

Характеристика и результаты использования нового метода клиничко-эхокардиографической диагностики обструктивной ишемической болезни сердца с расчетом индекса наличия коронарной обструкции

Е.А. Коваль¹, А.В. Хомич², С.В. Романенко¹, А.С. Скоромная²

¹ ГУ «Днепропетровская медицинская академия МЗ Украины», Днепр

² Днепропетровский областной клинический центр кардиологии и кардиохирургии, Днепр

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: ишемическая болезнь сердца, систолическая функция левого желудочка, тканевая импульсная доплерография, индекс наличия коронарной обструкции

В последние годы накопление большого массива данных современных морфологических и функциональных методов исследований привело к разработке международными экспертными группами (QUO VADIS и иными) новых подходов к классификации ишемической болезни сердца (ИБС), ее острых и хронических форм, с различением вариантов с обструкцией магистрального коронарного кровотока как причины ишемии миокарда или без нее, а также с достоверной ишемией миокарда, с введением понятия INOCA (ischemia and no obstructive coronary artery disease – ишемия и отсутствие обструктивной ишемической болезни сердца) и MINOCA (myocardial infarction with non-obstructive coronary arteries – инфаркт миокарда с необструктивными коронарными артериями) [3]. Понятие MINOCA приобрело уже официальный статус и включено в последние Европейские рекомендации по диагностике и терапии инфаркта миокарда с элевацией сегмента ST [5]. В связи с признанием разных механизмов патогенеза ишемии миокарда или их сочетания необходимо широкое, но оправданное особенностями случая применение инвазивных методов диагностики и терапии обструктивной ИБС.

Согласно действующим европейским и украинским рекомендациям по стабильной ИБС [2, 9], основным инструментом для клинического выявления претестовой вероятности наличия ИБС, ишемии миокарда являются номограммы, которые учитывают возраст, пол и характер болевого синдрома в грудной клетке (типичная или атипичная стенокардия, или неангинальный характер болевого синдрома). Альтернативными средствами оценки могут быть расчетные модели Duke, Diamond-Forester, CAD consortium [4, 6, 8, 10], которые, кроме уже указанных клинических параметров, могут учитывать также анамнез инфаркта миокарда, наличие зубца Q на ЭКГ, изменения сегмента ST и зубца T, курение, наличие в анамнезе сахарного диабета, дислипидемии и артериальной гипертензии. В результате пациент относится к одной из трех категорий: низкой, высокой и промежуточной вероятности наличия ИБС. Наиболее простой в аспекте определения лечебной тактики является категория высокого риска (претестовая вероятность более 85 %), требующая дальнейших диагностических процедур лишь для определения степени риска пациента и соответствующего выбора инвазивной или медикаментозной

стратегии лечения стенокардии. Для категории со средней вероятностью наличия обструктивной ИБС перед проведением коронароангиографии (КАГ) необходима предварительная серия дополнительных функциональных тестов. Наиболее распространенными являются нагрузочные ЭКГ-тесты, к основным ограничениям которых относятся частое недостижение целевой частоты сокращений сердца вследствие коморбидной патологии, трудности интерпретации начально измененной ЭКГ, их чувствительность является умеренной (45–50 %) при высокой специфичности (85–90 %). Иные современные методы направлены на выявление зон гипокинезии миокарда при нагрузке (стресс-эхокардиография в сочетании с тканевой импульсной доплерографией или определением миокардиальной деформации) или уровня перфузии миокарда (радиоизотопная однофотонная эмиссионная компьютерная томография, магнитно-резонансная томография (МРТ), позитронно-эмиссионная томография (ПЭТ)), неинвазивное изучение анатомии коронарных артерий – КА (компьютерно-томографическая (КТ) ангиография, уровень кальция в КА, МРТ-ангиография). Несмотря на повышение диагностических возможностей этих современных методов относительно ЭКГ-нагрузочных тестов, их основным недостатком остается высокая стоимость и недостаточная доступность для широкой клинической практики.

