

Модели риска неблагоприятных исходов по результатам стресс-эхокардиографии с физической нагрузкой в сочетании с неинвазивным исследованием коронарного кровотока у пациентов с ишемической болезнью сердца

Анжела Валентиновна Загatina^{1*}, Надежда Тимофеевна Журавская¹,
Сергей Анатольевич Сайганов²

¹ Кардиоцентр «Медика». Россия, 192283, Санкт-Петербург, ул. Дегтярная, 23

² Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова
Россия, 191015, Санкт-Петербург, Кирочная ул., 41

Развитие ультразвуковых методов неинвазивной визуализации коронарных артерий позволяет проводить точную диагностику ишемической болезни сердца (ИБС) в обычной клинической практике. Однако в мировой литературе до сих пор отсутствуют данные прогностического значения, полученные из комплексного анализа нарушений сократимости и параметров коронарного кровотока во время тестов с физической нагрузкой.

Цель. Создать модели риска неблагоприятных исходов у пациентов с установленной или предполагаемой ИБС на основе параметров теста с физической нагрузкой с неинвазивным исследованием коронарного кровотока.

Материал и методы. В анализ включены данные 689 человек, направленных на стресс-эхокардиографический тест с физической нагрузкой с диагностированной или предполагаемой ИБС с удовлетворительной визуализацией передней межжелудочковой артерии (ПМЖА) во время стресс-эхокардиографии. Всем пациентам выполнялась стресс-эхокардиография на горизонтальном велоэргометре. В состоянии покоя и на пике нагрузки регистрировался коронарный кровоток в средней трети ПМЖА; с помощью доплерографии вычисляли величину коронарного резерва. В течение трех лет проводилось наблюдение за пациентами. На основе данных стресс-эхокардиографии с параметрами коронарного кровотока были созданы модели дальнейших неблагоприятных исходов.

Результаты. В исследовании созданы три модели, учитывающие факторы, связанные с дальнейшей смертностью, смертностью/инфарктом миокарда, с суммой неблагоприятных исходов. Данные модели делят когорту пациентов с предполагаемой или диагностированной ИБС на группы низкого, среднего и крайне высокого рисков. Факторами, связанными с риском смерти, явились: возраст >56 лет, мощность нагрузки <100 Вт, наличие нарушений сократимости в зоне кровоснабжения огибающей артерии исходно и во время нагрузки, разница скоростей кровотока в ПМЖА <10 см/с, коронарный резерв ПМЖА <2. Модель риска смерти, учитывающая эти факторы, предполагает деление пациентов на группу низкого риска при наличии не более 2 факторов – смертность 0,6% за 3 года, среднего риска – от 2 до 4 факторов – смертность 1,8%, высокого риска от 5 и более факторов – смертность 10,3% в течение 3 лет.

Заключение. У пациентов с предполагаемой или диагностированной ИБС исследование коронарного кровотока во время стресс-эхокардиографии в дополнение к анализу сократимости левого желудочка способствует определению прогноза дальнейших неблагоприятных исходов.

Ключевые слова: стресс-эхокардиография, визуализация коронарных артерий, коронарный резерв, эхокардиография с физической нагрузкой, скорости коронарного кровотока, математическая модель риска.

Для цитирования: Загatina А.В., Журавская Н.Т., Сайганов С.А. Модели риска неблагоприятных исходов по результатам стресс-эхокардиографии с физической нагрузкой в сочетании с неинвазивным исследованием коронарного кровотока у пациентов с ишемической болезнью сердца. *Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии* 2017;13(2):178-183. DOI: <http://dx.doi.org/10.20996/1819-6446-2017-13-2-178-183>

Models of Major Adverse Cardiac Event Risk Using Results of Exercise Stress Echocardiography with Noninvasive Coronary Artery Flow Assessment in Patients with Ischemic Heart Disease

Angela V. Zagatina^{1*}, Nadezhda T. Zhuravskaya¹, Sergey A. Sayganov²

¹ Cardiology Center "Medika". Degtyarnaya ul. 23, St. Petersburg, 192283 Russia

² North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov. Kirochnaya ul. 41, St. Petersburg, 191015 Russia

Ultrasound non-invasive coronary artery imaging contributes to the diagnosis of ischemic heart disease (IHD) in clinical practice. However, data of the prognostic value obtained from a complex analysis of contractility disorders and coronary blood flow parameters during exercise tests in the world literature are still not available.

