

УДК 616.127-005.8-06-004-037-073.43-8
<https://doi.org/10.20538/1682-0363-2025-2-106-115>

Предикторы положительной пробы пятиступенчатого протокола стресс-эхокардиографии у пациентов с постинфарктным кардиосклерозом

Тимофеева Т.М.^{1,2}, Сафарова А.Ф.^{1,2}, Павликов Г.С.², Владельщикова Д.Н.¹,
Кобалава Ж.Д.¹

¹ Российский университет дружбы народов (РУДН) им. Патриса Лумумбы
Россия, 117198, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, 8

² Университетская клиническая больница им. В.В. Виноградова, филиал РУДН им. Патриса Лумумбы
Россия, 117292, г. Москва, ул. Вавилова, 61

РЕЗЮМЕ

Цель. Изучить частоту и предикторы положительных шагов пятиступенчатой стресс-эхокардиографии (СЭ) у пациентов с перенесенным инфарктом миокарда (ИМ).

Материалы и методы. В одноцентровое исследование включены 75 пациентов ($61,6 \pm 9,8$ лет, 84% – мужчины) с перенесенным ИМ. Медиана давности ИМ составила 1231,0 (381,5; 2698,5) сут. Всем пациентам была проведена СЭ с физической нагрузкой по пятишаговому протоколу. На шаге А выявляли нарушение локальной сократимости (НЛС), на шаге В – сумму В-линий, на шаге С – сократительный резерв (СР) левого желудочка (ЛЖ), на шаге D – коронарный резерв (КР) в левой передней нисходящей артерии, а также резерв частоты сердечных сокращений на шаге E.

Результаты. Частота положительных результатов составила 36,0% для шага А, 18,7% – для шага В, 80,0% – для шага С, 53,3% – для шага D и 50,7% – для шага E. В результате многофакторного анализа выявлены предикторы положительного шага А (диастолическое артериальное давление (АД) в покое, $p = 0,030$; индекс НЛС в покое, $p = 0,007$), шага В (прием β -блокаторов, $p = 0,035$; индексированная масса миокарда ЛЖ, $p = 0,005$), шага С (прирост систолического АД, $p = 0,011$; прирост конечно-диастолического объема ЛЖ, $p = 0,019$; прирост фракции ЛЖ, $p = 0,008$) и шага D (прием блокаторов рецепторов ангиотензина II, $p = 0,026$; прирост систолического АД, $p = 0,012$; прирост силы ЛЖ, $p = 0,038$).

Заключение. Выявление предикторов НЛС на нагрузке, субклинического легочного застоя, снижения СР и КР у пациентов с перенесенным ИМ может быть мишенью для терапевтического воздействия с целью отдаления развития неблагоприятных сердечно-сосудистых событий.

Ключевые слова: ABCDE-стресс-эхокардиография, инфаркт миокарда, сократительный резерв, коронарный резерв, хронотропный резерв

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии финансирования при проведении исследования.

Соответствие принципам этики. Все лица подписали информированное согласие на участие в исследовании. Исследование одобрено комитетом по этике Медицинского института РУДН.

Для цитирования: Тимофеева Т.М., Сафарова А.Ф., Павликов Г.С., Владельщикова Д.Н., Кобалава Ж.Д. Предикторы положительной пробы пятиступенчатого протокола стресс-эхокардиографии у пациентов

Predictors of positive steps in the five-step stress echocardiography protocol in patients with postinfarction cardiosclerosis

Timofeeva T.M.^{1,2}, Safarova A.F.^{1,2}, Pavlikov G.S.², Vladelshchikova D.N.¹, Kobalava Zh.D.¹

¹ Peoples' Friendship University of Russia (RUDN University)
8 Miklukho-Maklaya St., 117198 Moscow, Russian Federation

² V.V. Vinogradov University Clinical Hospital (branch) of the Peoples' Friendship University of Russia
61 Vavilova St., 117292, Moscow, Russian Federation

ABSTRACT

Aim. To study the frequency and predictors of positive steps in five-step stress echocardiography (SE) in patients with previous myocardial infarction (MI).

Materials and methods. The single-center study included 75 patients (61.6 ± 9.8 years, 84% men) with previous MI. The median duration of MI was 1,231.0 (381.5; 2,698.5) days. All patients underwent exercise SE according to the five-step protocol. At step A wall motion abnormalities (WMA) were detected, at step B – the sum of B-lines, at step C – contractile reserve (CR) of the left ventricle (LV), at step D – coronary reserve (CorR) in the left anterior descending artery, and at step E – heart rate reserve.

Results. The frequency of positive steps was 36.0% for step A, 18.7% for step B, 80.0% for step C, 53.3% for step D, and 50.7% for step E. Following the multivariate analysis, predictors of a positive step A (resting diastolic blood pressure (BP), $p = 0.030$, resting WMA index, $p = 0.007$), step B (taking β -blockers, $p = 0.035$; left ventricular (LV) mass index, $p = 0.005$), step C (increase in systolic BP (SBP), $p = 0.011$; increase in LV end-diastolic volume, $p = 0.019$; increase in LV ejection fraction, $p = 0.008$), and step D (taking angiotensin II receptor blockers, $p = 0.026$; increase in SBP, $p = 0.012$; increase in LV force, $p = 0.038$) were revealed.

Conclusion. Identification of predictors of WMA during exercise, subclinical pulmonary congestion, and a decrease in CR and CorR in patients with previous MI may be a target for therapeutic intervention in order to delay the development of adverse cardiovascular events.

Keywords: ABCDE stress echocardiography, myocardial infarction, contractile reserve, coronary reserve, chronotropic reserve

Conflict of interest. The authors declare the absence of obvious or potential conflicts of interest related to the publication of this article.

Source of financing. The authors state that they received no funding for the study.

