

Тодосийчук В.В., Лыкасова Е.А.

Место стресс-ЭКГ тестирования в диагностике преходящей ишемии миокарда в современных условиях

Тюменский кардиологический научный центр, Томский национальный исследовательский медицинский центр РАН, Томск

Todosiychuk V.V., Lykasova E.A.

Stress ECG testing in detection of transient myocardial ischemia under present-day conditions

Резюме

В связи с широким внедрением в кардиологическую практику новых визуализирующих методов диагностическая значимость традиционных стресс-ЭКГ тестов требует подтверждения. Целью исследования явилась оценка диагностической значимости тредмил-тестов в диагностике ишемии миокарда. В исследование было включено 46 пациентов (средний возраст $55,1 \pm 8,5$ лет). Результаты были сопоставлены с данными коронароангиографии. Чувствительность тредмил-тестов составила 84,0%, специфичность – 52,38%, положительная прогностическая значимость – 67,74%, отрицательная прогностическая значимость – 73,33%. У пациентов с положительным тестом чаще отмечалось многососудистое поражение коронарного русла (32,3% против 6,7%, $p=0,01$), была ниже толерантность к физической нагрузке. Таким образом, в условиях повседневной клинической практики стресс-ЭКГ тестирование по-прежнему остается доступным и высокоинформативным методом выявления преходящей ишемии миокарда.

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, преходящая ишемия миокарда, тредмил-тест

Summary

Due to the widespread introduction into current cardiology practice new visualization methods for transitory myocardial ischemia diagnosis, the feasibility routine exercise ECG tests is being questioned. The purpose of this investigation was to assess the diagnostic significance of submaximal exercise ECG tests in 46 patients (55,1±8,5 years). The tests results were compared with coronarography findings. Exercise tests sensitivity was 84.0%, specificity - 52.38%, positive predictive value - 67.74% and negative predictive value - 73.33%. Patients with positive tests had more multivessel coronary artery disease (32,3% vs 6,7%, $p=0,01$) and significantly lower the level of exercise tolerance. Thus, in current practice exercise ECG tests remains a highly informative method of transitory myocardial ischemia diagnosis.

Key words: ischemic heart disease, transitory myocardial ischemia, treadmill test

Введение

Диагностика преходящей ишемии миокарда остается актуальной задачей кардиологии. Уже несколько десятилетий значительные усилия направлены на совершенствование методов неинвазивной диагностики ишемической болезни сердца (ИБС), среди которых самыми распространенными и доступными являются стресс-ЭКГ тесты, такие как велоэргометрия и тредмил-тест (ТТ). Эти функциональные нагрузочные пробы наиболее изучены, стандартизованы, хорошо воспроизводимы и являются своеобразным «шлюзом» при отборе пациентов для проведения инвазивного исследования - контрастной селективной коронароангиографии (КАГ) [1,2]. В повсед-

невной клинической практике стресс-ЭКГ тестирование используется для выявления преходящей ишемии миокарда как у больных с подозрением на ИБС, так и с уже установленным ее диагнозом (после перенесенного инфаркта миокарда, операции аорто-коронарного шунтирования или интракоронарных вмешательств) для определения толерантности к физической нагрузке (ТФН), эффективности проводимого лечения и оценки прогноза заболевания [3].

Однако в последнее время появилось мнение, что диагностическая значимость стресс-ЭКГ тестирования уступает таковой современным визуализирующим методам - стресс-эхокардиографии, нагрузочной перфузион-

ной сцинтиграфии миокарда, мультиспиральной компьютерной томографии с контрастированием коронарных артерий (КА) [4]. Неоднозначность оценки и относительно низкая специфичность проб с физической нагрузкой у женщин, снижение их информативности на фоне приема ряда лекарственных препаратов, позволили некоторым исследователям сделать вывод о том, что для выявления преходящей ишемии миокарда предпочтение должно быть отдано современным стресс-визуализирующим методам диагностики. Вместе с тем, использование таких методов, в сравнении со стресс-ЭКГ тестированием, требует более частого назначения инвазивных диагностических процедур, что существенно увеличивает диагностические затраты [5,6].

