

**Поташев С. В.**, канд. мед. наук, доцент, старший науковий співробітник відділу променевої діагностики, [orcid.org/0000-0002-2154-9276](https://orcid.org/0000-0002-2154-9276)

**Сало С. В.**, канд. мед. наук, завідувач відділення екстреної ендovasкулярної хірургії з рентгеноопераційною, [orcid.org/0000-0001-5456-1418](https://orcid.org/0000-0001-5456-1418)

**Гаврилишин А. Ю.**, лікар-хірург відділення екстреної ендovasкулярної хірургії з рентгеноопераційною, [orcid.org/0000-0002-2942-6190](https://orcid.org/0000-0002-2942-6190)

**Руденко С. А.**, канд. мед. наук, завідувач відділу хірургічного лікування ішемічної хвороби серця, [orcid.org/0000-0002-6506-713X](https://orcid.org/0000-0002-6506-713X)

**Голтвян О. М.**, лікар-кардіолог відділу екстреної та невідкладної кардіохірургії, [orcid.org/0000-0003-4588-3073](https://orcid.org/0000-0003-4588-3073)

ДУ «Національний інститут серцево-судинної хірургії імені М. М. Амосова НАМН України», м. Київ, Україна

## Діагностична цінність стрес-ехокардіографії з добутамінном з використанням спекл-трекінгу у пацієнтів після гострих коронарних синдромів

**Резюме.** Спекл-трекінг ехокардіографія (СТЕ) забезпечує цінну інформацію про функцію міокарда. Спекл-трекінг ехокардіографія під час стрес-ехокардіографії з добутамінном (ДСЕ) дозволяє надійно діагностувати ішемію міокарда й оцінювати життєздатність міокарда та коронарний резерв.

**Метою дослідження** було оцінювання СТЕ під час ДСЕ у пацієнтів після гострого коронарного синдрому (ГКС) та її діагностичної точності в діагностиці ішемії, оцінюванні життєздатності міокарда та коронарного резерву.

**Методи.** Ми обстежили 58 пацієнтів (55 (94,8 %) чоловіків та 3 (5,2 %) жінки) з ішемічною хворобою серця (ІХС) після ГКС, направлених у наш центр для визначення показань до коронарних втручань. Усім пацієнтам виконано ДСЕ із СТЕ для кількісного оцінювання поздовжнього стрейну.

**Результати.** Середня фракція викиду лівого шлуночка (ФВ ЛШ) становила  $52,4 \pm 5,8$  %. Значуща ІХС за даними КАГ до проведення ДСЕ була підтверджена у 38 (65,5 %) пацієнтів. У всіх пацієнтів в анамнезі відзначали ГКС до 12 років до обстеження (38 (65,5 %) пацієнтів після ПТКА, включаючи 18 (31 %) первинних ПТКА; 9 (15,5 %) пацієнтів після аорто- та мамаро-коронарного шунтування; 3 (5,2 %) – після ПТКА шунтів; 1 (1,72 %) пацієнт – після протезування аортального клапана (АК) з фенотипом ДКМП. Значущих ускладнень під час ДСЕ не було – 5 (8,6 %) транзиторних випадків відносно низької градації аритмій (екстрасистолії), що не мали потреби в додатковому лікуванні. За результатами ДСЕ виконано 35 (60,3 %) втручань з метою ревазуляризації: 31 (58,6 %) ПТКА та 4 (6,9 %) АКШ із задовільними результатами. Було показано, що ДСЕ із СТЕ мали чутливість та специфічність 89,7 % і 94,7 % (AUC 0,92) відповідно, з ППЦ та ННЦ 97,2 % та 81,8 % відповідно, з надзвичайно високим OR 157,5,  $p < 0,0001$ . Комбіноване кількісне оцінювання  $\Delta$ GLS та  $\Delta$ ILS мало недостовірно нижчу чутливість 86,3 % ( $p = 0,57$ ) та специфічність 87,8 % ( $p = 0,19$ ) порівняно з інтегральним напівкількісним оцінюванням маркерів з достовірно нижчою загальною точністю методу (AUC 0,79,  $p = 0,047$ ).

**Висновки.** ДСЕ із СТЕ як метод візуалізації є безпечним та оптимальним методом діагностики ішемії, оцінювання життєздатності міокарда й коронарного резерву у пацієнтів з ІХС після ГКС з метою стратифікації ризику, визначення показань до втручань і ревазуляризації міокарда.

**Ключові слова:** ішемічна хвороба серця, гострий коронарний синдром, спекл-трекінг, стрес-ехокардіографія.

**Вступ.** Своєчасна та невідкладна діагностика ішемічної хвороби серця (ІХС) і басейну ішемії відіграє ключову роль у веденні пацієнтів у щоденній кардіологічній практиці, особливо в пацієнтів після гострих коронарних синдромів (ГКС) та втручань з приводу

ревазуляризації міокарда в анамнезі, а саме: перкутанної транслюмінальної коронарної ангіопластики (ПТКА), оперативного аорто- та мамаро-коронарного шунтування (А(М)КШ). Перед інвазивним кардіологом та кардіохірургом часто стоїть дилема відносно

доцільності й ризиків втручань, зокрема повторних, уже після первинних ГКС та реваскуляризації. Особливо це стосується складних хірургічних випадків, коли ІХС поєднується зі станами, що достовірно погіршують прогноз і потребують додаткової хірургічної корекції, найпоширенішим з яких є ішемічна мітральна регургітація (ІМР), що вимагає оперативного лікування.

Також актуальними є достовірна верифікація повторних епізодів ішемії, оцінювання життєздатності міокарда в зоні рубця та у пацієнтів з багатосудинним ураженням та ішемічними кардіоміопатіями (ІКМП). Рутинна ехокардіографія (ЕхоКГ) в стані спокою є недостатньо надійною методикою для такого оцінювання навіть при використанні тканинної доплерографії (ТД). Стрес-ехокардіографія (стрес-ЕхоКГ) з добутамином (ДСЕ) на сьогодні є визнаним надійним неінвазивним методом з прийнятною діагностичною точністю. Утім, ДСЕ з візуальним оцінюванням порушень регіональної скоротливості досі лишається достатньо суб'єктивною, оскільки оцінювання багато в чому залежить від досвіду оператора при отриманні зображень та інтерпретації результатів фармакологічного навантаження [1, 3].

Спекл-трекінг ЕхоКГ (СТЕ), або дослідження деформації міокарда у В-режимі є порівняно новою методикою оцінювання глобальної та регіональної функції міокарда лівого (ЛШ) та правого (ПШ) шлуночків, що дуже швидко та значно поширюється. Спекл-трекінг ЕхоКГ надає важливу інформацію про деформацію (стрейн) міокарда за рахунок кількісного оцінювання стрейну з тією перевагою перед ТД, що не залежить від кута між ультразвуковим (УЗ) променем та вектором деформації міокарда під час скорочення [1–3, 13]. Сьогодні STE активно верифікується та використовується в діагностиці й оцінюванні ефективності лікування багатьох, у тому числі некоронарогенних уражень міокарда, оскільки має високу чутливість у виявленні доклінічної дисфункції міокарда навіть за нормальних результатів традиційної ЕхоКГ спокою у В-режимі [1–3, 8, 13, 14]. Доведена висока точність STE в діагностиці конкретного басейну кровопостачання та її висока кореляція з даними коронарної ангіографії (КАГ) відносно рівня ураження при різних формах ІХС [7, 12, 15–17], включаючи ГКС з або без елевації сегмента ST [4, 10, 11].