Цель работы – разработать и оценить комбинированный неинвазивный метод выявления обструктивной ишемической болезни сердца с использованием показателей претестовой вероятности ишемической болезни сердца и характеристики сегментарной систолической функции левого желудочка.

Материал и методы

В исследование включали лиц с наличием жалоб на боли в области сердца типично ангинозного и атипичного характера, отсутствием известных перенесенного инфаркта миокарда или реваскуляризации КА, с фракцией выброса (ФВ) левого желудочка (ЛЖ) больше 55 % по данным стандартной трансторакальной эхокардиографии.

Критериями исключения из исследования были: документация спазма КА (вазоспастическая стенокардия), неоптимальная визуализа-

ция сердца во время эхокардиографии, хроническая сердечная недостаточность III–IV функционального класса по NYHA, противопоказания для проведения проб с дозированной физической нагрузкой (ДФН), психические заболевания, наличие сопутствующей патологии в стадии декомпенсации (хронического обструктивного заболевания легких, почечной и печеночной недостаточности, иной значимой хронической патологии в стадии обострения).

В исследование в соответствии с критериями включения и исключения зачислили 81 пациента (средний возраст – $(56,2 \pm 9,9)$ года, 64 % мужчин). В дальнейшем выборка была разделена на тестовую (обучающую) и проверочную группы (49 и 32 пациента соответственно), сопоставимые между собой по характеру болевого синдрома, возрасту, соотношению полов и относительной частоте сопутствующей патологии (артериальная гипертензия, сахарный диабет 2-го типа, дислипидемии) и других дополнительных факторов сердечно-сосудистого риска. Характеристика пациентов исследуемых выборок представлена в табл. 1.

Трансторакальную эхокардиографию и тканевую импульсную доплерографию проводили всем пациентам по общепринятой методике согласно рекомендациям рабочей группы по функциональной диагностике Ассоциации кардиологов Украины [1] на аппарате Sonos 7500 (Philips, США), датчиком с переменной частотой 1,5/4,0 МГц. Импульсно-волновые тканевые доплеровские исследования выполняли из апикального доступа на уровне 2, 4 камер и по длинной оси ЛЖ в режиме реальной скорости. Для получения представления о регионарной сократимости определяли скорость систолического сокращения (S_m) 12 сегментов (базально-септальный, средне-септальный, верхушечно-септальный, верхушечно-боковой, средне-боковой, базально-боковой, базально-передний, средне-передний, верхушечно-передний, базально-нижний, средне-нижний, верхушечно-нижний) и вычислением усредненной S_m для перечисленных отделов ЛЖ [1]. Оценивали параметры систолической функции ЛЖ, размеры и объемы полостей, изучали структуру и функцию клапанов сердца, рассчитывали массу миокарда ЛЖ. По модифицированному алгоритму Симпсона определяли ФВ ЛЖ.

Индекс наличия коронарной обструкции (ИНКО) выражали в условных единицах и рас-

Таблица 1

Клинико-анамнестическая характеристика исследуемых групп

Показатель	Тестовая выборка (n=49)	Проверочная выборка (n=32)
Возраст, годы	56,2±9,9	55,4±6,9
Мужчины	31 (64 %)	21 (65 %)
Индекс массы тела, кг/м ²	24,6±0,8	24,8±1,9
Артериальная гипертензия	20 (41 %)	13 (41 %)
Дислипидемия	23 (47 %)	17 (53 %)
Курение	13 (26 %)	10 (31 %)
Характер болевого синдрома		
Типичная стенокардия	37 (75 %)	22 (69 %)
Атипичная стенокардия	12 (25 %)	10 (31 %)

Примечание. Категорийные показатели приведены как количество случаев и доля, количественные – в виде $M \pm \sigma$. Различия для всех показателей между группами статистически незначимы ($P > 0,05$).