Conformity with the principles of ethics. All individuals signed an informed consent to participate in the study. The study was approved by the Ethics Committee at RUDN University.

For citation: Timofeeva T.M., Safarova A.F., Pavlikov G.S., Vladelshchikova D.N., Kobalava Zh.D. Predictors of positive steps in the five-step stress echocardiography protocol in patients with postinfarction cardiosclerosis. *Bulletin of Siberian Medicine*. 2025;24(2):105–115. <https://doi.org/10.20538/1682-0363-2025-2-106-115>.

ВВЕДЕНИЕ

Сердечно-сосудистые заболевания, прежде всего инфаркт миокарда (ИМ), являются актуальнейшей проблемой практического здравоохранения, социальное значение которой обусловлено высоким

уровнем смертности и инвалидизации. В связи с широким внедрением в медицинскую практику методов реперфузионной терапии регистрируется рост числа выживших пациентов после острого ИМ (ОИМ) и, соответственно, увеличение распространенности сердечной недостаточности (СН) и смертности [1,

2]. Активно изучается роль визуализирующих методик для стратификации риска развития отдаленных осложнений после ИМ. Важную дополнительную информацию может дать современный протокол стресс-эхокардиографии (СЭ), в ходе которого, кроме индуцированной ишемии миокарда, могут быть выявлен субклинический легочный застой, снижение сократительного (СР), коронарного (КР) и хронотропного резервов, что в настоящее время расценивается как сумма патофизиологических составляющих ишемического каскада и может иметь принципиальное значение в определении тактики ведения пациентов для улучшения их прогноза [3–6].

Функциональное тестирование сердца с помощью ABCDE-СЭ позволяет получить всестороннее представление о факторах риска пациента, используя чрезвычайно простой тест с низкой стоимостью, минимальным риском и нулевым радиационным излучением. Протокол с физической нагрузкой является наиболее физиологичным из всех вариантов стресс-тестирования. Основным практическим приложением ABCDE-СЭ считается идентификация функциональных механизмов заболевания и симптомов, стратификация долгосрочного риска с целью коррекции терапии или объективной оценки эффективности терапии.

В литературе имеются данные о влиянии на прогноз в отношении развития различных неблагоприятных сердечно-сосудистых нарушений каждого из компонентов ABCDE-СЭ [3–15].

Каждый шаг определяет конкретный фенотип, биомаркер риска и потенциальную селективную цель индивидуально подобранной терапии [10]. Аномальный шаг А указывает на необходимость противоишемической терапии β -блокаторами, блокаторами кальциевых каналов или нитратами и, возможно, реваскуляризацию. Диуретическая терапия рекомендуется пациентам с застоем в легких, который идентифицируется качественно и количественно на шаге В. Ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента рекомендуются пациентам с бессимптомной дисфункцией левого желудочка (ЛЖ) после ИМ, которая проявляется снижением СР на шаге С. Избирательно аномальный шаг D предполагает наличие ишемической микрососудистой болезни, и рекомендуются статины. Аномальный шаг E подразумевает сниженный сердечный симпатический резерв, потенциально поддающийся лечению с помощью различных методов. Последние сокращают действие сверхактивной симпатической нервной системы, например посредством блокады β -адренергической или ренин-ангиотензин-альдостероновой систем или нейромодуляционной терапии, направленной на

восстановление автономного баланса посредством симпатомодуляторного вмешательства, такого как почечная денервация. Все эти показатели по отдельности и в сумме могут иметь важное значение для подбора или коррекции терапии с целью профилактики неблагоприятных событий [10, 15, 16].

Таким образом, не вызывает сомнения важная практическая и прогностическая значимость выявления возможных предикторов положительных шагов пятиступенчатого протокола, что потенциально может определить дополнительные возможные точки терапевтического воздействия на различные маркеры стресс-индуцированной ишемии.

Целью нашего исследования явилось изучение частоты и предикторов положительных шагов пятиступенчатой СЭ у пациентов с перенесенным ИМ.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследование соответствовало этическим стандартам, разработанным в соответствии с Хельсинкской декларацией Всемирной медицинской ассоциации «Этические принципы проведения научных медицинских исследований с участием человека» с поправками 2000 г. и «Правилами клинической практики в Российской Федерации». Все лица подписали информированное согласие на участие в исследовании. Исследование одобрено комитетом по этике Медицинского института РУДН.

В одноцентровое исследование включены 75 пациентов с перенесенным ИМ, находящихся на терапии согласно действующим рекомендациям. Подавляющее большинство исследуемой группы составили мужчины ($n = 63$; 84%), средний возраст $61,6 \pm 9,8$ лет. Медиана давности ИМ составила 1231,0 (381,5; 2698,5) сут.

Всем пациентам проведена СЭ с физической нагрузкой на тредмиле (ТМ) Schiller MTM-1500 Med или на горизонтальном велоэргометре (ВЭМ) Schiller Ergosana ERG 911S/LS в рамках клинической оценки [17]. Критериями прекращения теста были появление новых зон нарушения локальной сократимости (НЛС), сильная боль в груди, диагностическое смещение сегмента ST, чрезмерное повышение артериального давления (систолическое артериальное давление (САД) ≥ 240 мм рт. ст., диастолическое артериальное давление (ДАД) ≥ 120 мм рт. ст.), ограничивающая одышка, максимальная прогнозируемая частота сердечных сокращений (ЧСС) и значительные аритмии. Антиангинальные препараты обычно не отменялись перед тестированием.