Aim. To develop risk models for adverse outcomes in patients with probable or definite IHD based on the results of a stress test with a noninvasive coronary blood flow study.

Material and methods. Medical data of 689 patients with probable or definite IHD who underwent stress echocardiography with satisfactory visualization of the anterior interventricular artery (AIVA) were included in the analysis. All patients had stress echocardiography on a horizontal bicycle ergometer. Registration of coronary blood flow in the middle third of the AIVA was performed at rest and at the peak of the load with calculation of the coronary reserve value. Further patient follow-up lasted 3 years. Models of further negative outcomes were developed on the basis of the stress echocardiography results and of coronary blood flow parameters.

Results. Three models that take into account the factors associated with further mortality, mortality/myocardial infarction and sum of negative outcomes were developed in the study. These models divide a cohort of patients with probable or definite IHD into groups of low, medium and very high

risks. Factors associated with the risk of death include: age >56 years, load power <100 W, breach of contractility in the blood supply zone of the circumflex artery initially and during exercise, the difference in blood flow velocities in the AIVA <10 cm/s, coronary reserve of AIVA <2. The risk model of death, taking into account these factors, suggests dividing patients into low-risk group if there are ≤2 factors (mortality 0.6% for 3 years), medium risk – from 2 to 4 factors (mortality 1.8%), high risk – ≥5 factors (mortality 10.3% for 3 years).

Conclusion. The study of coronary blood flow during stress echocardiography in addition to the analysis of left ventricular contractility in patients with probable or definite IHD contributes to determine the prognosis of further negative outcomes.

Keywords: stress echocardiography, coronary artery imaging, coronary reserve, echocardiography stress test, coronary blood flow velocity, mathematical risk model.

For citation: Zagatina A.V., Zhuravskaya N.T., Sayganov S.A. Models of Major Adverse Cardiac Event Risk Using Results of Exercise Stress Echocardiography with Noninvasive Coronary Artery Flow Assessment in Patients with Ischemic Heart Disease. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology* 2017;13(2): 178-183. (In Russ). DOI: 10.20996/1819-6446-2017-13-2-178-183

*Corresponding Author (Автор, ответственный за переписку): zag_angel@yahoo.com

Received / Поступила: 26.12.2016

Accepted / Принята в печать: 30.01.2017

Техническое усовершенствование ультразвуковых систем на сегодняшний день позволяет исследовать коронарные артерии неинвазивно без лучевой нагрузки. Недавно появилась ультразвуковая методика, позволяющая с высокой степенью чувствительности выявлять анатомические и функциональные дефекты коронарного русла при проведении тестов с фармакологическими пробами. Действительно, проведение теста с дипиридамом, аденозином или добутамином сочетает визуализацию нарушений сократимости сердца одновременно с оценкой изменений внутрисосудистой гемодинамики коронарных артерий [1-2]. Данный метод не только хорошо сопоставим с инвазивными методами диагностики поражения артерий, но и имеет собственную прогностическую ценность [3-5], в том числе – вне зависимости от данных инвазивных диагностических процедур [6]. Серьезным недостатком метода является применение фармакологических агентов. Это ограничивает доступность, увеличивает стоимость, но главное – значительно повышает опасность осложнений [7, 8]. В связи с меньшим риском осложнений большая часть международных экспертов рекомендует отдавать предпочтение тесту с физической нагрузкой для диагностики ишемической болезни сердца (ИБС) [9]. Вместе с тем ряд экспертов в связи с большей диагностической и прогностической ценностью, рекомендуют «двойной тест» [7], в котором осуществляется не только оценка сократимости, но и неинвазивно оценивается коронарный кровоток. Однако прогностическая связь изменений неинвазивного исследования коронарного резерва по скоростным параметрам кровотока в артериях сердца во время проб с физической нагрузкой исследована не была. Учитывая прогностическую значимость самой толерантности к физической нагрузке, высокую чувствительность и прогностическую точность традиционной стресс-эхокардиографии с физической нагрузкой, остается неясным вопрос, добавляет ли информация об изменениях скоростных параметров кровотока, как ми-