считывали как отношение претестовой вероятности ИБС к средней скорости систолического сокращения 12 сегментов миокарда, определенной при тканевой импульсной доплерографии. Предложенный нами показатель ИНКО является математическим соотношением претестовой вероятности ИБС, которая рассчитывается по таблицам, приведенным в рекомендациях Европейского общества кардиологов 2013 г., посвященных диагностике и терапии хронической ИБС, и аналогичных украинских рекомендациях, постановлением МЗ Украины № 152, 2016 [2, 9], и усредненной по 12 сегментам скорости систолического движения миокардиальной стенки ($Sm\ mean$):

$$ИНКО = \frac{\text{претестовая вероятность (\%)}}{Sm\ mean\ (см/с)}$$

Статистическая обработка полученных результатов проведена с помощью программ Microsoft Excel 2010 и Statistica 6,0. Различия показателей считали статистически значимыми при $P < 0,05$. Характер распределения признаков в исследуемой выборке устанавливали путем визуальной оценки соответствия гистограммы распределения показателя с кривой нормального распределения, а также применяя W-критерий Шапиро – Уилка. При описании нормально распределенных признаков указывали среднюю величину (M) и стандартное отклонение (σ), а также стандартную погрешность (m), при отклонении от закона нормального распределения – медиану (Me) и интерквартильный интервал. Оценку диагностической информативности метода проводили с помощью ROC-анализа (Receiver Operating Characteristic) с расчетом чувствительности, специфичности, интегральной характеристики – площади под ROC-кривой

(AUC) и определением порогового значения результатов.

Результаты и их обсуждение

Претестовая вероятность ИБС в тестовой выборке (медиана; интерквартильный интервал) составила 61 % (21–74 %), причем подавляющее большинство обследованных (48 из 49 больных) принадлежали к категории промежуточной претестовой вероятности ИБС (15–85 %). Статистически значимых различий по показателю глобальной систолической функции ЛЖ у пациентов тестовой и проверочной выборок не выявлено: ФВ ЛЖ составила соответственно (54,3±7,4) и (52,8±6,5) % ($P=0,2$).

По данным тканевой импульсной доплерографии, значения $Sm\ mean$ у больных тестовой выборки составили (7,8±1,1) см/с, с колебаниями в диапазоне от 5,2 см/с (минимум) до 11,4 см/с (максимум). Значения ИНКО характеризовались ненормальным распределением с тенденцией к бимодальному, с диапазоном самых низких точек распределения между модами от 7 до 9 усл. ед. Медиана ИНКО равнялась 7–8 усл. ед., интерквартильный интервал – 3,5–9,8 усл. ед. По данным КАГ, обструктивные поражения КА выявлены у 23 (47 %) больных тестовой выборки. Для определения пороговых величин ИНКО как диагностического критерия наличия обструкции КА был применен ROC-анализ, результаты которого для значений ИНКО 7; 7,5; 8; 8,5 и 9 усл. ед. приведены в табл. 2.

Наилучшие показатели диагностической мощности ИНКО были получены для порогового значения 8 усл. ед., которое и было избрано для

Таблица 2

Распределение пороговых значений индекса наличия коронарной обструкции по результатам ROC-анализа

ИНКО, усл. ед.	Чувствительность, %	Специфичность, %	Площадь под ROC-кривой
7	51	96	0,91
7,5	64	95	0,927
8	80	91	0,965
8,5	82	80	0,935
9	90	68	0,891

Таблица 3

Результаты сопоставления чувствительности и специфичности определения индекса наличия коронарной обструкции в обучающей и проверочной выборках

Показатель	Обучающая выборка		Проверочная выборка	
	ИНКО > 8	ИНКО < 8	ИНКО > 8	ИНКО < 8
Обструкция КА	18	5	12	2
Интakтные КА	2	24	1	17
Чувствительность, %	80		85	
Специфичность, %	91		95	
Площадь под ROC-кривой	0,965		0,97	

Таблица 4

Сравнительная характеристика неинвазивных тестов, используемых для диагностики стабильной ишемической болезни сердца

Показатель	Чувствительность, %	Специфичность, %
ЭКГ-тест с ДФН	45–50	85–90
Стресс-эхокардиография	80–85	80–88
Стресс-ПЭТ-КТ	73–92	63–87
Стресс-эхокардиография с добутамином	79–83	82–86
МРТ с добутамином	79–88	81–91
КТ-ангиография	95–99	64–83
ИНКО	80–85	91–95

дальнейшей верификации в проверочной выборке.