Шаг А включал оценку НЛС. Индекс НЛС (ИНЛС) рассчитывался у каждого пациента на исходном уровне и при пиковой нагрузке. На шаге В

оценивались В-линии с помощью ультразвукового исследования (УЗИ) легких и упрощенного сканирования в четырех точках: от средней подмышечной до средней ключичной линии в третьем межреберье. Шаг С выявлял СР как соотношение силы в состоянии стресса и покоя; сила ЛЖ рассчитывалась как отношение САД к конечному систолическому объему ЛЖ. Резерв скорости коронарного кровотока (шаг D) оценивался как соотношение скоростей кровотока в передней межжелудочковой ветви (ПМЖВ) на пике к покою. Резерв сердечного ритма (шаг E) рассчитывался как соотношение ЧСС на пике к покою (по данным электрокардиографии). Критерий А считался положительным при появлении новых зон НЛС или выявлении жизнеспособного миокарда. Субклинический легочный застой диагностировался при нарастании суммы В-линий на две и более. За снижение СР принималось соотношение нагрузки к покою $\leq 2,0$. Шаг D считался положительным при соотношении скоростей в ПМЖВ на пике и в покое $\leq 2,0$. За снижение хронотропного резерва принималось нарастание ЧСС менее чем в 1,8 раза [10]. Рассчитаны величины прироста фракции выброса (ФВ) ЛЖ на нагрузке по сравнению с покоем (Δ ФВ ЛЖ), конечно-диастолического объема ЛЖ (Δ КДО ЛЖ), силы ЛЖ (Δ силы ЛЖ), двойное произведение (ДП, произведение САД и ЧСС на высоте нагрузки).

Расчет объема выборки проведен по методу К.А. Отдельновой (заданная мощность исследования 80%; уровень значимости 0,05). Для статистической обработки данных использовали программное обеспечение SPSS (версия 27.0). Количественные переменные описывали как среднее арифметическое и стандартная отклонения $M \pm SD$ (при нормальном распределении) или как медиана и интерквартильный размах Me (IQR) (при асимметричном распределении). Значимость различий изучаемого распределения с нормальным распределением оценивалась по критерию Колмогорова – Смирнова с поправкой Лиллиефорса. Значимым считали $p < 0,05$. Направление и силу корреляции между показателями оценивали с помощью коэффициента корреляции Спирмена. Зависимость бинарных показателей от количественных и категориальных выявлялась методом бинарной логистической регрессии (одно- и многофакторный анализ) с определением отношения шансов.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Наиболее частыми сопутствующими заболеваниями пациентов с перенесенным ИМ были гипертоническая болезнь ($n = 70$; 93,3%), дислипидемия ($n = 64$; 85,3%), ожирение или избыточная масса тела ($n = 33$; 44,0% и $n = 30$; 40,0% соответственно), хро-

ническая СН 1–2-го класса по NYHA ($n = 30$, 40%). Медиана уровня NTproBNP составила 50,3 (27,5; 118,9) пг/мл. Курение в анамнезе и/или в настоящее время отмечали 19 (25,3%) пациентов, злоупотребление алкоголем – 4 (5,3%). Боли в груди беспокоили 48 (64,0%) пациентов (неангинозные – 4 (5,3%), атипичные – 8 (10,7%), типичные – 36 (48%)).

Данные коронароангиографии известны у 71 пациента. Многососудистое поражение коронарного русла имел 51 (68,0%) пациент. Наиболее часто была поражена ПМЖВ (59 (78,7%) случаев). Стентирование перенесли 59 (78,7%) пациентов, аортокоронарное шунтирование – 1 (1,3%). Стент в ПМЖВ имелся у 35 (46,7%) пациентов, в правой коронарной артерии – у 26 (34,7%), в огибающей ветви – у 18 (24%), в стволе левой коронарной артерии – у пяти (6,7%) пациентов. У всех пациентов на момент исследования регистрировался синусовый ритм, у двух пациентов регистрировалась полная блокада левой ножки пучка Гиса, у пяти – неспецифическая депрессия ST. Наиболее часто компонентами терапии были β -блокаторы ($n = 54$; 72,0%), статины ($n = 62$; 82,1%), антиагреганты ($n = 63$; 84,0%).

Проба с физической нагрузкой выполнялась на горизонтальном велоэргометре у 57 (76%) пациентов, на тредмиле – у 18 (24%) пациентов. Причинами прекращения теста были достижение предустановленной ЧСС ($n = 28$; 37,3%), появление новых зон НЛС ($n = 7$; 9,3%), непереносимая усталость/одышка ($n = 26$; 34,7%), высокая артериальная гипертензия ($n = 14$; 18,7%). При этом достигнутый уровень предустановленной ЧСС составил 94 (85; 100)%, предустановленной нагрузки – 79 (68,5; 96,0). Средний показатель двойного произведения составил 252 ± 43 . Наиболее часто пациенты предъявляли жалобы на усталость ($n = 35$; 46,7% пациентов), одышку ($n = 21$; 28,0%). Низкую толерантность к физической нагрузке продемонстрировали 7 (9,3%) пациентов, среднюю – 17 (22,7%), высокую и очень высокую – 45 и 6 (68%) пациентов. Гипертоническая реакция на нагрузку регистрировалась у 33 (44%) пациентов.

Сократительная способность ЛЖ в покое была сохранна у 55 пациентов (73,3%). Диастолическая дисфункция наиболее часто была 1-й степени ($E/e' = 3,68 \pm 1,08$; индекс объема левого предсердия $27,5 \pm 7,1$ мл/м²), более чем у половины пациентов регистрировалось концентрическое ремоделирование ЛЖ (43 пациента, 57,3%). Остальные показатели эхокардиографии покоя и нагрузки представлены в табл. 1.

Результаты стресс-эхокардиографии представлены в табл. 2.

