ЭХОКГ с добутамином. Стресс-ЭХОКГ

с добутамином проводилась по следующему протоколу: после регистрации ЭКГ и ЭХОКГ в покое больному проводилась инфузия добутина в возрастающих дозах 5-7,5-10-20-30-40 мкг/кг/мин с длительностью каждого этапа 3 мин [4]. ЭКГ и ЭХОКГ мониторинг проводился постоянно в ходе всей продолжительности исследования. При отсутствии достижения планируемой ЧСС на последнем этапе (скорость инфузии добутина 40 мкг/кг/мин) исследования внутривенно вводился атропин 0,5 мг с интервалом 3 мин до достижения суммарной дозы 1 мг [5]. Каждую ступень протокола 4 стандартные позиции фиксировались в цифровом формате. Регионарная сократимость оценивалась по 16-сегментарной модели, рекомендованной Американской ассоциацией эхокардиографии (ASE) [6]. Во всех случаях применялась полуколичественная методика оценки нарушения сократимости, согласно которой сегменты расценивались как нормокинетичные с систолическим утолщением свыше 30%; гипокинетичные с систолическим утолщением менее 30%; акинетичные при систолическом утолщении менее 10% и дискинетичные в случае парадоксального движения сегмента. Тест считался положительным при появлении нарушения сократимости как минимум в одном сегменте по сравнению с исходной картиной. Определение локализации поражения коронарного русла проводилось по рекомендованным ASE зонам кровоснабжения миокарда коронарными артериями. Многососудистое поражение коронарного русла расценивалось как появление нарушения локальной сократимости в сегментах, соответствующих кровоснабжению как минимум 2-х коронарных артерий. Неэхокардиографические критерии прекращения пробы включали в себя выполнение протокола, достижение 85% от максимальной ЧСС, появление интенсивной ангинозной боли 7-8 по классификации Borg, диагностически значимые изменения сегмента ST-T. Тест досрочно прекращался при повышении систолического артериального давления (САД) >220 мм рт.ст., диастолического (ДАД) >120 мм рт.ст., появлении устойчивой наджелудочковой тахикардии или фибрилляции предсердий, регистрации пароксизмов желудочковой тахикардии. Стресс-ЭХОКГ с физической нагрузкой проводилась с помощью тредмилла Woodway по протоколу Bruce (стресс-система Schiller). Критерием прекращения пробы являлось достижение свыше 85% от максимальной ЧСС для данного возраста, появление ангинозной боли 7-8 градации по Borg, депрессия сегмента ST-T более чем на 2 мм в смежных отведениях. Критерием досрочного прекращения пробы являлось повышение САД >220 мм рт.ст., ДАД >120 мм рт.ст., появление наджелудочковой тахикардии, регистрация пароксизмов желудочковой тахикардии. Оценка нарушений локальной сократимости, определение локализации и степени поражения

коронарного русла проводились аналогичным с фармакологической стресс-ЭХОКГ образом.

Всем пациентам с положительным результатом стресс-ЭХОКГ проводилась селективная КАГ. Процедуры выполнялись в ангиографической операционной, оснащенной оборудованием компании General Electric. Во время процедур производили мониторинг показателей гемодинамики: ЭКГ, АД, измеряемого неинвазивно, и насыщения гемоглобина артериальной крови кислородом по данным пульс-оксиметрии. В качестве контрастного агента использовали препарат Ультравист 300 (Shering AG) в среднем в объеме 120 мл для выполнения КАГ.

За 1 ч перед началом процедур с целью премедикации вводили внутримышечно сибазон 10 мг, промедол 1 мг и димедрол 10 мг. После достижения доступа к артерии пациенту вводили внутривенно болюсом перед проведением ангиографии 5000 ЕД гепарина. Катетеризацию левых отделов сердца и коронарную ангиографию осуществляли по стандартной методике Judkins из феморального доступа [7]. Для получения оптимального изображения интересующих участков каждая коронарная артерия визуализировалась в двух ортогональных ангиографических проекциях