Претестовая вероятность ИБС в проверочной выборке составила 59 % (28–62 %), что статистически значимо не отличалось от тестовой группы ($P=0,4$). Все больные проверочной когорты также принадлежали к наиболее распространенной промежуточной зоне претестовой вероятности (15–85 %). По результатам тканевой импульсной доплерографии средние значения сегментарной систолической функции ЛШ равнялись ($7,4 \pm 1,18$) см/с ($P=0,8$ по сравнению с тестовой выборкой). Расчетные показатели ИНКО равнялись 7,5 усл. ед. (3,8–9,5 усл. ед.), что также было сопоставимым с результатами тестовой группы ($P=0,76$). При проведении КАГ обструктивные поражения КА были выявлены у 14 (44 %) больных, что статистически значимо не отличалось от тестовой

выборки ($P=0,8$). Чувствительность и специфичность показателя ИНКО с пороговым значением 8 усл. ед. относительно прогнозирования наличия обструктивных поражений коронарного русла в проверочной выборке составили соответственно 85 и 95 % с площадью под ROC-кривой 0,97, без статистически значимых различий показателей диагностической мощности ИНКО по сравнению с тестовой выборкой ($P=0,85$). Детальное распределение величин ИНКО в зависимости от наличия обструктивного поражения КА, чувствительности и специфичности ИНКО в обеих выборках приведено в табл. 3.

Обобщая предикативные свойства ИНКО относительно наличия обструкции КА на основе результатов тестовой и проверочной выборок, можно констатировать высокую чувствительность и специфичность метода (80–85 % и

91–95 % соответственно), что не уступают таковым показателям распространенных методов доинвазивной диагностики, а в отдельных случаях и превышают их (табл. 4).

Выводы

1. На основе совокупной оценки претестовой вероятности ишемической болезни сердца и эхокардиографической оценки сегментарной систолической функции левого желудочка с расчетом усредненной по 12 сегментам скорости систолического движения миокардиальной стенки разработан новый комплексный неинвазивный метод диагностики обструктивного поражения коронарных артерий при ишемической болезни сердца.

2. При анализе претестовой клинической вероятности наличия ишемической болезни сердца и ее сопоставления с сегментарными нарушениями систолической функции левого желудочка предложена оценка их взаимосвязи с помощью расчета индекса наличия коронарной обструкции.

3. На основе клинико-функционального обследования тестовой и проверочной сопоставимых выборок больных с различной вероятностью наличия обструктивного атеросклероза коронарных артерий установлено, что при величине индекса наличия коронарной обструкции более 8 усл. ед. статистически значимо диагностируется наличие обструктивного поражения коронарных артерий.

4. Установлена высокая чувствительность (80–85 %) и высокая специфичность (91–95 %) нового метода, сопоставимая с современными инвазивными (коронароангиография) и высокозатратными неинвазивными методами (магнитно-резонансная томография с добутамином) диагностики обструктивного атеросклероза коронарных артерий и вызванной им ишемии миокарда.

Ограничения исследования. Несмотря на полученные позитивные статистически значимые результаты использования нового комплексного метода с расчетом индекса наличия коронарной обструкции, к ограничениям исследова-

ования следует отнести обследование относительно малой выборки больных, а также неизученность диагностического потенциала метода для косвенной оценки наличия локальной ишемии в случаях микроваскулярной и вазоспастической стенокардии.

Конфликта интересов нет.