Таблица 1

Количественные показатели ступеней стресс-эхокардиографии		
Показатель	Покой	Нагрузка
ФВ ЛЖ, %, $M \pm SD$	53,9 $\pm$ 7,5	57,0 $\pm$ 8,4
Δ ФВ ЛЖ, %, $M \pm SD$	3 $\pm$ 6	
КДО, мл, $Me (IQR)$	93 $\pm$ 32	86 (70; 110)
Δ КДО ЛЖ, мл, $M \pm SD$	-1,0 (-8,0; 13,5)	
КСО, мл, $Me (IQR)$	41 (30; 53)	36 (29; 49)
GLS, %, $M \pm SD$	-14,2 $\pm$ 3,2	-15,9 $\pm$ 3,4
ИНЛС, $Me (IQR)$	1,10 (1,00; 1,43)	1,13 (1,00; 1,50)
В-линии, $Me (IQR)$	0 (0; 0)	0 (0; 1)
САД/ДАД, мм рт. ст., $Me (IQR)$	132 (120; 144) / 80 (75; 85)	189 (175; 207) / 97 (88; 100)
Сила ЛЖ, мм рт. ст. /мл, $Me (IQR)$	3,3 (2,5; 3,9)	5,1 (3,8; 6,8)
Δ сила ЛЖ, мм рт. ст./мл, $Me (IQR)$	1,7 (0,6; 2,9)	
Сократительный резерв, $Me (IQR)$	1,6 (1,2; 1,9)	
$V_{пмжв}$, см/с, $Me (IQR)$	23 (19; 26)	40 (31; 50)
Коронарный резерв, $M \pm SD$	1,76 $\pm$ 0,40	
ЧСС, уд/мин, $M \pm SD$	75 $\pm$ 12	132 $\pm$ 14
Хронотропный резерв, $Me (IQR)$	1,8 (1,6; 2,0)	

Примечание. КСО – конечно-систолический объем, GLS – global longitudinal strain.

Таблица 2

Результаты пятиступенчатой стресс-эхокардиографии		
Показатель	Ступени, классы	Результат
Частота положительного шага, n (%)	A	17 (22,7) – ишемия, 10 (13,3) – жизнеспособный миокард
	B	14 (18,7)
	C	60 (80,0)
	D	40 (53,3), не оценивался у 9 (12,0)
	E	38 (50,7)
Сумма баллов, n (%)	0	4 (5,3)
	1	12 (16,0)
	2	25 (33,3)
	3	22 (29,3)
	4	9 (12,0)
	5	3 (4,0)
Функциональный класс стенокардии по двойному произведению, n (%)	1 (ДП > 278)	22 (29,3)
	2 (ДП 218–277)	38 (50,7)
	3 (ДП 161–217)	14 (18,7)
	4 (ДП < 150)	1 (1,3)

После выявления корреляционных связей положительных шагов СЭ с клиническими параметрами был проведен одно- и многофакторный регрессионный анализ для определения их предикторов. Выявлено значимое влияние на вероятность появления новых зон НЛС следующих показателей (табл. 3).

Таблица 3

Характеристики связи предикторов с вероятностью положительного шага А в рамках пятиступенчатого протокола СЭ				
Предиктор	COR; 95% CI	p	AOR; 95% CI	p
ДАД покой	0,934 (0,882; 0,989)	0,019	0,936 (0,882; 0,994)	0,030
ФВ ЛЖ покой	0,908 (0,845; 0,976)	0,009	–	–
ИНЛС покой	10,0 (2,0; 49,4)	0,005	9,0 (1,8; 44,2)	0,007
ИНЛС нагрузка	33,0 (5,0; 217,7)	<0,001	–	–
КСО ЛЖ нагрузка	1,03 (1,00; 1,05)	0,026	–	–
ДП	0,986 (0,974; 0,998)	0,019	–	–
ФВ ЛЖ нагрузка	0,888 (0,826; 0,954)	0,001	–	–

Примечание. COR (crude odds ratio) – грубое отношение шансов (однофакторный анализ), AOR (adjusted odds ratio) – скорректированное отношение шансов (многофакторный анализ), 95% CI – 95%-й доверительный интервал (здесь и в табл. 4–7). ДП – двойное произведение.

Для выявления предикторов субклинического легочного застоя в рамках протокола СЭ у пациентов с ПИКС был проведен одно- и многофакторный регрессионный анализ. Выявлено значимое влияние на исход следующих показателей (табл. 4).

Таблица 4

Характеристики связи предикторов с вероятностью положительного шага В в рамках пятиступенчатого протокола СЭ				
Предиктор	COR; 95% CI	p	AOR; 95% CI	p
Мужской пол	0,233 (0,061; 0,889)	0,034	–	–
Прием β -блокаторов	0,232 (0,066; 0,811)	0,022	0,225 (0,056; 0,902)	0,035
ИММЛЖ	0,941 (0,904; 0,981)	0,004	0,940 (0,900; 0,981)	0,005

Примечание. ИММЛЖ – индексированная масса миокарда ЛЖ.

Для выявления предикторов снижения СР в рамках протокола СЭ у пациентов с ПИКС был проведен одно- и многофакторный регрессионный анализ. Выявлено значимое влияние на исход следующих показателей (табл. 5).

Для выявления предикторов снижения КР в рамках протокола СЭ у пациентов с ПИКС был проведен одно- и многофакторный регрессионный анализ. Выявлено значимое влияние на исход следующих показателей (табл. 6).