В проекции, где стеноз выглядел наибольшим, измеряли диаметр коронарной артерии проксимальнее места сужения (диаметр сравнения) и минимальный диаметр просвета артерии в месте стеноза с помощью цифровой калиперной системы GE. Процент сужения рассчитывали по формуле: $[(\text{диаметр сравнения} - \text{минимальный диаметр}) / \text{диаметр сравнения}] \times 100$. Значимый стеноз определялся как сужение более 50% диаметра просвета главной эпикардальной артерии или ее первичных ветвей. Учитывалась морфология стеноза, определялся тип стеноза согласно общепринятой классификации [8]. По результатам коронароангиографии пациентам, имеющим стенозирующее поражение коронарного русла, проводилось определение фракционного резерва кровотока аппаратом Volcano с использованием папаверина в качестве вазодилатирующего агента. Критерием функциональной значимости стеноза коронарной артерии принимался порог резерва фракционного кровотока ниже 0,75. На рис. 1 представлен пример гемодинамически значимого поражения коронарной артерии со снижением ФРК.

Статистическую обработку данных проводили с использованием прикладных программ Statistica 6.0 (Statsoft Inc). Для определения диагностической ценности методов ультразвуковой диагностики и коронароангиографии в определении гемодинамической значимости стенозов коронарных артерий использовали критерии чувствительности, специфичности и общей точности, выраженные в процентах. Чувствительность вычисляли в виде отношения достоверно положи-

Рисунок 1. Пример гемодинамически значимого поражения коронарной артерии, подтвержденный снижением ФРК. Стрелкой указано гемодинамически значимое стенозирование коронарной артерии, показатель ФРК 0,41 (существенно ниже нормы)

тельных результатов к сумме достоверно положительных и ложноотрицательных результатов. Специфичность определяли как отношение достоверно отрицательных результатов к сумме достоверно отрицательных и ложноположительных результатов.

Результаты

В исследование включены 36 пациентов [средний возраст 54,5 (38-72) лет], из которых 33 (91%) – мужчины, 3 (9%) – женщины. Стенокардия 2 функционального класса (ФК) выявлена у 42%, 3 ФК – у 58% пациентов.

Всего была проведена оценка 108 магистральных артерий, из них 87 со стенозирующим атеросклерозом. На переднюю межжелудочковую артерию (ПМЖА) пришлось 33 (52%) стенозов, огибающую артерию – 30 (27%), правую коронарную артерию – 21 (19%). Двухсосудистое поражение по данным КАГ зарегистрировано у 21 (58%) пациентов, трехсосудистое – 15 (42%). Все указанные стенозы в коронарных артериях прошли оценку функциональной значимости посредством стресс-ЭХОКГ, определение гемодинамической значимости с помощью детекции фракционного резерва кровотока как референтного метода.

При оценке операционных характеристик стресс-ЭХОКГ с помощью ФРК получились следующие результаты: чувствительность составила 58%, специфичность 95%, прогностическая ценность положительного результата составила 87%. При оценке КАГ (как метода для выявления значимых стенозов посредством визуальной оценки стенозирования коронарного русла) с помощью ФРК, чувствительность состави-

ла 100%, специфичность – 30%, прогностическая ценность положительного результата – 42%.

Обсуждение

КАГ в настоящее время остается лидирующим общепринятым методом исследования коронарного русла у больных со стенозирующим коронарным атеросклерозом, однако существует ряд особенностей:

1. Достоверная оценка коронарного стеноза путем визуальной оценки сужения просвета артерии возможна в случае, когда сегмент сосуда проксимальнее и дистальнее поражения абсолютно нормальный и атеросклеротическая бляшка концентрическая и симметричная. Данная картина встречается далеко не часто по причине того, что атеросклеротическое поражение практически всегда протяженное с участком наибольшего стенозирования и наиболее часто встречающийся тип поражения – эксцентрический [9].

2. КАГ представляет информацию только о просвете сосуда и не дает представления о сосудистой стенке [9].

3. КАГ позволяет оценивать только морфологическую составляющую миокардиальной ишемии, в то время как стресс-тест способен индуцировать ишемию посредством совершенно иных механизмов (например, вазоконстрикция) [10].

4. Определение значимости поражения коронарного русла по данным КАГ не позволяет учитывать сопутствующие изменения миокарда (например, гипертрофия), которые оказывают значимое влияние на развитие ишемии [11].

Таким образом, составить представление о значимости поражения коронарного русла исключительно по данным КАГ возможно при отсутствии гипертрофии миокарда, коллатерального кровообращения, ИМ в анамнезе и наличии четкого однососудистого поражения. Учитывая крайне редкое совпадение вышеуказанных условий в одном клиническом случае, возникают сомнения в «золотом стандарте» КАГ при определении значимости поражения коронарного русла и, соответственно, в выборе тактики ведения больного ИБС.