Показники деформації міокарда за даними STE не так сильно залежать від «передавального» руху від сусідніх сегментів та «підтягування» сегментів, які рухаються патологічно, що часто призводить до хибної інтерпретації кінетики сегментів при якісному візуальному оцінюванні сегментарної скоротливості під час стрес-ЕхоКГ з візуальним оцінюванням. На сьогодні опубліковано не так багато робіт, які оцінювали клінічне застосування STE для ДСЕ у різних груп пацієнтів з ІХС [3, 7, 15, 16], але вони вже дають змогу

розглядати STE в рамках ДСЕ як достатньо надійний кількісний метод діагностики ішемії та оцінювання життєздатності міокарда. Однак наразі є дуже обмежена кількість робіт, які б оцінювали STE під час ДСЕ у пацієнтів, які вже перенесли ГКС [6, 9], хоча ця методика виглядає дуже перспективною для рутинного клінічного використання. Крім того, існує велика потреба в такому навантажувальному тестуванні, яке б було максимально безпечним, що особливо стосується хворих після ГКС із супутніми станами, які вимагають хірургічної корекції, зокрема ІМР. В Україні до сьогодні таких досліджень не виконували.

**Метою дослідження** було оцінювання можливості застосування STE під час ДСЕ у пацієнтів з ІХС після ГКС та діагностичної точності поздовжньої деформації (стрейну) міокарда у В-режимі як методу визначення та інтерпретації ступеня ішемії, а також для оцінювання життєздатності міокарда та коронарного резерву.

**Методи.** Ми проспективно обстежили 58 пацієнтів (55 (94,8 %) чоловіків та 3 (5,2 %) жінки) з підтвердженою ІХС після перенесеного в різні терміни ГКС, направлених до нашого центру для верифікації діагнозу, оцінювання коронарного резерву та визначення показань до коронарних втручань. Усім пацієнтам виконано ДСЕ з оцінюванням поздовжньої деформації міокарда за даними STE. Критеріями виключення з дослідження були гемодинамічно значуща клапанна патологія, повна блокада лівої ніжки пучка Гіса (ПБЛНПГ) на ЕКГ та імплантовані штучні водії ритму (ШВР) в анамнезі. Протокол дослідження був схвалений етичною комісією Національного інституту серцево-судинної хірургії (НІССХ) імені М. М. Амосова НАМН України, та всі пацієнти підписали інформовану згоду на проведення дослідження.

**Візуалізація.** Усі дослідження були проведені на УЗ-обладнанні Vivid E9 (General Electric, USA) датчиком M5S-D. Зображення для оцінювання деформації міокарда отримані в положенні пацієнта на лівому боці з парастернальної та апікальних 4-, 2- і 3-камерних позицій (A4C, A2C та A3C відповідно) із записом відео в стані спокою, на кожному ступені фармакологічного навантаження добутамином і в реституції. Двовимірні відео в режимі сірої шкали записувалися з частотою оновлення кадрів 60–70 Hz з метою оптимізації якості спекл-трекінгу з їх наступним аналізом у режимі «off-line». Кількісне оцінювання поздовжньої деформації проводили на програмній платформі УЗ-апарату Vivid E9.

**Стрес-ЕхоКГ з добутамином.** Стрес-ЕхоКГ з добутамином проводили або після виконання КАГ для оцінювання життєздатності міокарда та коронарного резерву в «зацікавлених» басейнах, або перед КАГ з метою первинної діагностики ішемії в раніше інтактних або стентованих басейнах.

Нітрати відміняли за 48 год до проведення дослідження. Також на початку дослідження за 48 год відміняли бета-адреноблокатори (БАБ). Однак у процесі роботи та накопичення досвіду ми дійшли висновку, що для оцінювання ішемії, життєздатності міокарда та коронарного резерву за допомогою СТЕ відміна БАБ не є обов'язковою, оскільки з одного боку, незважаючи на їх негативний хронотропний та інотропний ефект, БАБ не здатні вплинути на ішемічні або неішемічні зміни деформації міокарда за даними СТЕ під впливом добутаміну, а з іншого – різка відміна БАБ у хворих з доведеною ІХС є відносно протипоказаною.

Стрес-ЕхоКГ з добутаміном проводили за стандартним протоколом [3, 6, 9]. Інфузію добутаміну здійснювали через внутрішньовенний доступ за допомогою інфузомату зі збільшенням фармакологічного навантаження в дозах (5)–10–20–30–40 мкг/кг/хв під контролем частоти серцевих скорочень (ЧСС) та артеріального тиску (АТ) і підвищенням дози кожні 3 хв з послідовним аналізом сегментарних змін стрейнів з автоматичною побудовою моделі ЛШ за типом «мішені» (bull's eye). Додавання атропіну з метою досягнення субмаксимальної ЧСС у пацієнтів з уже доведеною ІХС та після ГКС ми вважали недоцільним, оскільки, за нашими даними, СТЕ достатньо чутливо оцінює ішемічні зміни деформації міокарда, навіть при недосягненні субмаксимальної ЧСС.

У міру накопичення досвіду проведення досліджень ми також дійшли висновку, що для діагностики ішемії дослідження слід починати з дози добутаміну 10 мкг/кг/хв, так як дози 5 мкг/кг/хв для провокації ішемії в тих басейнах, в яких за даними СТЕ не реєструвалася в стані спокою, як правило, є недостатньо. З іншого боку, якщо дослідження виконується передусім для визначення життєздатності висхідно гібернованого міокарда, то його слід починати саме з дози добутаміну 5 мкг/кг/хв, оскільки життєздатний, але тяжко ішемізований міокард зазвичай починає демонструвати ознаки покращення поздовжньої деформації вже на цій мінімальній дозі інфузії.

Дослідження проводили в присутності анестезіолога з необхідним обладнанням на випадок можливих ускладнень (мішок Амбу, обладнання для інтубації, кардіовертер-дефібрилятор). На початку дослідження пацієнту виконували реєстрацію ЕКГ у 12 стандартних відведеннях, вимірювали АТ та проводили стандартну ЕхоКГ спокою із записом вихідного («нативного») профілю деформації (bull's eye) та глобального поздовжнього стрейну (GLS), після чого пацієнт поступово підвищував ступінь фармакологічного навантаження та через 3 хв реституції. Нормалізація ЧСС досягалася протягом 3–5 хв після припинення інфузії та не потребувала додаткового призначення БАБ.