нимом, одной артерией сердца, прогностической точности для предсказания неблагоприятных исходов пациентов с ИБС.

Цель исследования: создать модели риска неблагоприятных исходов у пациентов с установленной или предполагаемой ИБС на основе параметров теста с физической нагрузкой с неинвазивным исследованием коронарного кровотока.

Материалы и методы

Подробное описание группы и первичные результаты представлены ранее [10]. В данной работе были исследованы модели риска.

В исследовании были включены данные «всех подряд» пациентов, направленных на стресс-эхокардиографический тест с физической нагрузкой с диагностированной (56%) или предполагаемой ИБС (44%) с удовлетворительной визуализацией передней межжелудочковой артерии (ПМЖА) во время стресс-эхокардиографии. Всего исходно в проспективное исследование было включено 739 человек.

Стресс-эхокардиография с физической нагрузкой. Всем пациентам выполняли стресс-эхокардиографию по рекомендованным методикам [7] с физической нагрузкой на горизонтальном велоэргометре в положении полулежа с левым поворотом на 10-45°. Электрокардиограмму в 12 стандартных отведениях регистрировали в течение всей пробы, артериальное давление измеряли на каждой ступени.

Исследование коронарного резерва. По умолчанию использовали вкладку «Coronary» с заводскими настройками системы, которые незначительно модифицировали для оптимизации визуализации передней межжелудочковой артерии. Контрольный объем импульсно-волнового доплера был равен 2 мм. Визуализацию передней межжелудочковой артерии до нагрузки проводили в режиме цветовой доплерографии в модифицированной парастернальной позиции, ко-

торая находилась между стандартной позицией по длинной оси и верхушечной трех- четырехкамерной позициями. Таким образом, осуществляли поиск передней межжелудочковой борозды. До нагрузки визуализировали срединную часть передней межжелудочковой артерии в режиме цветовой доплерографии, а затем записывали спектр кровотока в режиме импульсно-волновой доплерографии.

Регистрацию прироста кровотока проводили на пике нагрузки. Измеряли максимальную диастолическую скорость, вычисляли разность скоростей на пике нагрузки и до нагрузки, также показатель коронарного резерва, который равнялся частности: делимое – величина диастолической скорости на пике нагрузки, делитель – величина диастолической скорости до нагрузки. Измерение скоростей коронарного кровотока также проводилось в ПМЖА.

Сбор информации по клиническим исходам пациентов проводился в среднем через 36,6 мес. Неблагоприятными конечными точками считали: инфаркт миокарда, остановку кровообращения с успешной сердечно-легочной реанимацией, операции реваскуляризации миокарда – стентирование и аортокоронарное шунтирование. Чтобы избежать ошибок в классификации смертности, учитывалась смерть от любых причин [11].

Статистический анализ. В работе использованы методы, рекомендованные для анализа медико-биологических выборок [12]. Для обработки данных использовались статистические пакеты Statistica 10.0 (Statsoft Inc., США) и MedCalc Statistical Software 14.8.1 (MedCalc Software, Бельгия). Сравнение пропорций проводилось с помощью хи-квадрат теста и способа Фишера. Основным методом определения предикторов неблагоприятных исходов был однофакторный анализ и многофакторный анализ Кокса. Модели риска формировались на основании суммы неблагоприятных факторов – суммарного балла риска, получаемого путем сложения факторов, находящихся в «неблагоприятной» зоне. Граница количественных факторов была получена с помощью многофакторного метода «классификационных деревьев».