Участие авторов: концепция и проект исследования, написание статьи, редактирование текста – Е.К., А.Х., С.Р.; сбор материала, обзор литературы – А.Х., А.С.; статистическая обработка данных – С.Р.

Литература

1. Коваленко В.М. та ін. Рекомендації робочої групи з функціональної діагностики Асоціації кардіологів України та Української асоціації спеціалістів з ехокардіографії.– К., 2009.
2. Наказ МОЗ № 152 від 02.03.2016 р. Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів стандартизації медичної допомоги при стабільній ішемічній хворобі серця // <http://old.moz.gov.ua/ua/portal/>.
3. Berry C. Stable coronary syndromes: the case for consolidating the nomenclature of stable ischemic heart disease // *Circulation*.– 2017.– Vol. 136.– P. 437–439.
4. Bittencourt M.S., Hulten E., Polonsky T.S. et al. European Society of Cardiology – Recommended Coronary Artery Disease Consortium Pretest Probability Scores More Accurately Predict Obstructive Coronary Disease and Cardiovascular Events Than the Diamond and Forrester Score: The Partners Registry // *Circulation* AHA.– 2016.– Vol. 159.– P. 509.
5. ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation // *Eur. Heart J.*– 2017.– 00.– P. 1–66.
6. Froelicher V.F., Lehmann K.G., Thomas R. et al. The electrocardiographic exercise test in a population with reduced workup bias: diagnostic performance, computerized interpretation, and multivariable prediction. Veterans Affairs Cooperative Study in Health Services 016 (QUEXTA) Study Group. Quantitative Exercise Testing and Angiography // *Ann. Intern. Med.*– 1998.– Vol. 128.– P. 965–974.
7. Kaski J. Provocative tests for coronary artery spasm in MINOCA: necessary and safe? // *Eur. Heart J.*– 2018.– Vol. 39.– P. 99–101.
8. Morise A.P., Diamond G.A. Comparison of the sensitivity and specificity of exercise electrocardiography in biased and unbiased populations of men and women // *Am. Heart. J.*– 1995.– Vol. 130.– P. 741–747.
9. Stable Coronary Artery Disease. Management of ESC Clinical Practice Guidelines Reference // *Eur. Heart J.*– 2013.– Vol. 34.– P. 2949–3003.
10. Utility of the Diamond-Forrester Classification in Stratifying Acute Chest Pain in an Academic Chest Pain Center // *Circulation*.– 2016.– Vol. 15.– P. 56–59.

Надійшла 5.06.2018 р.

Характеристика і результати використання нового методу клініко-ехокардіографічної діагностики обструктивної ішемічної хвороби серця з розрахунком індексу наявності коронарної обструкції

О.А. Коваль¹, А.В. Хомич², С.В. Романенко¹, А.С. Скоромна²

¹ ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України», Дніпро

² Дніпропетровський обласний клінічний центр кардіології і кардіохірургії, Дніпро

Мета роботи – розробити та оцінити комбінований неінвазивний метод виявлення обструктивної ішемічної хвороби серця (ІХС) з використанням показників претестової ймовірності ішемічної хвороби серця і характеристики сегментарної систолічної функції лівого шлуночка (ЛШ).

Матеріал і методи. Залучена вибірка (81 особа з наявністю скарг на болі в ділянці серця типово ангінозного й атипичного характеру, відсутністю інших відомих структурних уражень серця, без інфаркту міокарда або коронарної реваскуляризації в анамнезі, 64 % чоловіків, середній вік – (56,2±9,9) року) складалася з досліджуваної та контрольної груп (49 та 32 пацієнти відповідно), зіставних між собою за віком, співвідношенням статей та відносною частотою супутньої патології (артеріальна гіпертензія, цукровий діабет 2-го типу, дисліпідемії). Індекс наявності коронарної обструкції (ІНКО) виражали в умовних одиницях та розраховували як відношення претестової ймовірності ІХС до середньої швидкості систолічного скорочення 12 сегментів міокарда, визначеної за допомогою тканинної імпульсної доплерографії.