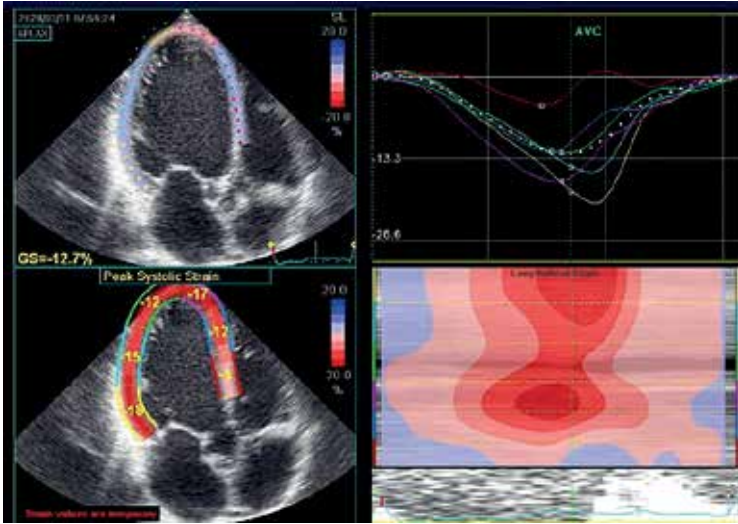
Критеріями припинення проби були:

- 1) досягнення субмаксимальної розрахункової ЧСС, яка визначалася за формулою  $[220 - \text{вік (років)}] \times 0,85$  [3];
- 2) ознаки ішемії за даними падіння поздовжньої деформації в суміжних чотирьох та більше сегментах міокарда ЛШ або ПШ;
- 3) розвиток больового ангінозного нападу;
- 4) ЕКГ-ознаки клінічно значущих аритмій: пароксизм фібриляції передсердь (ФП), «пробіжки» шлуночкової тахікардії (ШТ), шлуночкової бігемінії, тригемінії, поліморфні або часті, в тому числі парні, комплекси шлуночкової екстрасистолії (ШЕС);
- 5) більше 2 будь-яких інших небажаних явищ, включаючи часту суправентрикулярну екстрасистолію (СВЕС) та брадикардію або зниження ЧСС відносно попередніх фаз фармакологічного навантаження.

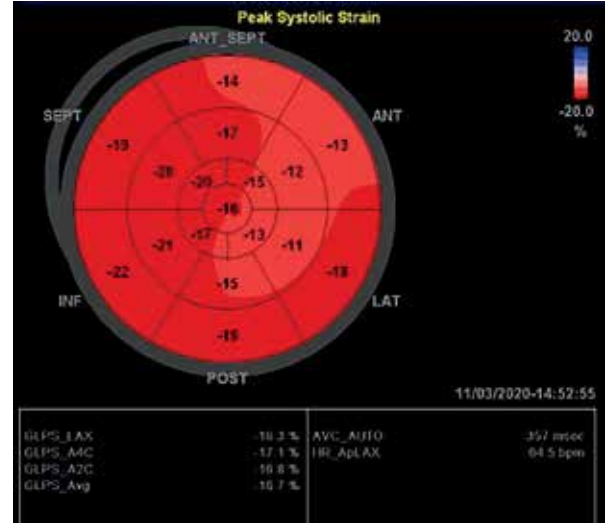
Кінетику стінок ЛШ та ПШ оцінювали виконавці експертного рівня. Використовували 17-сегментарну модель ЛШ [1, 5]. Кінетику сегментів міокарда оцінювали за конвенційною бальною шкалою нативно та на кожному ступені фармакологічного навантаження як нормокінез (1 бал), гіпокінез (2 бали), акінез (3 бали) або дискінез (4 бали). Будь-яка зміна кінетики в бік погіршення розцінювалася як прояв ішемії. Індекс локальної скоротливості (ІЛС) ЛШ розраховували в стані спокою та на піковій стадії навантаження з розрахунком динаміки показника – градієнта  $\Delta$ ІЛС за формулою ІЛС при навантаженні мінус ІЛС в стані спокою.

**Спекл-трекінг ЕхоКГ.** Поздовжню деформацію (стрейн) оцінювали за допомогою СТЕ у V-режимі за стандартною методикою [1]. Кінець систоли ідентифікували за моментом закриття аортального клапана (АК). Оператор проводив відмежування ендокарда з автоматичним розрахунком поздовжнього стрейну. Адекватний трекінг верифікували в режимі реального часу та коригували за потреби шляхом мануальної корекції курсорів лінії ендокарда. Після завершення процесу трекінгу деформація міокарда автоматично відображувалася програмою у вигляді значень поздовжнього стрейну для кожного сегмента та графіків деформації різних сегментів у часі (рисунок 1) та моделювання патерну деформації 17-сегментарної моделі ЛШ (bull's eye) (рисунок 2) після виконання трекінгу в усіх 3 апікальних позиціях (3-, 4- та 2-камерній). Оцінювання деформації ПШ з визначенням поздовжнього стрейну «вільної» стінки та правої частини міжшлуночкової перегородки (МШП) з розрахунком глобального та «вільного» стрейну ПШ з метою додаткової верифікації ішемії та коронарного резерву в басейні правої коронарної артерії (ПКА) проводили ідентично оцінюванню деформації сегментів ЛШ (рисунок 3).

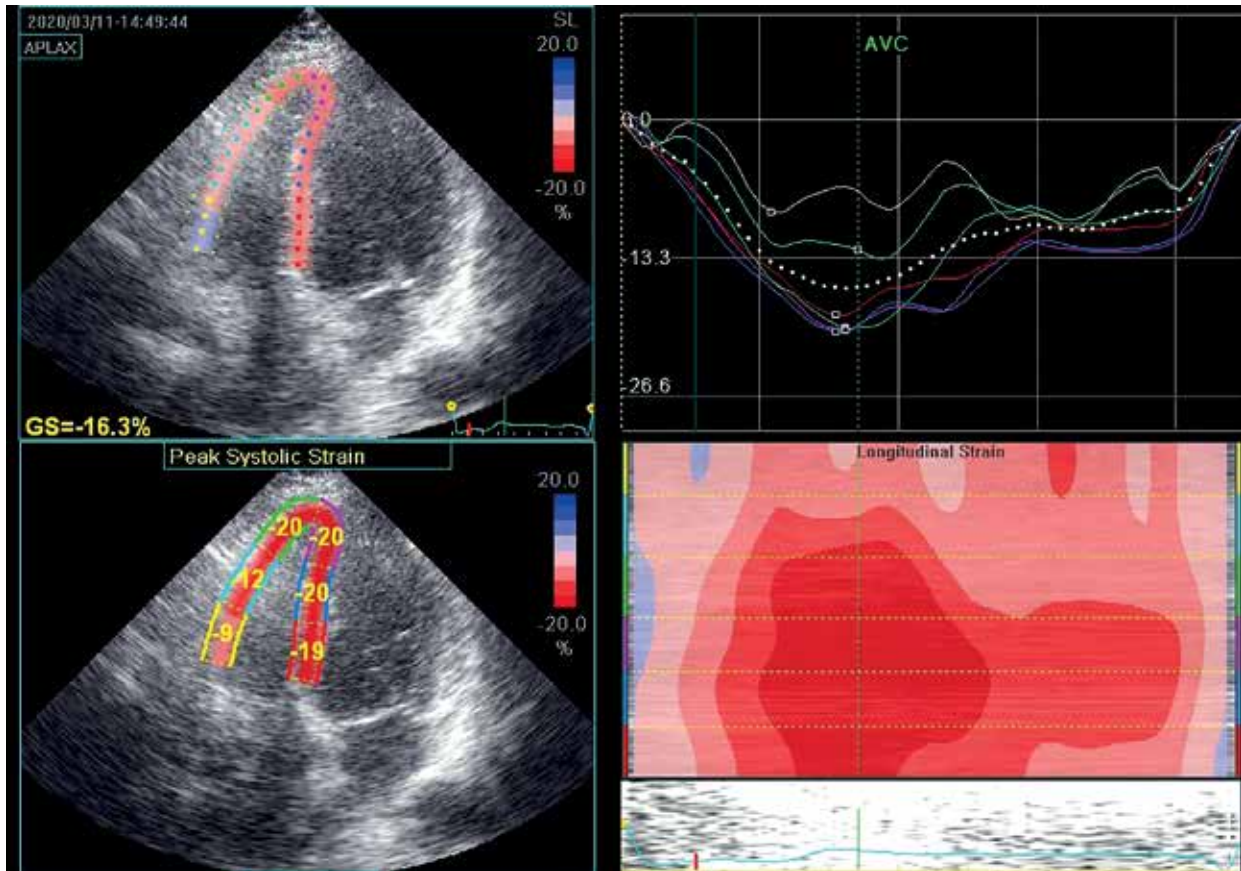
Результати фармакологічного навантаження вивчали в кожному окремо взятому басейні коронарно-