Общепринятое количественное выражение стеноза коронарной артерии в процентах, позволяющее отнести данное поражение к значимому, колеблется по данным различных источников. Так, по данным исследования CASS, процент стенозирования артерии больше 70% говорит о значимости поражения коронарной артерии и необходимости ее реваскуляризации [12]. Veterans Administration (США) и Европейские исследовательские центры принимают гемодинамически значимым стенозирование коронарной артерии свыше 50% [13]. Условно многососудистое поражение можно характеризовать как значимое поражение 2-х и более коронарных артерий. В настоящее время существует несколько альтернативных методик определения значимости поражения коронарного русла. Наиболее широкое распространение и популярность получили внутрисосудистое ультразвуковое исследование (УЗИ) и определение ФРК. Основными показаниями для проведения внутрисосудистого УЗИ являются уточнение геометрии, протяженности атеросклеротического поражения, а также определение состава атеросклеротической бляшки при помощи спектроскопии или «виртуальной» гистологии. Спектр применения измерения ФРК включает в себя определение функциональной значимости пограничных стенозов с рангом стенозирования 50-70%, определение симптомзависимого сосуда в случае многососудистого поражения, а также определение гемодинамической значимости поражения боковой ветви в бифуркационных стенозах. Широкое изучение ФРК в период с 1990-2010 гг. позволило отнести данный метод к «золотому стандарту» определения гемодинамической значимости поражения коронарного русла [14]. Функциональная значимость стенозирования коронарной артерии является важнейшим фактором риска развития неблагоприятных событий у больных ИБС. По данным нескольких мета-анализов, смертность от сердечно-сосудистых причин и частота развития инфаркта миокарда не превышает 0,5% в год у больных с отрицательным результатом нагрузочного тестирования [15]. Согласно исследованию DEFER, ежегодная частота смерти и ИМ не достигает 1% у больных с документированными, но функционально незначимыми стенозами в коронарных артериях [16]. Тенденция избегать лишнего вмешательства на коро-

нарных артериях, которая позволяет улучшить качество и продолжительность жизни больных ИБС, подтверждена в исследованиях DEFER и FAME [17]. Зачастую принятие решения об объеме операции, основывающееся на ангиографических данных, подразумевает проведение реваскуляризации зачастую гемодинамически незначимых стенозов, а пограничные поражения, являющиеся функционально значимыми, остаются симптомобусловливающими и после хирургической помощи [18]. Сравнение результатов ЧКВ, основанного на проведении оценки функциональной значимости поражения, с результатами реваскуляризации, основанной на ангиографической картине, демонстрирует выраженное превосходство тактики вмешательства исключительно на гемодинамически значимых стенозах [19]. В группе реваскуляризации по ангиографическим показаниям смерть, инфаркт миокарда и повторные реваскуляризации встречались в 18,4% случаев, тогда как в группе реваскуляризации, основанной на функциональной оценке стеноза, данные конечные точки встречались в 13,2% ($p=0,02$) [19]. Данные работы ставят под сомнение стандарт «полной реваскуляризации», основанный на анатомической оценке результатов ангиографии. Возможность совмещения анатомического и функционального способов оценки поражения коронарного русла для выбора объема операции позволяет избежать реваскуляризации клинически незначимых стенозов, тем самым сократить процент рестенозов, оптимизировать лечебный процесс и уменьшить затраты на лечение больных ИБС.

Больные ИБС с многососудистым поражением являются неотъемлемой частью кардиологических стационаров. Реваскуляризация данных больных связана с высокими экономическими затратами на проведение инвазивных вмешательств и последующее медикаментозное лечение. Проведение реваскуляризации больным с многососудистым поражением подразумевает выбор между малоинвазивным ЧКВ и КШ, который обусловлен степенью поражения коронарного русла и возможностью пациента перенести то или иное вмешательство. Согласно последним рекомендациям по проведению коронарной реваскуляризации Европейского общества кардиологов, практически во всех ситуациях с поражением 2-х и более артерий преимущество в выборе хирургической тактики отдается КШ. Данная практика обоснована данными многоцентровых исследований, одними из которых являются MASS II, SYNTAXE, COURAGE. Согласно данным исследованиям, проведение больным с многососудистым поражением КШ заметно выгоднее ЧКВ в свете значительного уменьшения необходимости последующей реваскуляризации (5,9% и 13,5%, соответственно; $p<0,001$). Уменьшение необходимости повторного коронарного вмешательства приводит к значительно-