Для ступеней А, В, С, D разработаны статистиче-

Таблица 5

Характеристики связи предикторов с вероятностью положительного шага С в рамках пятиступенчатого протокола СЭ				
Предиктор	COR; 95% CI	<i>p</i>	AOR; 95% CI	<i>p</i>
САД нагрузка	0,965 (0,939; 0,991)	0,010	–	–
КСО ЛЖ нагрузка	1,058 (1,007; 1,111)	0,024	–	–
ДП	0,984 (0,968; 0,999)	0,039	–	–
ФВ ЛЖ нагрузка	0,918 (0,848; 0,993)	0,033	–	–
Сила ЛЖ пик	0,767 (0,635; 0,926)	0,006	–	–
Хронотропный резерв	0,105 (0,013; 0,887)	0,038	–	–
ΔСАД	0,942 (0,910; 0,974)	0,001	0,851 (0,751; 0,964)	0,011
ΔКО ЛЖ	1,120 (1,056; 1,189)	<0,001	1,422 (1,060; 1,909)	0,019
ΔФВ ЛЖ	0,877 (0,789; 0,973)	0,014	0,561 (0,365; 0,861)	0,008
Δ сила ЛЖ	0,419 (0,270; 0,652)	<0,001	–	–
+Е	3,596 (1,027; 12,591)	0,045	–	–

Таблица 6

Характеристики связи предикторов с вероятностью положительного шага D в рамках пятиступенчатого протокола СЭ				
Предиктор	COR; 95% CI	<i>p</i>	AOR; 95% CI	<i>p</i>
Количество пораженных коронарных сосудов по данным КАГ	3,0 (1,1; 7,9)	0,026	4,6 (1,2; 17,2)	0,024
Доля окклюзии БЦА, %	1,045 (1,010; 1,081)	0,012	–	–
Прием БРА	4,1 (1,2; 14,0)	0,026	23,3 (2,3; 240,7)	0,026
ДП	0,987 (0,974; 0,999)	0,039	–	–
Сила ЛЖ пик	0,827 (0,689; 0,992)	0,041	–	–
Сократительный резерв	0,375 (0,145; 0,968)	0,043	–	–
ΔСАД	0,974 (0,951; 0,998)	0,033	0,945 (0,904; 0,988)	0,012
Δ сила ЛЖ	0,419 (0,270; 0,652)	<0,001	0,741 (0,558; 0,983)	0,038

Примечание. КАГ – коронароангиография, БЦА – брахиоцефальные артерии, БРА – блокаторы рецепторов ангиотензина II.

ски значимые модели расчета вероятности аномального шага с учетом выявленных предикторов.

Для выявления предикторов снижения хронотропного резерва в рамках протокола СЭ у пациентов с ПИКС был проведен одно- и многофакторный регрессионный анализ. В однофакторном анализе выявлено значимое влияние на исход следующих показателей (табл. 7).

Таблица 7

Характеристики связи предикторов с вероятностью положительного шага Е в рамках пятиступенчатого протокола СЭ

Предиктор	COR; 95% CI	<i>p</i>
Сахарный диабет	1,926 (1,088; 3,411)	0,025
Уровень гликемии	1,668 (1,071; 2,596)	0,023
САД покой	1,051 (1,014; 1,098)	0,006
ДАД покой	1,090 (1,027; 1,155)	0,004
ИММЛЖ	1,027 (1,002; 1,052)	0,030
Тип ремоделирования ЛЖ	2,251 (1,128; 4,495)	0,021
ИОЛП нагрузка	1,215 (1,004; 1,469)	0,045
ΔАД	0,973 (0,952; 0,996)	0,019
+С	3,596 (1,027; 12,591)	0,045

Нами не выявлено статистически значимого влияния

клинико-anamнестических и эхокардиографических показателей на количество баллов в результате пятиступенчатого протокола СЭ у пациентов с ПИКС.

ОБСУЖДЕНИЕ

В нашем исследовании одним из предикторов положительного шага А среди клинико-лабораторных, анамнестических, инструментальных показателей стал ИНЛС в покое (AOR 9,0; *p* = 0,007). Эти результаты согласуются с современными знаниями о патофизиологии, диагностике и прогностической ценности коронарных структурно-функциональных нарушений [7, 8, 16–18], а также с рекомендованной тактикой ведения при выявлении зон асинергии [16]. Еще одним предиктором при многофакторном анализе стало ДАД покоя (AOR 0,936; *p* = 0,030, т. е. повышение его на 1 мм рт. ст. ведет к уменьшению шанса положительного шага А в 1,1 раза).

В настоящее время существует лишь небольшое

количество данных о корреляции между уровнем ДАД и риском нежелательных явлений у пациентов. С одной стороны, обсервационные когортные исследования сообщают об увеличении частоты ишемической болезни сердца и риска острого инфаркта миокарда у лиц с очень низким ДАД, так как сердце перфузируется во время диастолы [19–21], что согласуется с полученными нами результатами. С другой стороны, важно оценивать не только офисные измерения ДАД, так как таким образом возможно упущение пациентов, получающих антигипертензивную терапию, с маскированной диастолической гипотонией. В итоге проблема диастолической артериальной гипертензии и гипотензии в свете СЭ может получить новые направления для изучения.

В-линии при УЗИ легких определяют застой в покое и чаще во время нагрузки при различных сердечно-сосудистых заболеваниях, характеризующихся возможным возникновением повышенного давления заклинивания легочной артерии (ДЗЛА) и накоплением внесосудистой жидкости в легких [22]. Нами выявлены предикторы положительного шага В: прием β -блокаторов (AOR 0,225; $p = 0,035$, т. е. прием препаратов данной группы в 4,4 раза уменьшает шанс субклинического легочного застоя) и ИММЛЖ (AOR 0,940; $p = 0,005$, т. е. увеличение ИММЛЖ на 1 г/м^2 в 1,1 раза уменьшает шанс субклинического легочного застоя). Прием β -блокаторов как фактор, снижающий вероятность субклинического легочного застоя, может быть объяснен его фармакологическими действиями, способствующими снижению ДЗЛА (снижает активность ренина плазмы крови, снижение повышенного общего периферического сопротивления). Увеличение же ИММЛЖ, как отрицательный предиктор субклинического легочного застоя, вероятно, объясняется тем, что пациенты с большей ИММЛЖ в нашем исследовании получали более интенсивную антигипертензивную терапию, в том числе и с диуретическим компонентом. Однако эти данные требуют подтверждения в более масштабных исследованиях.