**Рисунок 1.** Приклад побудови кривих деформації в часі в АЗС у пацієнта із субоклюзією проксимального сегмента ПМШГ – зниження стрейну передньої МШП та верхівки з поширенням на апікальну задню стінку ЛШ

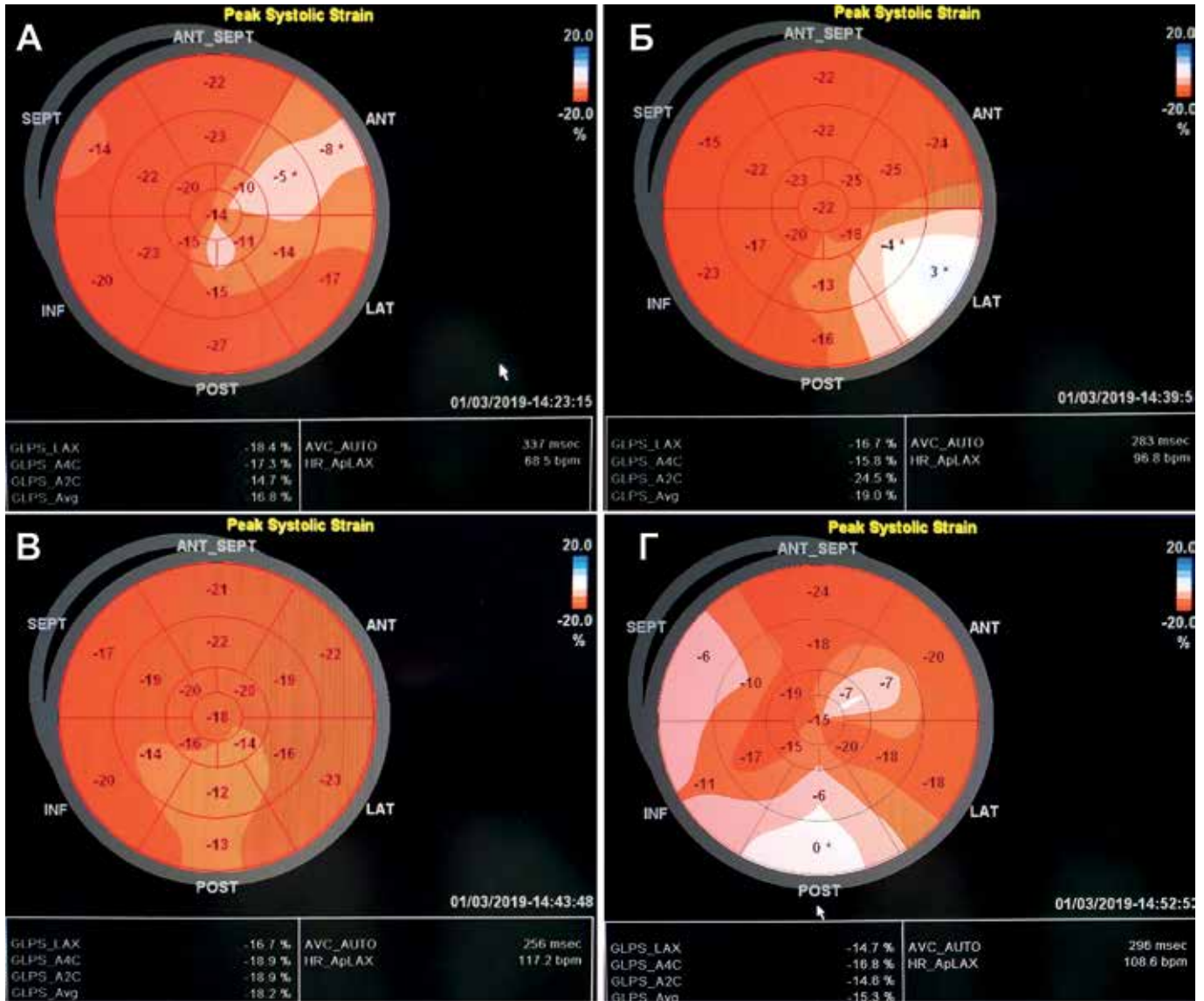


**Рисунок 2.** 17-сегментарна модель ЛШ (bull's eye): патерн помірної ішемії в басейні проксимального сегмента ПМШГ – легке зниження поздовжньої деформації передньоперегородково-верхівково-бокових сегментів з результуючим легким падінням глобального поздовжнього стрейну (GLS = -16,7%)



**Рисунок 3.** Приклад верифікації ішемії в басейні ПКА за допомогою оцінювання поздовжньої деформації ПШ – помірно виражене падіння поздовжнього стрейну базального та середнього «вільного» стрейну (GLS = -13,7%) при збереженому стрейні протягом всієї МШП (басейн ПМШГ) (GLS = -19,7%)