му снижению экономических затрат на лечение и реабилитацию данных пациентов, а также позволяет значительно улучшить качество жизни. Отбор пациентов для проведения реваскуляризации в данных исследованиях проводился на основании ангиографического заключения о процентном поражении коронарного русла по стандартной методике [20]. Однако в одном из подисследований COURAGE регистрируется значительное улучшение отдаленных исходов при выполнении реваскуляризации бассейнов артерий, демонстрирующих четкие признаки ишемии до операции. Тем самым подчеркивается важность проведения реваскуляризации артериальных бассейнов, опираясь на функциональное и гемодинамическое значение стенозирования коронарной артерии [21]. Определение функциональной значимости каждого отдельно взятого стеноза в случае многососудистого поражения играет важную роль в дальнейшей тактике ведения больного. Довольно часто многососудистое поражение, по данным КАГ, при оценке функциональной значимости стенозов является двух- или однососудистым, тем самым приводит к смене тактики дальнейшего ведения больного и влияет на выбор метода реваскуляризации. Определение ФРК для выявления достоверно гемодинамически значимого поражения при картине многососудистого поражения коронарного русла, по данным КАГ, позволяет выбрать оптимальный метод реваскуляризации, в том числе непосредственно около операционного стола [22]. Какая из двух стратегий (КШ или ЧКВ) ведения больных с многососудистым поражением является оптимальной на сегодняшний день окончательно не выяснено. Причина увеличения рестенозов при проведении ЧКВ по принципу «полной реваскуляризации» без учета гемодинамической значимости стенозов, возможно, кроется в фундаментальной разнице между ЧКВ и АКШ [23]. Отдаленные результаты ЧКВ только гемодинамически значимых стенозов у больных с многососудистым поражением не отличаются от результатов КШ по принципу «полной реваскуляризации» на основании ангиографических показаний. Двухлетнее наблюдение за обеими группами демонстрирует отсутствие отличий в выживаемости, необходимости повторной реваскуляризации и возврате стенокардии [24]. Таким образом, определение функциональной значимости стенозирующего атеросклероза позволяет выбрать оптимальный метод реваскуляризации и сократить процент повторных вмешательств на коронарном русле.

Неинвазивное выявление локализации поражения и количества стенозированных артерий возможно только с помощью нагрузочных тестов с визуализацией миокарда. Использование радионуклидных методик для диагностики гемодинамически значимого поражения коронарного русла связано с большой лучевой

нагрузкой и практически выполнимо в единичных высокоспециализированных центрах. Одним из самых распространенных и доступных является стресс-ЭХОКГ как с физической нагрузкой, так и с фармакологическими препаратами. Чувствительность и специфичность стресс-ЭХОКГ с добутамином в выявлении многососудистого поражения составляет 86% и 84%, соответственно. Операционные характеристики стресс-ЭХОКГ с физической нагрузкой составляют 90% чувствительность и 82% специфичность [25]. Однако, несмотря на широкую распространенность и доступность тестов для оценки функциональной значимости коронарных стенозов, большинство решений о реваскуляризации того или иного сосуда зачастую принимаются на основании данных коронарографии [18]. В США за год нагрузочное тестирование перед проведением ЧКВ выполняется в 44,5% случаев реваскуляризаций за год [26]. Прослеживается четкая тенденция к меньшему выполнению нагрузочного тестирования в коммерчески застрахованных популяциях при молодом возрасте лечащего врача в случае наличия у пациента коронарных событий в анамнезе, женского пола пациента [27]. Возможно, низкая частота использования нагрузочных тестов перед проведением реваскуляризации связано с тем, что использование различных нагрузочных тестов как с визуализацией миокарда, так и с контролем ЭКГ зачастую дает противоположные результаты, тем самым ставя клинициста в тупик [27]. Возможность определения ФРК во время КАГ позволяет непосредственно «у операционного стола» оценить функциональную значимость поражения коронарного русла и принять решение о реваскуляризации.