Предикторами снижения СР ЛЖ в нашем исследовании при многофакторном анализе стали прирост САД на высоте нагрузки (AOR 0,851; $p = 0,011$ – увеличение САД на каждый 1 мм рт. ст. уменьшает шанс снижения СР ЛЖ в 1,2 раза), прирост КДО (AOR 1,422; $p = 0,019$ – увеличение КДО ЛЖ на нагрузку на каждый мл увеличивает шанс снижения СР в 1,4 раза); прирост ФВ ЛЖ (AOR 0,561; $p = 0,008$ – нарастание ФВ ЛЖ на 1% уменьшает шанс снижения СР в 1,8 раза). Полученные результаты по приросту САД как отрицательному предиктору сниженного СР ЛЖ коррелируют с результатами исследования груп-

пы авторов во главе с С. Bouzas-Mosquera. Частота изученных ими неблагоприятных сердечно-сосудистых исходов значимо выше у пациентов с нормотонической реакцией на нагрузку ($p < 0,001$ для всех сравнений), что связано с увеличенным СР ЛЖ [23].

Соотношение КДО ЛЖ на стрессе и СР было также изучено Т. Bombardini и соавт. Они оценивали влияние снижения СР ЛЖ, хронотропного резерва и нарастания КДО ЛЖ на снижение сердечного индекса на данных 1 344 пациентов. При бинарном логистическом регрессионном анализе получено, что сниженный резерв преднагрузки (нарастание КДО ЛЖ при СЭ) (OR 5,610), хронотропная некомпетентность (OR 3,923) и аномальный СР ЛЖ (OR 1,579) были независимо связаны с самым низким терцилем резерва сердечного индекса при пиковой нагрузке [5]. Таким образом, СЭ играет важную роль в выявлении причин снижения функционального резерва сердечного выброса, которыми могут быть лежащие в его основе отдельные, но не исключающие друг друга механизмы (снижение хронотропного или сократительного резервов) [24]. Наконец, нарастание ФВ ЛЖ на нагрузке как отрицательный предиктор сниженного СР объясняется методами расчета данных величин. При одинаковом КДО ФВ ЛЖ нарастает за счет снижения КСО так же, как и СР ЛЖ, хотя на значение СР влияет и нарастание САД. Таким образом, этот результат может быть одним из примеров интеграции ФВ ЛЖ как ключевого фактора для клинической классификации, стратификации риска и принятия терапевтических решений, с другими индексами функции ЛЖ и может улучшить характеристику, в частности гиперконтрактивного фенотипа [25].

Наконец, независимыми предикторами снижения КР у нашей группы пациентов стали количество пораженных коронарных сосудов по данным КАГ (AOR 4,6; $p = 0,024$ – увеличение количества пораженных сосудов на 1 увеличивает шанс снижения КР в 4,6 раза), прием БРА (AOR 23,3; $p = 0,026$); прирост САД (AOR 0,945; $p = 0,012$ – нарастание САД на 1 мм рт. ст. уменьшает шанс снижения КР в 1,1 раза), прирост силы ЛЖ (AOR 0,741; $p = 0,038$ – прирост силы ЛЖ на 1 мм рт. ст./мл уменьшает шанс снижения КР в 1,3 раза). Нарастание САД как отрицательный предиктор сниженного КР ЛЖ коррелирует с данными в исследовании О. Rimoldi и соавт. Выявлено по данным ПЭТ, что у пациентов с гипертонией стадии 1–2 и гипертрофией ЛЖ КР снижен из-за отсутствия должной реакции на стресс, которая обратно пропорциональна САД ($p < 0,001$ для эпикардального КР; $p = 0,003$ для эндокардального КР). У пациентов степень нарушения эпикардального ($R = 0,52$; $p = 0,003$) и эндокардального КР ($R = 0,51$;

$P = 0,004$) была обратно пропорциональна САД [26].

Прием БРА как положительный предиктор сниженного КР, вероятно, объясняется частым назначением препаратов этой группы пациентам с АГ и ПИКС для снижения риска ассоциированной сердечно-сосудистой заболеваемости, защиты почек (у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа) в составе комбинированной терапии хронический СН.

Изменения силы, соответственно СР ЛЖ, могут быть вызваны микрососудистым и (или) эпикардиальным заболеванием коронарных артерий, а также рубцом миокарда, некрозом и (или) заболеванием субэпикардиального слоя, соответственно, сниженным КР [27]. Сердце реагирует на инотропные стимулы, увеличивая свою сократительную функцию, что сопровождается увеличением коронарного кровотока [28]. Таким образом, и в нашем исследовании прирост силы ЛЖ выступил как отрицательный предиктор снижения КР ЛЖ.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Выявление предикторов НЛС на нагрузке, субклинического легочного застоя, снижения СР и КР как функциональных механизмов заболевания и симптомов у пациентов с перенесенным ИМ может быть мишенью для терапевтического воздействия с целью отдаления развития конечных точек.