**Рисунок 4.** Послідовна реєстрація патернів поздовжнього стрейну в 17-сегментарній моделі ЛШ «bull's eye» на виході («натив») та на дозах 10, 20 та 40 мг/кг/хв відповідно, у пацієнта після гострого інфаркту міокарда (ГІМ) в басейні ПМШГ (передньоверхівково-боковий ГІМ), з плановим ПТКА ПМШГ та ОГ ЛКА через 6 місяців від розвитку ГІМ у 2016 р. (2,5 року потому). КАГ перед пробю: стенти прохідні, 75 % звуження проксимального сегмента ПКА (ДСЕ виконували з метою оцінювання коронарного резерву). На виході (А) реєструється падіння деформації в басейні ПМШГ (передньобокові та верхівкові сегменти), що розцінено як зона постінфарктного рубця. На дозі 10 мг/кг/хв (Б) має місце повна нормалізація стрейну передньоверхівкових сегментів (життєздатний міокард в зоні рубця) з локальним вираженням падінням стрейну бокової стінки, що може бути або рубцевою тканиною, або дефектом візуалізації. В: на дозі навантаження 20 мг/кг/хв реєструється повна нормалізація деформації в басейнах ЛКА, що підтверджує високий коронарний резерв і прохідність стентів, а також поява легкого зниження деформації задньонижніх сегментів, що може бути розцінено як прояв помірної ішемії в басейні ПКА з достатнім коронарним резервом при досягненні ЧСС 118 за 1 хв (розрахункова субмаксимальна ЧСС 145 за 1 хв). Проба продовжена до максимального фармакологічного навантаження добутаміном. Г: через 3 хв інфузії 40 мг/кг/хв реєструється тяжке падіння стрейну протягом всієї задньої половини МШП з поширенням на базальну задню стінку ЛШ – тяжка ішемія («двофазна відповідь») без достатнього коронарного резерву в басейні ПКА. Також реєструється обмежене зниження апікальних передньобокових стрейнів у зоні постінфарктного рубця в басейні ПМШГ з прохідним за даними КАГ стентом. За результатами пацієнту виконано стентування ПКА стентом з медикаментозним покриттям (DES)

го кровопостачання з оцінюванням динаміки поздовжнього стрейну в басейнах гілок передньої міжшлунчкової гілки (ПМШГ) лівої коронарної артерії (ЛКА), огинаючої гілки (ОГ) ЛКА та ПКА (рисунок 4). При цьому абсолютне цифрове значення GLS на виході та динаміці на різних ступенях навантаження в цій групі пацієнтів не вивчалось, оскільки на результат проби більше впливали загальна динаміка стрейну в різних басейнах кровопостачання та показники життєздатності й коронарного резерву. Критерії результатів фармакологічного навантаження представлені в таблиці 1.

**Коронарна ангиографія.** Усім пацієнтам КАГ виконували за стандартною методикою за Judkins безпосередньо до чи після проведення ЕхоКГ із ДСЕ при її позитивному результаті. Зображення та відео оцінювали досвідчені оператори експертного рівня. Значущим вважалось ураження коронарних артерій зі стенозуванням > 70 % просвіту судини.

**Статистичний аналіз.** Аналіз даних виконували з використанням програмних пакетів SPSS 20.0 для Windows (SPSS Inc., Chicago). В усіх випадках значення розбіжностей  $p < 0,05$  свідчило про статистичну достовірність отриманих даних. Для визначення цін-

ності методу визначали чутливість, специфічність, позитивну та негативну предиктивну цінність з розрахунком показника прогностичних можливостей дослідження «площа під графіком» (area under curve, AUC). Оцінювали варіабельність даних, отриманих одним та різними операторами. Для цього рандомно відбирали 10 пацієнтів з повторними вимірами на одних і тих самих записах з інтервалом 10–14 днів одним та двома різними виконавцями незалежно один від одного.

**Результати та обговорення.** Середній вік пацієнтів становив  $62 \pm 10$  років (55 чоловіків – 94,8 %) із середньою ФВ ЛШ  $52,4 \pm 5,8$  %. Значуща ІХС за даними КАГ перед проведенням ДСЕ була виявлена у 38 (65,5 %) пацієнтів, у решти КАГ виконували раніше, що відзначено в анамнезі, але «свіжа» КАГ виконана не була. Усі пацієнти перенесли ГІМ або ГКС різних термінів давності з максимальним терміном до 12 років від моменту обстеження, при цьому 38 (65,5 %) раніше перенесли ПТКА, 9 (15,5 %) пацієнтів були після А(М)КШ в строках від 2 до 11 років в анамнезі, з яких 3 (5,2 %) вже раніше від 2 до 6 років виконувалися перкутанні втручання (нові та на шунтах). В 1 (1,72 %) пацієнта виконано протезування АК з приводу ревматичної вади та відзначено фенотип ДКМП під час ЕхоКГ, а анамнез ГІМ був недокументованим. ПТКА в момент розвитку ГКС виконано у 18 (31 %) пацієнтів. Усі без винятку пацієнти отримували БАБ. Демографічні та анамнестичні дані пацієнтів наведені в таблиці 2.

Протягом проведення ДСЕ у пацієнтів не спостерігалось значущих порушень гемодинаміки: максимальні цифри систолічного (САТ) та діастолічного (ДАТ) АТ на піковій фазі навантаження порівняно з вихідними значеннями досягали  $158 \pm 9$  порівняно з  $122 \pm 16$  ( $p < 0,0001$ ) та  $87 \pm 6$  порівняно з  $78 \pm 7$  ( $p < 0,0001$ ) мм рт. ст. відповідно. Приріст ЧСС в середньому становив  $38 \pm 15$  за 1 хв ( $102 \pm 18$  порівняно з  $64 \pm 12$ ,

Таблиця 1

Критерії оцінювання результатів динаміки СТЕ під час ДСЕ

Вихідні дані	Динаміка	Інтерпретація
Норма	Постійний приріст або стабільно високий/нормальний стрейн	Відсутність ішемії в цьому басейні
Норма	Постійне падіння стрейну	Ішемія / низький коронарний резерв
Норма	Приріст на низьких дозах і падіння на вищих дозах	Ішемія («двофазна» відповідь) / недостатній коронарний резерв
Норма	Падіння на низьких дозах та приріст на вищих дозах	Ішемія з високим/достатнім коронарним резервом
Помірне зниження стрейну	Постійний приріст стрейну на всіх фазах навантаження	Вихідна помірна ішемія життєздатного міокарда з достатнім коронарним резервом
Виразне/тяжке зниження або інверсія стрейну	Приріст стрейну на різних рівнях навантаження	Вихідна тяжка ішемія життєздатного міокарда (гібернація), зокрема в зоні постінфарктного рубця
Тяжке зниження або інверсія стрейну	Відсутність реакції на фармакологічне навантаження	Рубець / нежиттєздатний міокард

Таблиця 2

Демографічні дані обстежених пацієнтів

Характеристики	Усього (n = 58)
Чоловіків, n (%)	55 (94,8 %)
Вік, років	$62 \pm 10$
Артеріальна гіпертензія, n (%)	58 (100 %)
Цукровий діабет, тип II, n (%)	16 (27,6 %)
Куріння до ГІМ, n (%)	50 (86,2 %)
ФВ ЛШ, %	$52,4 \pm 5,8$
ІХС за даними КАГ перед ДСЕ, n (%)	38 (65,5 %)
ПТКА в анамнезі, n (%)	38 (65,5 %)
ПТКА під час ГКС в анамнезі, n (%)	18 (31 %)
АКШ та МКШ в анамнезі, n (%)	9 (15,5 %)
ПТКА шунтів в анамнезі, n (%)	3 (5,2 %)
Клапанне протезування в анамнезі, n (%)	1 (1,72 %)

$p < 0,0001$ ). При цьому розрахункова субмаксимальна ЧСС була досягнута тільки у 22 (37,9 %) хворих. Це пояснюється тим, що: 1) усі хворі отримували БАБ; 2) ознаки ішемії розвивалися значно раніше досягнення ЧСС; 3) недосягненням максимального фармакологічного навантаження. Реституція АТ та ЧСС у всіх пацієнтів досягалася самостійно через 3–5 хв після припинення інфузії добутаміну та не вимагала медикаментозної корекції.