Результаты

Клиническая характеристика группы. За трехлетний период связь с 50 пациентами была потеряна. Таким образом, в окончательный анализ вошли данные 689 человек (93% общей группы; 449 мужчин и 240 женщин). Средний возраст группы составил 56 ± 9 лет. Артериальная гипертензия была диагностирована у 555 человек (81%), сахарный диабет – у 95 (14%), стенокардия напряжения – у 273 пациентов (40%), инфаркт миокарда в анамнезе – у 281 человека (41%). Стентирование коронарных артерий ранее перенесли 69 человек (10%), АКШ – 28 пациентов (4%).

Прогностическая модель риска смерти. В процессе многофакторного анализа были выявлены показатели, имеющие независимое прогностическое значение предсказания смертности больных: возраст пациентов, нарушения сократимости в зоне кровоснабжения огибающей артерии до нагрузки и после нагрузки, максимальная мощность выполненной нагрузки, разница скоростей кровотока в ПМЖА на пике и до нагрузки, коронарный резерв ПМЖА. Комплексная модель оценки риска смерти нами была получена на основе суммарного балла риска (СБР). В процессе формирования модели произведен переход от количественного выражения возраста, максимальной мощности выполненной нагрузки, разницы скоростей в ПМЖА на пике и до нагрузки, коронарный резерв ПМЖА к определению неблагоприятных зон (интервалов значений) этих факторов (табл. 1).

Для комплексной оценки риска смерти сформирован СБР. Данный параметр представляет собой арифметическую сумму соответствующих значений выделенных показателей у конкретных пациентов, находящихся в неблагоприятной зоне. В группе умерших пациентов СБР был значимо выше ($p < 0,001$) по сравнению с выжившими. В процессе анализа частот смерти и характеристик СБР выделено три уровня значения риска смерти: 0–2 балла – низкая вероятность смерти, 3–4 балла – увеличение риска смерти, >4 баллов – значительный риск смерти. Соответствующие частоты исходов представлены в табл. 2. Имеются значимые ($p < 0,001$) различия частот смерти при разных уровнях СБР.

Прогностическая модель риска последующего события смерть/инфаркт миокарда. Были выявлены показатели, оказывающие существенное влияние на смерть и/или инфаркт миокарда больных: максимальная частота сердечных сокращений в процессе нагрузки, ишемический тест, нарушения сократимости после нагрузки в зоне кровоснабжения ПМЖА, огибающей артерии, правой коронарной артерии, скорость кровотока до нагрузки в ПМЖА, коронарный резерв ПМЖА.

Table 1. Negative factors associated with mortality
Таблица 1. Неблагоприятные факторы, связанные со смертностью

Фактор	Неблагоприятная зона
Возраст, лет	>56
Мощность нагрузки, Вт	≤ 100
Наличие нарушений сократимости в зоне кровоснабжения ОА до нагрузки	Да
Наличие нарушений сократимости в зоне кровоснабжения ОА при нагрузке	Да
Разница скоростей в ПМЖА на пике и до нагрузки, см/сек	<10
Коронарный резерв ПМЖА	<2
ОА – огибающая артерия, ПМЖА – передняя межжелудочковая артерия	

Table 2. The outcomes rates for different levels of total risk score

Таблица 2. Частота исходов при различных уровнях суммарного балла риска

Уровни СБР	Смерть – нет		Смерть – да		Всего
	N	%	N	%	
0-2 балла	314	99,37%	2	0,63%	316
3-4 балла	160	98,16%	3	1,84%	163
>4 баллов	52	89,66%	6	10,34%	58
Всего	526	97,95%	11	2,05%	537

СБР – суммарный балл риска

Комплексная модель оценки риска смерти/инфаркта миокарда нами была получена на основе суммарного балла риска (СБР2). Пороговые значения показаны в табл. 3. В группе пациентов с суммарной точкой смерть/инфаркт миокарда СБР2 значимо ($p < 0,001$) выше, чем в группе без данных событий.