ОГРАНИЧЕНИЯ ИССЛЕДОВАНИЯ

Результаты относятся к ограниченному количеству пациентов с ПИКС разного срока, с разной степенью поражения коронарного русла, имеющих разную степень коморбидности, исходную симптоматику, находящихся на различных схемах терапии. Не все пациенты имели результаты КАГ в сроках до полугода от даты проведения СЭ. При этом диагностические возможности рассчитали, имея фактическое количество исследований в индексную госпитализацию и анамнестические данные у остальных пациентов, а выводы распространили на всю группу. Очевидна необходимость крупного рандомизированного клинического исследования, в котором бы изучали взаимосвязь между шагами СЭ и выявлением значимого поражения коронарного русла, а также их прогностическую значимость в отношении функционального состояния и прогноза у пациентов с ПИКС.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

- Gho J.M.I.H., Schmidt A.F., Pasa L., Koudstaal S., Pujades-Rodriguez M., Denaxas S. et al. An electronic health records cohort study on heart failure following myocardial infarction in England: incidence and predictors. *BMJ Open*. 2018;8(3):e018331. DOI: 10.1136/bmjopen-2017-018331.
- Benjamin E.J., Virani S.S., Callaway C.W., Chamberlain A.M., Chang A.R., Cheng S. et al. American Heart Association council on epidemiology and prevention statistics committee and stroke statistics subcommittee. heart disease and stroke statistics-2018 Update: a report from the american heart association. *Circulation*. 2018;137(12):e67–e492. DOI: 10.1161/CIR.0000000000000558.
- Ciampi Q., Zagatina A., Cortigiani L., Gaibazzi N., Borguezan Daros C., Zhuravskaya N. et al. Stress Echo 2020 study group of the italian society of echocardiography and cardiovascular imaging. functional, anatomical, and prognostic correlates of coronary flow velocity reserve during stress echocardiography. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2019;74(18):2278–2291. DOI: 10.1016/j.jacc.2019.08.1046.
- Scali M.C., Zagatina A., Ciampi Q., Cortigiani L., D'Andrea A., Daros C.B. et al. Stress Echo 2020 Study Group of the italian society of echocardiography and cardiovascular imaging. Lung ultrasound and pulmonary congestion during stress echocardiography. *JACC Cardiovasc. Imaging*. 2020;13(10):2085–2095. DOI: 10.1016/j.jcmg.2020.04.020.
- Bombardini T., Zagatina A., Ciampi Q., Arbucci R., Merlo P.M., Lowenstein Haber D.M. et al. Hemodynamic heterogeneity of reduced cardiac reserve unmasked by volumetric exercise echocardiography. *J. Clin. Med.* 2021;10:2906. DOI: 10.3390/jcm10132906.
- Cortigiani L., Carpeggiani C., Landi P., Raciti M., Bovenzi F., Picano E. Usefulness of blunted heart rate reserve as an imaging-independent prognostic predictor during dipyridamole stress echocardiography. *Am. J. Cardiol.* 2019;124(6):972–977. DOI: 10.1016/j.amjcard.2019.06.017.
- Sicari R., Cortigiani L. The clinical use of stress echocardiography in ischemic heart disease. *Cardiovasc. Ultrasound*. 2017;15(1):7. DOI: 10.1186/s12947-017-0099-2.
- Cortigiani L., Ramirez P., Coltelli M., Bovenzi F., Picano E. Drop-off in positivity rate of stress echocardiography based on regional wall motion abnormalities over the last three decades. *Int. J. Cardiovasc. Imaging*. 2019;35(4):627–632. DOI: 10.1007/s10554-018-1501-3.
- Rozanski A., Berman D. Optimizing the assessment of patient clinical risk at the time of cardiac stress testing. *JACC Cardiovasc. Imaging*. 2020;13(2–2):616–623. DOI: 10.1016/j.jcmg.2019.01.038.
- Ciampi Q., Zagatina A., Cortigiani L., Wierzbowska-Drabik K., Kasprzak J.D., Haberk M. et al. Prognostic value of stress echocardiography assessed by the ABCDE protocol. *Eur. Heart J.* 2021;42(37):3869–3878. DOI: 10.1093/eurheartj/ehab493.
- Elhendy A., Mahoney D.W., Khandheria B.K., Burger K., Pellikka P.A. Prognostic significance of impairment of heart rate response to exercise: impact of left ventricular function and myocardial ischemia. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2003;42(5):823–830. DOI: 10.1016/s0735-1097(03)00832-5.
- Chaowalit N., McCully R.B., Callahan M.J., Mookadam F., Bailey K.R., Pellikka P.A. Outcomes after normal dobutamine stress echocardiography and predictors of adverse events: long-term follow-up of 3014 patients. *Eur. Heart J.*