Максимальна доза добутаміну становила  $23,5 \pm 8,7$  мкг/кг/хв, при цьому у більшості пацієнтів (70,7 %) максимальна доза досягала 20 мкг/кг/хв. У 5 (8,6 %) хворих проба була припинена вже на дозі 10 мкг/кг/хв унаслідок розвитку ознак вираженої ішемії за даними СТЕ (різке падіння деформації або інверсія стрейну), а у 12 (20,7 %) пацієнтів вдалося досягти максимального ступеня навантаження добутаміном 40 мкг/кг/хв, переважно через високий коронарний резерв, а саме: у 7 (12,1 %) пацієнтів – з високим коронарним резервом, в 1 (1,72 %) – нежиттєздатний міокард у басейні оклюзії, у 4 (6,9 %) пацієнтів була виконана ПТКА в зоні виявленої максимальної ішемії.

Таблиця 3

*Гемодинаміка, особливості проведення та безпосередні результати ДСЕ із СТЕ обстежених пацієнтів*

Показники	Вихід	Стрес
САТ, мм рт. ст.	$122 \pm 16$	$158 \pm 9$
ДАТ, мм рт. ст.	$78 \pm 7$	$87 \pm 6$
ЧСС, за 1 хв	$64 \pm 12$	$102 \pm 18$
Максимальна доза добутаміну, мкг/кг/хв	$23,5 \pm 8,7$	
10 мкг/кг/хв	5 (8,6 %)	
20 мкг/кг/хв	41 (70,7 %)	
40 мкг/кг/хв	12 (20,7 %)	
Діагностична доза ІХС за даними СТЕ, в тому числі в зацікавленому басейні, мкг/кг/хв		
«Натив»	54 (93,1 %)	
10 мкг/кг/хв	2 (3,45 %)	
20 мкг/кг/хв	1 (1,72 %)	
40 мкг/кг/хв	1 (1,72 %)	
Досягнення субмаксимальної ЧСС, n (%)	22 (37,9 %)	
Ускладнення, n (%)	5 (8,6 %)	
Ангінозний біль	0 (%)	
ФП	0 (%)	
«Пробіжки» ШТ	0 (%)	
Часта або поліморфна ШЕС	2 (3,45 %)	
Бі-/тригемінія	2 (3,45 %)	
Часта СВЕС	1 (1,72 %)	
Брадикардія або відносне зниження ЧСС	1 (1,72 %)	

У переважної більшості хворих (54 (93,1 %) пацієнти) ознаки ішемії за даними СТЕ були виявлені вже на виході до початку фармакологічного навантаження, й далі оцінювали лише життєздатність та коронарний резерв у зацікавлених басейнах. Тільки в одного пацієнта для підтвердження ішемії довелося досягати максимальної дози навантаження 40 мкг/кг/хв у зацікавленому басейні, що трактувалося як високий або достатній коронарний резерв.

Загальна кількість зафіксованих ускладнень у ході проведення ДСЕ становила лише 5 (8,6 %) випадків. Гемодинамічно значущих ускладнень зафіксовано не було. Також не зареєстровано жодного епізоду маніфестного ангінозного болю, зниження АТ, пароксизмів ФП або ШТ. У 4 (6,9 %) пацієнтів були зафіксовані різні форми ШЕС (2 (3,45 %) пацієнти – часта або поліморфна ШЕС; 2 (3,45 %) пацієнти – епізоди бі- або тригемінії). В 1 (1,72 %) пацієнта мала місце гемодинамічно незначуща безсимптомна СВЕС. В 1 (1,72 %) пацієнта зафіксовано відносне зниження ЧСС без розвитку маніфестної брадикардії. Усі зафіксовані ускладнення мали транзиторний характер та припинялися спонтанно через 3–5 хв після закінчення інфузії добутаміну та не вимагали медикаментозної корекції. Дані відносно гемодинаміки та ускладнень під час проведення ДСЕ наведені в таблиці 3.

Було виявлено 49 (84,5 %) позитивних результатів ДСЕ, з яких у 38 (65,4 %) пацієнтів відзначено недостатній коронарний резерв життєздатного міокарда, а достатній або високий коронарний резерв був зафіксований в 11 (19 %) пацієнтів. У 9 (15,5 %) пацієнтів пробу було розцінено як негативну, за винятком зон постінфарктних рубців – усі ці пацієнти були раніше стентовані в різних коронарних басейнах з високим коронарним резервом, у тому числі в зоні рубця.

Таблиця 4

*Результати ДСЕ із СТЕ в групі обстежених пацієнтів*

Характеристики	Усього (n = 58)
Позитивна проба за даними ДСЕ, n (%)	49 (84,5 %)
Життєздатний міокард, n (%)	45 (77,6 %)
Недостатній коронарний резерв, n (%)	38 (65,5 %)
Достатній або високий коронарний резерв, n (%)	11 (19 %)
Усього втручань за результатами ДСЕ, n (%)	35 (60,3 %)
ПТКА за результатами ДСЕ, n (%)	31 (58,6 %)
ПТКА шунтів за результатами ДСЕ, n (%)	2 (3,5 %)
АКШ за результатами ДСЕ, n (%)	4 (6,9 %)
КАГ без ангіопластики за результатами ДСЕ, n (%)	1 (1,72 %)
Негативна проба за даними ДСЕ, n (%)	9 (15,5 %)

Відповідно до результатів ДСЕ виконано 35 (60,3 %) втручань з реваскуляризації міокарда, з яких – 31 (58,6 %) ПТКА, у тому числі у 2 (3,5 %) – аортокоронарних шунтів. У 4 (6,9 %) пацієнтів з ознаками багатосудинного ураження виконані операції А(М)КШ (таблиця 4). В 1 (1,72 %) пацієнта з фенотипом ДКМП з помірно зниженою систолічною функцією ЛШ (ФВ 42 %) після протезування АК з високим коронарним резервом та життєздатним міокардом була виконана КАГ без ангіопластики (незначущі ураження коронарних артерій 50–70 %).

Отже, загальний результат оцінювання ДСЕ за критеріями позитивного або негативного тесту, життєздатності та коронарного резерву в будь-якому зацікавленому басейні незалежно від наявності КАГ перед проведенням ДСЕ показав, що чутливість ДСЕ з використанням СТЕ становить 89,7 %, а специфічність 94,7 % (AUC 0,92) з позитивною та негативною предиктивною цінністю 97,2 % і 81,8 % відповідно. При цьому відношення ризиків відносно необхідності реваскуляризації міокарда за даними тесту ДСЕ із СТЕ було надзвичайно високим (OR = 157,5,  $p < 0,0001$ ).

Комбіноване оцінювання  $\Delta$ GLS та  $\Delta$ ЛС показало нижчу недостовірну чутливість 86,3 % ( $p = 0,57$ ) та специфічність 87,8 % ( $p = 0,19$ ) порівняно з інтегральним оцінюванням наявності маркерів ішемії, життєздатності та коронарного резерву при достовірно нижчій інтегральній точності методу (AUC 0,79,  $p = 0,047$ ).