В процессе анализа частот смерть/инфаркт миокарда и характеристик СБР2 выделено четыре уровня значения смерть/инфаркт миокарда. В данном случае значительная доля пациентов имела СБР2=0, и при этом у них у всех не было смерти/инфарктов миокарда: 0 баллов

– нет смерти/инфарктов миокарда, 1-3 балла – невысокая вероятность смерти/инфарктов миокарда, 4-5 баллов – увеличение риска смерти/инфарктов миокарда, >5 баллов – значительный риск смерти/инфарктов миокарда. Соответствующие частоты исходов показаны в табл. 4. Имеются значимые ($p < 0,001$) различия частот смерти/инфарктов миокарда при разных уровнях СБР2.

Прогностическая модель риска неблагоприятных исходов. Были выявлены показатели, оказывающие существенное влияние на суммарную точку неблагоприятных событий. Данными показателями были: возраст, пол, максимальная частота сердечных сокращений на нагрузке, появление стенокардии во время нагрузки, ишемический тест, нарушения сократимости при нагрузке в зонах ПМЖА, огибающей артерии, правой коронарной артерии, коронарный резерв ПМЖА. Комплексная модель оценки риска неблагоприятных событий была получена на основе суммарного балла риска (СБР3). Пороговые значения также совпадали со значениями, полученными в предыдущих моделях, что подтверждает их эффект и свидетельствует о четкой границе патологических изменений. Пороговые значения представлены в табл. 5. В группе с неблагоприятными исходами СБР3 была значимо ($p < 0,001$) выше. В процессе анализа частот неблагоприятных исходов и характеристик СБР3 выделено три уровня значения неблагоприятных исходов: 0-2 балла – низкая вероятность неблагоприятных исходов, 3-5 баллов – увеличение риска неблагоприятных исходов, >5 баллов – значительный риск неблагоприятных исходов. Соответствующие частоты исходов показаны в табл. 6. Имеются значимые ($p < 0,001$)

Table 3. Threshold values of negative factors associated with the subsequent cumulative point (death/myocardial infarction)

Таблица 3. Пороговые значения неблагоприятных факторов, связанных с последующей суммарной точкой (смерть/инфаркт миокарда)

Фактор	Неблагоприятная зона
Пиковая ЧСС, уд/мин	<105
Ишемический тест	Да
Наличие нарушений сократимости в зоне кровоснабжения ПМЖА во время нагрузки	Да
Наличие нарушений сократимости в зоне кровоснабжения ОА во время нагрузки	Да
Наличие нарушений сократимости в зоне кровоснабжения ПКА во время нагрузки	Да
Скорость кровотока в ПМЖА в покое, см/сек	>63
Коронарный резерв ПМЖА	<2

ЧСС – частота сердечных сокращений, ОА – огибающая артерия, ПМЖА – передняя межжелудочковая артерия, ПКА – правая коронарная артерия

Table 4. The outcomes rates for different levels of total risk score-2

Таблица 4. Частота исходов при различных уровнях суммарного балла риска-2

Уровни СБР2	Смерть/ИМ		Смерть/ИМ		Всего
	N	%	N	%	
0 баллов	106	100,00%	0	0,00%	106
1-3 балла	213	97,71%	5	2,29%	218
4-5 баллов	112	78,87%	30	21,13%	142
Больше 5 баллов	20	36,36%	35	63,64%	55
Всего	451	86,56%	70	13,44%	521

СБР – суммарный балл риска, ИМ – инфаркт миокарда

различия частот неблагоприятных исходов при разных уровнях СБРЗ.