Результати. За даними коронароангіографії, обструктивні ураження коронарних артерій діагностовано у 37 пацієнтів, у тому числі у 23 (47 %) хворих досліджуваної групи та 14 (44 %) – контрольної. ІНКО у пацієнтів досліджуваної групи становив (7,8±3,8) ум. од., з бімодальним розподілом показника та дихотомічним значенням 8 ум. од., для якого встановлені чутливість 80 % і специфічність 91 %, площа під кривою в ROC-аналізі – 0,965. Подібні діагностичні властивості ІНКО зі значеннями більше 8 ум. од. були підтверджені при подальшому аналізі даних контрольної групи: чутливість та специфічність дорівнювали відповідно 85 і 95 %, площа під ROC-кривою – 0,971.

Висновки. Запропонований у роботі новий комбінований неінвазивний метод з розрахунком ІНКО, який ґрунтується на претестовій ймовірності ІХС та результатах тканинної доплерографії, при значеннях більше 8 ум. од. дозволяє з високою чутливістю і специфічністю прогнозувати наявність обструктивних уражень коронарних артерій. Визначення ІНКО не є затратним методом та може бути доцільним на ранніх етапах доінвазивної діагностики у хворих з підозрою на наявність обструктивної ІХС або таких, що вже перенесли інвазивні втручання, для визначення подальшої тактики лікування.

Ключові слова: ішемічна хвороба серця, систолічна функція лівого шлуночка, тканинна імпульсна доплерографія, індекс наявності коронарної обструкції.

New clinical-echocardiographic method to reveal obstructive coronary artery disease presence with index of coronary obstruction calculation: its characteristics and verification

O.A. Koval¹, A.V. Khomych², S.V. Romanenko¹, A.S. Skoromna²

¹ Dnipropetrovsk Medical Academy of Healthcare Ministry of Ukraine, Dnipro, Ukraine

² Dnipropetrovsk Regional Clinical Center of Cardiology and Cardiac Surgery, Dnipro, Ukraine

The aim – to elaborate and to validate the combined non-invasive method to reveal the obstructive coronary artery disease (CAD) presence using its clinical pretest probability value in conjunction with tissue Doppler data of local systolic wall motion.

Material and methods. 81 pts with typical anginal and atypical chest pain and known absence of structural myocardial diseases as well as history of myocardial infarction and coronary revascularization, 64 % men, age 56.2±9.9 yrs old were examined. All patients were divided into investigational (teaching) and checking group (49 and 32 patients, accordingly) comparable by age, gender and main comorbidities rates. The index of coronary obstruction (INCO) was expressed in conventional units and was calculated as the ratio of CAD pretest probability to mean systolic wall motion velocity of 12 myocardial segments by tissue Doppler imaging.

Results. Invasive angiography identified obstructive lesions of coronary arteries in 37 patients, including 23 patients (47 %) of the investigational group and 14 (44 %) in checking group. The investigational group patients' INCO composed 7.8±3.8 conv units with bimodal distribution of the parameter and cut-off point at 8 conv units which corresponds to 80 % sensitivity and 91 % specificity, AUC in ROC analysis 0,965. Comparable diagnostic properties of INCO at 8 conv units were confirmed during the further analysis in checking group with 85 % sensitivity and 95 % specificity, AUC 0.971.

Conclusions. New complex non-invasive diagnostic method including INCO calculation based on CAD pretest probability and local systolic wall motion velocities evaluation by tissue Doppler was proposed. High INCO sensitivity and specificity at value – 8 conv units to determine obstructive lesions in coronary arteries were shown. INCO calculation may be widely used at the first step of non-invasive diagnosis in suspected CAD, as well as for determination of the further strategy in patients after coronary revascularization.

Key words: coronary artery disease, systolic myocardial function, tissue Doppler imaging, index of coronary obstruction.