Давно відомо, що кількісне та напівкількісне оцінювання двовимірного стрейну дає змогу набагато надійніше виявляти порушення кінетики стінок ЛШ та ПШ у пацієнтів високого ризику в стані спокою [3, 4, 8, 10–14]. На сьогодні також доказово доведено, що СТЕ є добрим методом візуалізації під час ДСЕ [3, 6, 9, 15]. Утім, до сьогодні в Україні не було достатньої кількості робіт, які б оцінювали застосування ДСЕ із СТЕ як методу візуалізації у пацієнтів з доведеною ІХС після перенесеного ГКС відносно оцінювання необхідності повторних інтервенцій та реваскуляризації. Результати нашого дослідження наочно демонструють, що використання СТЕ під час ДСЕ дає змогу отримати високоточну інформацію відносно життєздатності міокарда, коронарного резерву та потреби у реваскуляризації в пацієнтів після ГКС з високою чутливістю та специфічністю відносно необхідності втручання. При цьому результати нашого дослідження підтверджуються публікаціями інших авторів [3, 6, 9].

Відомо, що двовимірний стрейн може оцінюватися на будь-якій стадії фармакологічного навантаження під час ДСЕ, що робить СТЕ дуже цінним інструментом діагностики ішемії, оцінювання життєздатності міокарда та коронарного резерву як в стані спокою, так і на різних ступенях навантаження, включаючи мінімальний [3]. Так, було показано, що виявлення тяжкої ішемії в різних коронарних басей-

нах у вигляді падіння поздовжньої деформації може відбуватися на різних фазах ДСЕ ще до виникнення візуальних порушень регіональної скоротливості, що робить СТЕ особливо цінним діагностичним інструментом [3, 7] та повністю підтверджується результатами нашого дослідження.

Низка досліджень вказує на те, що поздовжній стрейн має кращу діагностичну точність порівняно з оцінюванням циркулярного та радіального стрейнів, а також не поступається в діагностичній точності візуальному оцінюванню порушень регіональної скоротливості при експертній діагностиці ІХС [3]. Зважаючи на те що субендокардіальний шар міокарда є найбільш чутливим до мінімальної ішемії, а також на простоту та швидкість виконання під час ДСЕ, ми вирішили в нашій клінічній практиці використовувати тільки поздовжній стрейн як оптимальний параметр діагностики ішемії, що також підтверджується результатами цього дослідження.

Наші дані підтверджують високу безпечність ДСЕ, оскільки ми не зафіксували жодного клінічно значущого вираженого ускладнення, яке б вимагало медикаментозного лікування або додаткових втручань. А ті нечасті аритмічні прояви ішемії, що спостерігалися (5 (8,6 %) випадків суправентрикулярних та шлуночкових порушень ритму), мали транзиторний характер. Також вони припинялися спонтанно після закінчення інфузії добутаміну та не справляли суттєвого впливу на гемодинаміку, що дозволяє вважати ДСЕ найбезпечнішою навантажувальною пробою у пацієнтів після перенесеного ГКС, зокрема тих, хто потребує хірургічного втручання з приводу комбінації коронарного атеросклерозу та ускладнень ІХС, одним з найактуальніших з яких є ІМР та ІКМП.

**Обмеження.** Слід відзначити, що ми не обмежували відбір пацієнтів за площею поверхні тіла (ППТ), включаючи всіх пацієнтів після ГКС і пацієнтів з ожирінням, що дало змогу уникнути переоцінки точності ДСЕ із СТЕ у пацієнтів лише з оптимальною візуалізацією. Крім того, оскільки метою дослідження насамперед було оцінювання життєздатності міокарда та коронарного резерву, при включенні в дослідження не було обмежень за ФВ ЛШ. Певне обмеження становили технічні складнощі проведення СТЕ при неоптимальній візуалізації, особливо за високої ЧСС.

**Клінічні перспективи.** Зважаючи на те що параметри деформації міокарда, а саме глобальний та регіональний поздовжній стрейн, дозволяють діагностувати ішемію на ранніх стадіях, СТЕ в нашій клініці зайняла чільне місце під час обстеження пацієнтів з ІХС, що вимагають кращої стратифікації ризиків. А порівняна технічна легкість виконання та безпечність ДСЕ у поєднанні з безпечністю дала змогу нам краще стратифікувати хворих після ГКС незалежно від термінів його давності, відносно необхідності повторних втручань



та реваскуляризації в нашому центрі. Можливо, розробка відповідних програмних алгоритмів у майбутньому допоможе краще впровадити цю методику в рутинну клінічну практику у пацієнтів після ГКС.

**Висновки.** Дослідження дає змогу вважати ДСЕ з напівкількісним оцінюванням поздовжньої деформації міокарда під час СТЕ як методу візуалізації безпечним оптимальним методом діагностики ішемії та оцінювання життєздатності міокарда та коронарного резерву у пацієнтів з доведеною ІХС після ГКС, що має проводитися з метою стратифікації ризику та визначення показань до втручання та реваскуляризації міокарда.