Обсуждение

В исследовании получены три математических модели прогнозирования дальнейших исходов при проведении традиционной стресс-эхокардиографии с физической нагрузкой, дополненной исследованием коронарного кровотока в ПМЖА. Три модели включают в себя прогнозирование исходов пациентов с ИБС: суммарная точка неблагоприятных событий и, дополнительно, как наиболее значимая с клинической точки зрения – модель риска смерти и смерти/инфаркта миокарда.

В последние 5-10 лет в кардиологии появились новые данные, свидетельствующие о значительном вкладе неинвазивно измеренных параметров коронарного кровотока в определении ближайшего и отдаленного прогноза пациентов с предполагаемой или диагностированной ИБС. Чаще всего с прогностической целью использовался коронарный резерв ПМЖА, как правило, с учетом наибольшей площади кровоснабжения этой артерии и прогностической значимости при поражении

по данным коронарографии ствола левой коронарной артерии или непосредственно ПМЖА [9, 13, 14]. Данные параметры были исследованы только для тестов с фармакологическими препаратами. В одной из крупных работ на выборке более 500 человек с ИБС было выявлено, что сниженное значение коронарного резерва ПМЖА является параметром, наиболее точно предсказывающим неблагоприятные исходы в течение 1 года [15]. При этом другие показатели (степень индуцированной ишемии, наличие стенозов по данным коронарографии, предшествующие инфаркты миокарда) не влияли на значимость предсказательной способности коронарного резерва. У пациентов с предполагаемой или диагностированной ИБС на крупной выборке более 1100 человек, направленных с диагностической целью для проведения теста с дипиридамолом, было продемонстрировано дополнительное прогностическое значение коронарного резерва ПМЖА для предсказания неблагоприятных исходов в течение 3 лет. Это было выявлено как для положительных, так и для отрицательных (неишемических) тестов [16]. Действительно, коронарный резерв ПМЖА < 1,9-2,0 предопределяет более высокую годовую летальность вне зависимости от возраста, пола, фракции выброса, наличия ИБС в анамнезе на момент теста, диабета и АГ.

В нашем исследовании были получены модели при наиболее безопасном виде теста – рутинной стресс-эхокардиографии с физической нагрузкой [7, 8, 17] в сочетании параметров коронарного кровотока. Обращает на себя внимание, что положительный (ишемический) тест не имел значимого значения при прогнозировании смерти. Возможно, это связано с тем, что при положительном тесте всем пациентам было рекомендовано проведение операции реваскуляризации, что могло значимо уменьшить частоту данного исхода. Независимым предиктором смерти был коронарный резерв ПМЖА. Модель риска смерти, учитывающая 6 факторов, предполагает деление пациентов на группу низкого риска смерти – 0,6% за 3 года, среднего риска – 1,8%, а при наборе 5 и более факторов предполагала летальность более 10% в течение 3 лет, что является зоной крайне высокого риска по современным представлениям [9]. Моделью прогнозирования,

Table 5. Threshold values of negative factors associated with the subsequent cumulative point of unfavorable events

Таблица 5. Пороговые значения неблагоприятных факторов, связанных с последующей суммарной точкой неблагоприятных событий

Фактор	Неблагоприятная зона
Пол	Мужской
Возраст, лет	>56
Пиковая ЧСС, уд/мин	<105
Ишемический тест	Да
Наличие нарушений сократимости в зоне кровоснабжения ПМЖА во время нагрузки	Да
Наличие нарушений сократимости в зоне кровоснабжения ОА во время нагрузки	Да
Наличие нарушений сократимости в зоне кровоснабжения ПКА во время нагрузки	Да
Коронарный резерв ПМЖА	<2
ЧСС – частота сердечных сокращений, ОА – огибающая артерия, ПМЖА – передняя межжелудочковая артерия, ПКА – правая коронарная артерия	