Противоречивость литературных данных побудила нас оценить информативность и диагностическую значимость стресс-ЭКГ тестов, проводимых в отделении функциональной диагностики Тюменского кардиологического научного центра.

Материалы и методы

В исследование было включено 46 пациентов (из них 40 мужчин, средний возраст $55,1 \pm 8,5$ лет). У 32-х человек ТТ был проведен с диагностической целью, у 14-ти диагноз ИБС уже был установлен на основании ранее перенесенного инфаркта миокарда и (или) данных КАГ. В этой группе пациентов ТТ был проведен для определения толерантности к физической нагрузке (ТФН) на фоне отмены антиангинальных препаратов (нитраты пролонгированного действия, бета-блокаторы, антагонисты кальция) не менее чем за 72 ч до исследования (при необходимости применялись короткодействующие нитраты). У всех пациентов на стандартной ЭКГ в покое регистрировался синусовый ритм, не было внутрижелудочковых блокад и каких-либо изменений конечной части желудочкового комплекса. ТТ с использованием стандартного протокола Брюса был выполнен на стресс-системе «General Electric» (США-Германия), программное обеспечение Cardio-Soft, версия 5. Критериями прекращения тестов являлись: достижение субмаксимальной (85% от максимальной для данного возраста и пола) частоты сердечных сокращений (ЧСС), горизонтальная или коснисходящая депрессия сегмента ST на 1,0 мм и более как минимум в 2-х последовательных отведениях ЭКГ, развитие типичного приступа стенокардии напряжения [1,7]. В случае прекращения нагрузки по причине появления угрожающих нарушений сердечного ритма и проводимости, выраженной одышки, какой-либо неврологической симптоматики, усталости пациента и других причин тест считался неинформативным и такие пациенты из исследования исключались. ТТ считался отрицательным в случае достижения субмаксимальных значений ЧСС при отсутствии клинических и ЭКГ-признаков преходящей ишемии миокарда. Тест расценивался как положительный при возникновении характерных для ишемии миокарда электрокардиографических изменений в сочетании с сопутствующей ангинозной болью или без нее. При оценке данных КАГ за гемодинамически значимый

стеноз принималось поражение более 70% просвета одной или нескольких субэпикардальных КА. Все пациенты давали письменное информированное согласие на проведение ТТ.

Статистическая обработка полученных данных проводилась с помощью пакета прикладных программ SPSS Inc, версия 11,5. Результаты представлены в виде $M \pm sd$ для показателей, измеряемых в количественной шкале, где M – среднее значение, sd – стандартное (среднеквадратическое) отклонение, а также в процентах. Нормальность распределения оценивали по методу Колмогорова-Смирнова. Для оценки достоверности межгрупповых различий применялись критерии Стьюдента (возраст, уровень ТФН) и Манн-Уитни. Статистически значимым считался уровень $p < 0,05$. Величина отношения шансов (ОШ) рассчитывалась путем построения таблиц сопряженности. Чувствительность метода определялась как доля лиц с положительным результатом ТТ в группе с подтвержденной ИБС, а специфичность – как доля лиц с отрицательным результатом ТТ в группе без ИБС. Расчеты проводились по формулам: чувствительность = $a/(a+c)$, специфичность = $d/(b+d)$, где a – истинно положительный, b – ложно положительный, c – ложно отрицательный, d – истинно отрицательный результат.

Результаты и обсуждение

С целью оценки диагностической значимости проводимых исследований все пациенты были разделены на 2 группы: группа I с положительным результатом ТТ и группа II – с отрицательным. У 31 пациента (67,4%) тест был положительным. Из них у 15-ти больных (48,4%) изменения сегмента ST сопровождалась типичной ангинозной болью. У 21-го больного из группы I (67,7%) было выявлено стенотическое поражение КА по данным КАГ, у 10 обследованных (32,3%) гемодинамически значимого стеноза КА обнаружено не было, что расценивалось как «ложноположительный результат ТТ». В группу II вошли 15 пациентов, из них у 11 (73,3%) по данным КАГ изменений КА не определялось, в то время как у 4 (26,7%) был выявлен гемодинамически значимый стеноз КА, что было расценено как «ложноотрицательный результат ТТ».