### Список використаних джерел

#### References

1. Лазоришинець ВВ, Коваленко ВМ, Руденко АВ, Іванів ЮА, Бешляга ВМ, Поташев СВ та ін. Визначення загального стандарту для 2D-спекл-трекінг ехокардіографії. Кардіологія та кардіохірургія: безперервний професійний розвиток. 2019;(2):105-29. Lazoryshynets VV, Kovalenko VM, Rudenko AV, Ivaniv YA, Beshlyaga VM, Potashev SV, et al. [Definition for 2D-speckle tracking echocardiography general standard]. Cardiology and cardiac surgery: continuous professional development. 2019;(2):105-29. Ukrainian. <https://doi.org/10.30702/ccs.201905.02.2DST105129>
2. Aggeli C, Felekos I, Tousoulis D, Gialafos E, Rapti A, Stefanadis C. Myocardial mechanics for the early detection of cardiac sarcoidosis. *Int J Cardiol.* 2013;168(5):4820-1. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2013.07.010>
3. Aggeli C, Lagoudakou S, Felekos I, Panagopoulou V, Kastellanos S, Toutouzas K, Roussakis G, et al. Two-dimensional speckle tracking for the assessment of coronary artery disease during dobutamine stress echo: clinical tool or merely research method. *Cardiovascular Ultrasound.* 2015 Oct 24;13:43. <https://doi.org/10.1186/s12947-015-0038-z>
4. Biering-Sørensen T, Jensen JS, Pedersen SH, Galatius S, Fritz-Hansen T, Bech J, et al. Regional Longitudinal Myocardial Deformation Provides Incremental Prognostic Information in Patients with ST-Segment Elevation Myocardial Infarction. *PLoS ONE.* 2016;11(6):e0158280. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0158280>
5. Cerqueira MD, Weissman NJ, Dilsizian V, Jacobs AK, Kaul S, Laskey WK, et al. Standardized myocardial segmentation and nomenclature for tomographic imaging of the heart: a statement for healthcare professionals from the cardiac imaging committee of the council on clinical cardiology of the American Heart Association. *Circulation.* 2002;105(4):539-42. <https://doi.org/10.1161/hc0402.102975>
6. Fujimoto H, Honma H, Ohno T, Mizuno K, Kumita S. Longitudinal Doppler strain measurement for assessment of damaged and/or hibernating myocardium by dobutamine stress echocardiography in patients with old myocardial infarction. *J Cardiol.* 2010 May;55(3):309-16. <https://doi.org/10.1016/j.jjcc.2009.12.013>
7. Hanekom L, Cho GY, Leano R, Jeffriess L, Marwick TH. Comparison of two-dimensional speckle and tissue Doppler strain measurement during dobutamine stress echocardiography: an angiographic correlation. *Eur Heart J.* 2007;28(14):1765-72. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehm188>
8. Huang SJ, Orde S. From speckle tracking echocardiography to torsion: research tool today, clinical practice tomorrow. *Curr Opin Crit Care.* 2013;19(3):250-7. <https://doi.org/10.1097/MCC.0b013e32836092b7>
9. Joyce E, Hoogslag GE, Al Amri I, Debonnaire P, Katsanos S, Bax JJ, et al. Quantitative Dobutamine Stress Echocardiography Using Speckle-Tracking Analysis versus Conventional Visual Analysis for Detection of Significant Coronary Artery Disease after ST-Segment Elevation Myocardial Infarction. *J Am Soc Echocardiogr.* 2015;28(12):1379-89.e1. <https://doi.org/10.1016/j.echo.2015.07.023>
10. Keddeas VW, Swelim SM, Selim GK. Role of 2D speckle tracking echocardiography in predicting acute coronary occlusion in patients with non ST-segment elevation myocardial infarction. *The Egyptian Heart Journal.* 2017; 69(2):103-10. <https://doi.org/10.1016/j.ehj.2016.10.005>
11. Mele D, Trevisan F, D'Andrea A, Luisi GA, Smarrazzo V, Pestelli G, et al. Speckle Tracking Echocardiography in Non-ST-Segment Elevation Acute Coronary Syndromes. 2019. <https://doi.org/10.1016/j.cpcardiol.2019.03.007>
12. Montgomery DE, Puthumana JJ, Fox JM, Ogunyankin KO. Global longitudinal strain aids the detection of non-obstructive coronary artery disease in the resting echocardiogram. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging.* 2012;13(7):579-87. <https://doi.org/10.1093/ejehocardiography/ehj282>
13. Nesbitt GC, Mankad S, Oh JK. Strain imaging in echocardiography: methods and clinical applications. *Int J Cardiovasc Imaging.* 2009;25 (Supl 1):9-22. <https://doi.org/10.1007/s10554-008-9414-1>
14. Popović ZB, Kwon DH, Mishra M, Buakhamsri A, Greenberg NL, Thamilarasan M, et al. Association between regional ventricular function and myocardial fibrosis in hypertrophic cardiomyopathy assessed by speckle tracking echocardiography and delayed hyperenhancement magnetic resonance imaging. *J Am Soc Echocardiogr.* 2008;21(12):1299-305. <https://doi.org/10.1016/j.echo.2008.09.011>
15. Rumbinaitė E, Žaliaduonytė-Pekšienė D, Vieželis M, Čeponienė I, Lapinskas T, Žvirblytė R, et al. Dobutamine-stress echocardiography speckle-tracking imaging in the assessment of hemodynamic significance of coronary artery stenosis in patients with moderate and high probability of coronary artery disease. *Medicina (Kaunas).* 2016;52(6):331-9. <https://doi.org/10.1016/j.medic.2016.11.005>
16. Wierzbowska-Drabik K, Hamala P, Roszczyk N, Lipiec P, Plewka M, Krecki R, et al. Feasibility and correlation of standard 2D speckle tracking echocardiography and automated function imaging derived parameters of left ventricular function during dobutamine stress test. *Int*

J Cardiovasc Imaging. 2014;30(4):729-37. <https://doi.org/10.1007/s10554-014-0386-z>  
17. Yang B, Daimon M, Ishii K, Kawata T, Miyazaki S, Hirose K, et al. Prediction of coronary artery stenosis at rest

in patients with normal left ventricular wall motion. Segmental analyses using strain imaging diastolic index. Int Heart J. 2013;54(5):266-72. <https://doi.org/10.1536/ihj.54.266>

## Dobutamine Stress Echocardiography with B-Mode Speckle Tracking in Patients after Acute Coronary Syndromes: Diagnostic and Prognostic Value

Potashev S. V., Salo S. V., Gavrylyshyn A. Y., Rudenko S. A., Holtvian O. M.

National Amosov Institute of Cardiovascular Surgery, Kyiv, Ukraine

### Abstract

**Background.** Speckle tracking echocardiography (STE) provides valuable data on myocardial function. STE during dobutamine stress echocardiography (DSE) allows reliable myocardial ischemia diagnosis.

**Aim.** To evaluate STE during DSE in patients with coronary artery disease (CAD) after acute coronary syndrome (ACS) and its accuracy in ischemia diagnosis, assessment of myocardial viability and coronary reserve.

**Methods.** We examined 58 patients (55 [94,8 %] men and 3 [5,2 %] women) with CAD after ACS admitted to our Institute for defining indications for coronary interventions. All the patients underwent DSE with STE for longitudinal strain quantification.

**Results.** Mean left ventricular ejection fraction (LVEF) was  $52.4 \pm 5.8\%$ . Significant CAD according to coronary angiography (CAG) prior to DSE was proved in 38 (65.5%) patients. All the patients had a history of ACS up to 12 years before the examination (38 [65.5%] patients after percutaneous coronary intervention (PCI), including 18 [31.0%] primary PCI; 9 [15.5%] patients after coronary artery bypass grafting (CABG); 3 [5.2%] after graft PCI, 1 [1.72%] patient after aortic valve replacement (AVR) with dilated cardiomyopathy (DCM) phenotype).

There were no significant complications during DSE: 5 (8.6%) cases of relatively low grade transient arrhythmia with no need for intervention.

As per DSE results, we performed 35 (60.3%) revascularization interventions: 31 (58.6%) PCI's and 4 (6.9%) CABG procedures with good outcomes. It was shown that DSE with STE sensitivity and specificity were 89.7% and 94.7% (AUC 0.92), respectively, with positive and negative predictive values of 97.2% and 81.8%, respectively, with extremely high OR 157.5,  $p < 0.0001$ . Combined quantification of  $\Delta\text{GLS}$  and  $\Delta\text{WMSI}$  showed insignificantly lower sensitivity (86.3% [ $p = 0.57$ ]) and specificity (87.8% [ $p = 0.19$ ]) vs. integral semiquantitative ischemia markers with significantly lower overall method accuracy (AUC 0.79,  $p = 0.047$ ).

**Conclusions.** DSE with STE as a visualization method is a safe and optimal method for ischemia diagnosis, as well as for myocardial viability and coronary reserve assessment in patients with CAD after ACS with the aim of risk stratification and defining indications for interventions and myocardial revascularization.

**Keywords:** coronary arteries disease, acute coronary syndrome, speckle tracking, stress echocardiography.

Стаття надійшла в редакцію 06.05.2020 р.