Table 6. The outcomes rates for different levels of total risk score-3

Таблица 6. Частота исходов при различных уровнях СБРЗ

Уровни СБР	Неблагоприятные события – Нет		Неблагоприятные события – Да		Всего
	N	%	N	%	
0-2 балла	180	98,90%	2	1,10%	182
3-5 баллов	148	80,87%	35	19,13%	183
Больше 5 баллов	59	36,20%	104	63,80%	163
Всего	387	73,30%	141	26,70%	528
СБР – суммарный балл риска					

которую можно рекомендовать в рутинной клинической практике в силу простоты и наибольшей точности, является суммарный балл риска для предсказания смерти/инфарктов миокарда. Так, отсутствие всех 7 факторов риска соответствовало в исследуемой группе 0% летальности и 0% последующих инфарктов миокарда в течение 3 лет. Таким образом, данную группу пациентов можно признать группой наименьшего дальнего риска, как минимум, в течение последующих 3 лет, тогда как 6 факторов из данного перечня соответствовали более чем 300-кратному увеличению риска смерти/инфарктов миокарда: в группе пациентов с 6 и более факторами данной точки достигли 64% пациентов. В этот перечень факторов риска входят дополняющие друг друга нарушения сократимости и скоростные параметры кровотока в ПМЖА [9].

Общая модель всех неблагоприятных исходов также состоит из ряда факторов, включающих в себя традиционные и новые параметры скоростей кровотока. Пациенты, имеющие 2 и менее баллов из 9, прогнозируемо относятся к группе низкого риска с 0,4% общих неблагоприятных событий в год, тогда как имеющие более 5

баллов относятся к группе крайне высокого риска с 22% вероятностью неблагоприятных исходов в год. Таким образом, сочетание традиционных и новых факторов при проведении стресс-эхокардиографии с физической нагрузкой дает наиболее полную информацию по дальнейшему прогнозу пациентов с предполагаемой или установленной ИБС, и может быть рекомендовано для использования в рутинной практике.

Заключение

Математические модели прогнозирования при проведении традиционной стресс-эхокардиографии с физической нагрузкой, дополненной исследованием коронарного кровотока в ПМЖА, позволяют определить риск дальнейших неблагоприятных исходов у пациентов с предполагаемой или диагностированной ИБС.

Конфликт интересов. Все авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

Disclosures. All authors have not disclosed potential conflicts of interest regarding the content of this paper.