ФРК можно определить как максимальный кровоток в питающей миокард стенозированной артерии, по сравнению с теоретически нормальным кровотоком. Расчет ФРК производится довольно просто, путем соотношения среднего давления в артерии дистальнее стеноза к давлению в аорте во время максимальной дилатации. Нормальный индекс равен 1. При снижении индекса менее 0,75 можно говорить о гемодинамически значимом поражении коронарной артерии и необходимости коронарного вмешательства. На ранних этапах использования ФРК были попытки оценить операционные характеристики данного метода по отношению к различным неинвазивным нагрузочным тестам. При использовании совокупности стресс-ЭХОКГ, сцинтиграфии с талием и нагрузочного теста с контролем ЭКГ как «золотого стандарта» чувствительность и специфичность ФРК были получены 88 и 100, соответственно. Положительная и отрицательная прогностическая ценность была получена 100 и 88, соответственно, а точность 93 [28]. Степень корреляции между стресс-эхокардиографией с добутамином и ФРК составляет порядка kappa 0,51 [28]. Анализ диастоличе-

ской функции при проведении стресс-ЭХОКГ позволяет выявить ишемические нарушения на раннем уровне, тем самым значительно повышая диагностическую ценность метода. Валидизируя ФРК посредством фармакологической стресс-ЭХОКГ с оценкой диастолической функции, чувствительность и специфичность составила 97% и 92%, соответственно [29].

В настоящее время метод ФРК используется как референтный метод оценки значимости поражения коронарного русла [14]. Определение чувствительности, специфичности и точности, широко распространенных методик для определения функциональной значимости поражения коронарного русла относительно нового референтного метода позволяет провести переоценку значимости данных методик в диагностике и определении прогноза у больных ИБС. При сравнении результатов стресс-ЭХОКГ и однофотонной эмиссионной компьютерной томографии с инвазивным измерением ФРК у больных со стенозирующим поражением коронарного русла до 70% получены данные чувствительности 67% и 69%, а специфичности до 77% и 87%, соответственно, для каждой из визуализирующих методик [30]. Авторы исследования отмечают низкие операционные характеристики данных визуализирующих методик при локализации стеноза в дистальной трети пораженной артерии [30]. Несмотря на высокую чувствительность и специфичность нагрузочных тестов с визуализацией миокарда (стресс-ЭХОКГ, сцинтиграфия, однофотонная позиционно-эмиссионная томография), выявление ишемии у пациентов с однососудистым поражением пограничного уровня, а также у пациентов с развитой коллатеральной сетью остается нерешенной проблемой. Использование референтной оценки методом ФРК, функциональной значимости поражения коронарной артерии с пограничным уровнем стенозирования позволяет правильно выбрать тактику ведения больного и избежать лишнего хирургического вмешательства на коронарных артериях.

Оценка функциональной значимости стенозов у больных с многососудистым поражением влияет как на тактику ведения, так и на выбор метода возможной реваскуляризации. Широко применяемая трактовка стенозирующего атеросклероза коронарного русла посредством оценки результатов ангиографии не учитывает наиболее значимую характеристику стеноза — его функциональную значимость. Определение ФРК позволяет выявить истинное значение стенозирующего атеросклероза для гемодинамики каждой отдельно взятой артерии, тем самым определяя истинное количество артерий с гемодинамически значимыми стенозами. Валидизация возможностей стресс-эхокардиографии в выявлении функционально значимых стенозов

коронарного русла у больных с многососудистым поражением посредством ФРК позволяет оптимизировать лечебно-диагностический процесс.

Полученные в ходе статистической обработки результаты несколько не совпадают с привычными для нас операционными характеристиками стресс-эхокардиографии, согласно которым чувствительность и специфичность стресс-эхокардиографии с физической нагрузкой составляет порядка 82,7% и 84%, соответственно [31]. Низкая специфичность КАГ в выявлении истинно значимых стенозов коронарного русла обусловлена большим количеством ложноположительных результатов, практически равных по количеству истинноположительным. Традиционное восприятие коронароангиографии как золотого стандарта несколько меняется в связи появлением возможности достоверной оценки функциональной значимости коронарного русла. Определение значимости поражения коронарного русла исходя из процентного выражения сужения артерии приводит к увеличению ложноположительных результатов, тем самым увеличивая количество артерий, требующих проведения реваскуляризации. Привычное определение значимого стеноза коронарной артерии как сужения просвета более чем на 50% ввиду низкой специфичности 30% не может судить о необходимости реваскуляризации данного поражения. Недооценка нагрузочных тестов с визуализацией миокарда, обладающих высокой специфичностью в выявлении гемодинамически значимых стенозов, может приводить к чрезмерному увеличению объема оперативного вмешательства, тем самым увеличивая риск неблагоприятного исхода. Больные с многососудистым поражением посредством оценки функциональной значимости стенозирования коронарного русла могут избежать лишнего оперативного вмешательства на гемодинамически и, следовательно, клинически незначимых стенозах. Уменьшение объема реваскуляризации в свою очередь способствует снижению риска развития рестенозов и способствует фармакоэкономической оптимизации лечения больных с ИБС.