- 2006;27(24):3039–3044. DOI: 10.1093/eurheartj/ehl393.
13. Bulluck H., Go Y.Y., Crimi G., Ludman A.J., Rosmini S., Abdel-Gadir A. et al. Defining left ventricular remodeling following acute ST-segment elevation myocardial infarction using cardiovascular magnetic resonance. *J. Cardiovasc. Magn. Reson.* 2017;19(1):26. DOI: 10.1186/s12968-017-0343-9.
14. Gold M.R., Daubert C., Abraham W.T., Ghio S., St. John Sutton M., Hudnall J.H. The effect of reverse remodeling on long-term survival in mildly symptomatic patients with heart failure receiving cardiac resynchronization therapy: results of the REVERSE study. *Heart Rhythm.* 2015;12(3):524–530. DOI: 10.1016/j.hrthm.2014.11.014.
15. Knuuti J., Wijns W., Saraste A., Capodanno D., Barbato E., Funck-Brentano C. et al.; ESC Scientific Document Group. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes. *Eur. Heart J.* 2022;41(3):407–477. DOI: 10.1093/eurheartj/ehz425. Erratum in: *Eur. Heart J.* 2020;41(44):4242. DOI: 10.1093/eurheartj/ehz825.
16. Hanna P., Shivkumar K., Ardell J.L. Calming the nervous heart: autonomic therapies in heart failure. *Card. Fail. Rev.* 2018;4(2):92–98. DOI: 10.15420/cfr.2018.20.2.
17. Neumann F.J., Sousa-Uva M., Ahlsson A., Alfonso F., Banning A.P., Benedetto U. et al. ESC Scientific Document Group. 2018 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization. *Eur. Heart J.* 2019;40(2):87–165. DOI: 10.1093/eurheartj/ehy394. Erratum in: *Eur. Heart J.* 2019;40(37):3096. DOI: 10.1093/eurheartj/ehz507.
18. Takahashi J., Suda A., Nishimiya K., Godo S., Yasuda S., Shimokawa H. Pathophysiology and diagnosis of coronary functional abnormalities. *Eur. Cardiol.* 2021;16:e30. DOI: 10.15420/ecd.2021.23.
19. Benetos A., Thomas F., Bean K., Gautier S., Smulyan H., Guize L. Prognostic value of systolic and diastolic blood pressure in treated hypertensive men. *Arch. Intern. Med.* 2002;162(5):577–581.
20. D’Agostino R.B., Belanger A.J., Kannel W.B., Cruickshank J.M. Relation of low diastolic blood pressure to coronary heart disease death in presence of myocardial infarction: the Framingham Study. *BMJ.* 1991;303:385–389.
21. Mussa B.M., Hamoudi R.A., Abusnana S.E. Association trends between antihypertensive drug therapies and diastolic hypotension in Emirati patients with type 2 diabetes: a single-center retrospective longitudinal study. *Diabetes Ther.* 2018;9(5):1853–1868. DOI: 10.1007/s13300-018-0469-2.
22. Merli E., Ciampi Q., Scali M.C., Zagatina A., Merlo P.M., Arbucci R. et al. Stress Echo 2020 and 2030 study group of the Italian Society of Echocardiography and Cardiovascular Imaging (SIECVI). Pulmonary congestion during exercise stress echocardiography in ischemic and heart failure patients. *Circ. Cardiovasc. Imaging.* 2022;15(5):e013558. DOI: 10.1161/CIRCIMAGING.121.013558.
23. Bouzas-Mosquera C., Bouzas-Mosquera A., Peteiro J. Exaggerated hypertensive response to exercise and myocardial ischaemia in patients with known or suspected coronary artery disease. *Rev. Clin. Esp.* 2018;218(1):7–12. DOI: 10.1016/j.rce.2017.07.005.
24. Picano E., Ciampi Q., Citro R., D’Andrea A., Scali M.C., Cortigiani L. Stress echo 2020: The international stress echo study in ischemic and non-ischemic heart disease. *Cardiovasc. Ultrasound.* 2017;15(1):3. DOI: 10.1186/s12947-016-0092-1.
25. Wang Y., Yin L. Noninvasive identification and therapeutic implications of supernormal left ventricular contractile phenotype. *Explor. Cardiol.* 2024;2:97–113. DOI: 10.37349/ec.2024.0002.
26. Rimoldi O., Rosen S.D., Camici P.G. The blunting of coronary flow reserve in hypertension with left ventricular hypertrophy is transmural and correlates with systolic blood pressure. *J. Hypertens.* 2014;32(12):2465–71; discussion 2471. DOI: 10.1097/HJH.0000000000000338.
27. Picano E., Bombardini T., Kovačević Preradović T., Cortigiani L., Wierzbowska-Drabik K., Ciampi Q. Left ventricular contractile reserve in stress echocardiography: the bright side of the force. *Kardiol. Pol.* 2019;77(2):164–172. DOI: 10.5603/KP.a2019.0002.
28. Kassiotis C., Rajabi M., Taegtmeier H. Metabolic reserve of the heart: the forgotten link between contraction and coronary flow. *Prog. Cardiovasc. Dis.* 2008;51(1):74–88. DOI: 10.1016/j.pcad.2007.11.005.

Вклад авторов

Тимофеева Т.М. – разработка концепции и дизайна, анализ и интерпретация данных, обоснование рукописи. Сафарова А.Ф. – разработка концепции и дизайна, сбор, анализ и интерпретация данных, проверка критически важного интеллектуального содержания, окончательное утверждение для публикации рукописи. Павликов Г.С., Владельщикова Д.Н. – сбор, анализ и интерпретация данных. Кобалава Ж.Д. – окончательное утверждение для публикации рукописи.

Информация об авторах

Тимофеева Татьяна Михайловна – канд. мед. наук, ассистент, кафедра внутренних болезней с курсом кардиологии и функциональной диагностики имени акад. В.С. Моисеева, РУДН им. Патриса Лумумбы; врач, отделение функциональной диагностики, Университетская клиническая больница им. В.В. Виноградова, филиал РУДН им. Патриса Лумумбы, г. Москва, timtan@bk.ru, <https://orcid.org/0000-0001-6586-7404>

Сафарова Айтен Фуадовна – д-р мед. наук, профессор, профессор кафедры внутренних болезней с курсом кардиологии и функциональной диагностики имени акад. В.С. Моисеева, РУДН им. Патриса Лумумбы; врач, отделение функциональной диагностики, Университетская клиническая больница им. В.В. Виноградова, филиал РУДН им. Патриса Лумумбы, г. Москва, aytensaf@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-2412-5986>

Павликов Григорий Сергеевич – врач, отделение реанимации и интенсивной терапии для пациентов с ОНМК, Университетская клиническая больница им. В.В. Виноградова, филиал РУДН им. Патриса Лумумбы, г. Москва, gregory.pavlikov@gmail.com, <https://orcid.org/0009-0004-7478-5338>

Владельщикова Дарья Николаевна – клинический ординатор, кафедра внутренних болезней с курсом кардиологии и функциональной диагностики им. акад. В.С. Моисеева, РУДН им. Патриса Лумумбы, г. Москва, vladelshikova-da@mail.ru

Кобалава Жанна Давидовна – д-р мед. наук, профессор, чл.-корр. РАН, зав. кафедрой внутренних болезней с курсом кардиологии и функциональной диагностики имени акад. В.С. Моисеева, РУДН им. Патриса Лумумбы, г. Москва, zkobalava@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-5873-1768>

(✉) **Тимофеева Татьяна Михайловна**, timtan@bk.ru

Поступила в редакцию 20.09.2024;
одобрена после рецензирования 16.10.2024;
принята к публикации 24.10.2024