References / Литература

1. Boshchenko A.A., Vrublevskiy A.V. Coronary flow reserve for major coronary artery significant stenosis diagnostics: a transthoracic ultrasound study. *Patologiya Kровоobrashcheniya i Kardiokhirurgiya*. 2010;4:104-6. (In Russ.) [Бощенко А.А., Врублевский А.В. Коронарный резерв в диагностике гемодинамически значимых стенозов магистральных коронарных артерий: трансторакальное ультразвуковое исследование. *Патология Кровообращения и Кардиохирургия*. 2010;4:104-6].
2. Boshchenko A.A., Vrublevskiy A.V., Karpov R.S. Transthoracic dopplerographic assessment of the relative coronary reserve in the norm and in the presence of isolated hemodynamically significant stenoses of the left anterior descending coronary artery. *Kardiologiya* 2012;52(4):10-9. (In Russ.) [Бощенко А.А., Врублевский А.В., Карпов Р.С. Трансторакальная доплерографическая оценка относительного коронарного резерва в норме и при диагностике изолированных гемодинамически значимых стенозах передней нисходящей коронарной артерии. *Кардиология*. 2012;52(4):10-9].
3. Cortigiani L., Rigo F., Gherardi S., et al. Additional prognostic value of coronary flow reserve in diabetic and nondiabetic patients with negative dipyridamole stress echocardiography by wall motion criteria. *J Am Coll Cardiol*. 2007;50:1354-61.
4. Cortigiani L., Rigo F., Gherardi S., et al. Prognostic value of Doppler echocardiographic-derived coronary flow velocity reserve of left anterior descending artery in octogenarians with stress echocardiography negative for wall motion criteria. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2015;16:653-60.
5. Rigo F., Gherardi S., Galderisi M., et al. The independent prognostic value of contractile and coronary flow reserve determined by dipyridamole stress echocardiography in patients with idiopathic dilated cardiomyopathy. *Am J Cardiol*. 2007;99:1154-8.
6. Taqueti V.R., Hachamovitch R., Murthy V.L., et al. Global coronary flow reserve is associated with adverse cardiovascular events independently of luminal angiographic severity and modifies the effect of early revascularization. *Circulation*. 2015;131:19-27.
7. Sicari R., Nihoyannopoulos P., Evangelista A. et al. European Association of Echocardiography. Stress echocardiography expert consensus statement: European Association of Echocardiography (EAE) (a registered branch of the ESC). *Eur J Echocardiogr*. 2008;9:415-37.
8. Varga A., Garcia M.A., Picano E. International Stress Echo Complication Registry. Safety of stress echocardiography (from the International Stress Echo Complication Registry). *Am J Cardiol*. 2006;98:541-3.
9. Fihn S.D., Gardin J.M., Abrams J., et al. 2012 ACCF/AHA/ACP/AATS/PCNA/SCAI/STS Guideline for the diagnosis and management of patients with stable ischemic heart disease: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines, and the American College of Physicians, American Association for Thoracic Surgery, Preventive Cardiovascular Nurses Association, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, and Society of Thoracic Surgeons. *J Am Coll Cardiol*. 2012;60:e44-e164.
10. Zagatina A., Zhuravskaya A. The additive prognostic value of coronary flow velocity reserve during exercise echocardiography. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2016; Aug 7. pii: jew164.
11. Lauer M.S., Blackstone E.H., Young J.B., et al. Cause of death in clinical research: time for a reassessment? *J Am Coll Cardiol*. 1999;34:618-20.
12. Glantz S. *Primer of Biostatistics*. 7th Ed. San Francisco, CA: McGraw-Hill Education; 2011.
13. Montalescot G., Sechtem U., Achenbach S., et al. 2013 ESC guidelines on the management of stable coronary artery disease: the Task Force on the management of stable coronary artery disease of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J*. 2013;34:2949-3003.
14. Trappe J., Lichtlen P.R., Klein H., et al. Natural history of single vessel disease: risk of sudden coronary death in relation to coronary anatomy and arrhythmia profile. *Eur Heart J*. 1989;10:514-24.
15. Puddu P.E., Mariano E., Voci P., Pizzuto F. Prediction of long-term ischemic events by noninvasively assessed coronary flow reserve. *J Cardiovasc Med (Hagerstown)*. 2012;13:483-90.
16. Rigo F., Sicari R., Gherardi S., et al. The additive prognostic value of wall motion abnormalities and coronary flow reserve during dipyridamole stress echo. *Eur Heart J*. 2008;29(1):79-88.
17. Cerqueira M.D., Verani M.S., Schwaiger M., et al. Safety profile of adenosine stress perfusion imaging: results from the Adenoscan Multicenter Trial Registry. *J Am Coll Cardiol*. 1994;23:384-9.

About the Authors:

Angela V. Zagatina - MD, PhD, Doctor of Functional Diagnostics, Chief Medical Officer of Cardiology Center "Medika"

Nadezhda T. Zhuravskaya - MD, PhD, Doctor of Functional Diagnostics, Cardiology Center "Medika"

Sergey A. Sayganov - MD, PhD, Head of Chair of Hospital Therapy and Cardiology named after M.S. Kushakovskiy, North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov

Сведения об авторах:

Загати́на А́нже́ла Ва́ленти́новна – к.м.н., врач функциональной диагностики, главный врач кардицентра «Медика»

Журавская Надежда Тимофеевна – к.м.н., врач функциональной диагностики кардицентра «Медика»

Сайганов Сергей Анатольевич – д.м.н., заведующий кафедрой госпитальной терапии и кардиологии им. М.С. Кушаковского СЗГМУ им. И.И. Мечникова