Заключение

Использование стресс-ЭХОКГ на этапе неинвазивного обследования пациентов позволяет повысить точность определения необходимости и объема проведения реваскуляризации. Возможность использования стресс-ЭХОКГ на стационарном и амбулаторном этапах позволяет выявить пациентов высокого риска, а также оптимизировать лечебно-диагностический процесс и решение вопроса о проведении коронароангиографии.

Литература

1. National guidelines for cardiovascular prevention. Kardiovaskuljarnaya Terapiya i Profilaktika 2011; 10 (6) suppl 2:1-36. Russian (Национальные рекомендации по кардиоваскулярной профилактике. Кардиоваскулярная терапия и профилактика 2011; 10 (6) Приложение 2:1-36).
2. Short-term economic indicators of the Russian Federation. Statistical Compendium. Moscow: Goskomstat of Russia, 2008. Available at: http://www.gks.ru/free_doc/doc_2009/ind/ind10.rar. Date of access: 12/11/2011. Russian (Краткосрочные экономические показатели Российской Федерации. Статистический сборник. Москва: Госкомстат России; 2008. Доступно на: http://www.gks.ru/free_doc/doc_2009/ind/ind10.rar. Дата доступа: 11.12.2011).
3. Feigenbaum H. Echocardiography. 5th ed. Malvern, Pennsylvania: Lea & Febiger; 1994.
4. Wu C.C., Ho Y.L., Chen W.J. et al. Dobutamine stress echocardiography for detecting coronary artery disease. Cardiology 1996;87:244-249.
5. Poldermans D. Safety and utility of atropine addition during dobutamine stress echocardiography for the assessment of viable myocardium in patients with severe left ventricular dysfunction. Eur Heart J 1998;11:1712-20.
6. Lang R.M., Bierig M., Devereux R.B. et al. Recommendations for Chamber Quantification: A Report from the American Society of Echocardiography's Guidelines and Standards Committee and the Chamber Quantification Writing Group, Developed in Conjunction with the European Association of Echocardiography, a Branch of the European Society of Cardiology. J Am Soc Echocardiogr 2005;18:1440-63.
7. Judkins M.P. Selective coronary arteriography. I: A percutaneous transfemoral technique. Radiology 1967; 89:815-834.
8. Ryan T.J., Bauman W.B., Kennedy J.W. et al. Guidelines for percutaneous transluminal coronary angioplasty: A report of the AHA/ACC Task Force on Assessment of Diagnostic and Therapeutic Cardiovascular Procedures (Subcommittee on percutaneous transluminal coronary angioplasty). Circulation 1993; 88: 2987-92.
9. Marcus M.L., ed. The coronary circulation in health and disease. New York: McGraw Hill; 1983.
10. Bortone A., Hess O., Eberli F. et al. Abnormal coronary vasomotion during exercise in patients with normal coronary arteries and reduced coronary flow reserve. Circulation 1989; 79: 516-527.
11. Scheler S., Motz W., Strauer B.E. Transient myocardial ischemia in hypertensives: missing link with left ventricular hypertrophy. Eur Heart J 1992 13 (Suppl D):62-65.
12. Alderman E.L., Corley S.D., Fisher L.D. et al. CASS Participating Investigators and Staff Five-year angiographic follow-up of factors associated with progression of coronary artery disease in the Coronary Artery Surgery Study (CASS). J Am Coll Cardiol 1993;22:1141-54.
13. Williams D.O., Baim D.S., Bates E. et al. Coronary anatomic and procedural characteristics of patients randomized to coronary angioplasty in the Bypass Angioplasty Revascularization Investigation (BARI). Am J Cardiol 1995;75:27C-33C.
14. Bech G.J., DeBruyne B., Pijls N.H. et al. Fractional flow reserve to determine the appropriateness of angioplasty in moderate coronary stenosis: a randomized trial. Circulation 2001;103: 2928-34.
15. Shaw L.J., Iskandrian A.E. Prognostic value of gated myocardial perfusion SPECT. J Nucl Cardiol 2004; 11(2):171-85.
16. Pijls N.H., Van Schaardenburgh P., Manoharan G. et al. Percutaneous coronary intervention of functionally non-significant stenosis: 5-year follow-up of the DEFER study. J Am Coll Cardiol 2007;49:2105-11.
17. Pijls N.H., Van Schaardenburgh P., Manoharan G. et al. Percutaneous coronary intervention of functionally non significant stenosis: 5-year follow-up of the DEFER Study. J Am Coll Cardiol 2007;49:2105-11.
18. Tonino P.A., De Bruyne B., Pijls N.H. et al. Fractional flow reserve versus angiography for guiding percutaneous coronary intervention. N Engl J Med 2009; 360:213-224.
19. Wijns W., De Bruyne B., Vanhoenacker P.K. What does the clinical cardiologist need from noninvasive cardiac imaging: is it time to adjust practices to meet evolving demands? J Nucl Cardiol 2007;14:366-370.
20. Tonino A.L., De Bruyne B., Pijls N.H.J. et al. for the FAME Study Investigators. Fractional Flow Reserve versus Angiography for Guiding Percutaneous Coronary Intervention. N Engl J Med 2009; 360:213-224.
21. Williams D.O., Baim D.S., Bates E. et al. Coronary anatomic and procedural characteristics of patients randomized to coronary angioplasty in the Bypass Angioplasty Revascularization Investigation (BARI). Am J Cardiol 1995;75:27C-33C.
22. Shaw L.J., Berman D.S., Maron D.J. et al. COURAGE investigators. Optimal medical therapy with or without percutaneous coronary intervention to reduce ischemic burden: results from the Clinical Outcomes Utilizing Revascularization and Aggressive Drug Evaluation (COURAGE) trial nuclear substudy. Circulation 2008;117(10):1283-91.
23. Koo B.K., Kang, Youn T.J. et al. Physiologic assessment of jailed side branch lesions using fractional flow reserve. J Am Coll Cardiol 2005;46:633-7.
24. Wijns W., Kolh P. Appropriate myocardial revascularization: a joint viewpoint from an interventional cardiologist and a cardiac surgeon. Eur Heart J 2009; 30 (18): 2182-85.
25. Botman K.J., Pijls N.H., Bech J.W. et al. Percutaneous coronary intervention or bypass surgery in multivessel disease? A tailored approach based on coronary pressure measurement. Catheter Cardiovasc Interv 2004;63(2):184-91.
26. Sicari R., Nihoyannopoulos P., Evangelista A. et al. Stress Echocardiography Expert Consensus Statement—Executive Summary. Eur Heart J 2009; 30, 278-289.
27. Lin G.A., Dudley R.A., Lucas F.L. et al. Frequency of Stress Testing to Document Ischemia Prior to Elective Percutaneous Coronary Intervention. JAMA 2008;300(15):1765-73.
28. Pijls N.H.J., DeBruyne B., Peels K. et al. Measurement of fractional flow reserve to assess the functional severity of coronary artery stenosis. N Engl J Med 1996;334(26):1703-8.
29. Jiménez-Navarro M., Alonso-Briales J.H., Hernández García M.J., et al. Measurement of fractional flow reserve to assess moderately severe coronary lesions: correlation with dobutamine stress echocardiography. J Interv Cardiol 2001;14(5):499-504.
30. Motoyoshi M. Systolic stress versus diastolic stress echocardiography for functional imaging and correlation with fractional flow reserve in patients with stable angina. J Am Coll Cardiol 2010;55 (10A): A96.E905 (abstract).
31. Rieber J., Jung P., Erhard I. et al. Comparison of pressure measurement, dobutamine contrast stress echocardiography and SPECT for the evaluation of intermediate coronary stenoses. The COMPRESS trial. Int J Cardiovasc Intervent 2004;6(3-4):142-7.

Поступила 08.11. 2011

Принята в печать 29.11.2011