По данным КАГ гемодинамически значимый стеноз КА выявлялся чаще у больных группы I, в сравнении с пациентами группы II (67,7% против 26,7%, $p=0,017$); ОШ 5,77; 95% ДИ [1,46-22,72], $p=0,01$. Чувствительность метода составила 84,0%, специфичность – 52,38%, положительная прогностическая значимость – 67,74%, отрицательная прогностическая значимость – 73,33%. У пациентов группы I по данным КАГ чаще отмечалось многососудистое поражение коронарного русла (32,3% против 6,7%, $p=0,01$), был статистически значимо ниже уровень ТФН ($7,29 \pm 1,82$ против $8,62 \pm 2,26$ метаболических единиц, $p=0,04$) по результатам ТТ.

Как известно, диагностическую ценность любого метода исследования определяет его чувствительность и специфичность. По данным многочисленных исследований и мета-анализов чувствительность и специфичность

стресс-ЭКГ тестирования в диагно-стике атеросклеротического поражения КА составляет в среднем 68% и 77%, соответствен-но, а частота ложноотрицательных результатов, по различным данным, составляет от 10 до 37%, ложноположительных – до 15% [8,9]. Возможность получения как ложноположитель-ных, так и ложноотрицательных результатов нагрузочного теста обусловлена тем, что де-прессия сегмента ST на ЭКГ, которая обычно расценивается как проявление ишемии мио-карда, не является строго патогномичным признаком ИБС. Причиной изменений сегмента ST на ЭКГ могут быть разнообразные физиологические и патологические состояния кар-диального и экстракардиального генеза. Согласно литературным данным ложноотрицатель-ные пробы чаще встречаются у больных с изолированным односудистым поражением КА [10]. Ложноположительные результаты стресс-ЭКГ теста могут быть обусловлены наруше-ниями электролитного обмена, гормональ-ным дисбалансом, приемом некоторых лекар-ственных средств, наличием пролапса митрального клапана, дис-функции вегетативной нервной системы и др. Кроме того, ряд исходных изменений на ЭКГ затрудняют интерпре-тацию результатов исследования. К ним относят-ся: депрессия сегмента ST на ЭКГ в покое более 1,0 мм, наличие электрокардиографических критериев гипер-трофии левого желудочка, феномена предвозбуждения желудочков, блокады ветвей пучка Гиса. Интерпретация резуль-татов стресс-ЭКГ теста не всегда однозначна и требует учета клинической картины, предте-стовой вероятности ИБС, особенностей ЭКГ покоя и сопоставле-ния полученных данных с результатами других методов исследования. Такой комплексный подход позволяет избежать формальной оценки результатов тестирования и обеспечивает своевременную и точную диа-гностику ИБС, что в конечном итоге определяет успех в ее лече-нии.

В последние годы серьезной альтернативой стресс-ЭКГ тестам в диагностике прехо-дящей ишемии мио-карда стали новые методы визуализации сердца. Ряд ис-следовательских работ были посвящены сравнительной оценке их диагностических возможностей. Так Raman V. и соавт. [6] приводят данные мета-анализа (более 10 тысяч пациентов), целью которого являлось опреде-ление наилучшей, с точки зрения «стоимость-эффе-ктивность», диагностиче-ской стратегии по выявлению ИБС. С экономической точки зрения мультidetекторная ком-пьютерная томография КА является альтернативой стресс-ЭКГ тестам в случае низкой пред-тестовой веро-ятности ИБС. Больным с высокой вероятностью заболе-вания более эффективно и экономически целесообразно выполнение перфузионной сцинтиграфии миокарда или КАГ. В то же время Yin X. и соавт. [11] рекомендуют про-ведение стресс-ЭКГ в качестве диа-гностического теста «первой линии» в поэтапной диагностике ИБС у боль-ных с низкой предтестовой вероятностью заболевания. Однофотонная эмиссионная компьютерная томо-графия и контрастная компьютерная томография КА имеют, не-сомненно, более высокую диа-гностическую значимость,

однако сопряжены с увеличением диагностических рас-ходов и наличием радиационного воздействия. Эти мето-ды могут быть рекомендованы в качестве теста «первой линии» для пациентов со средней и высокой вероятно-стью заболевания [4].

В настоящее время для диагностики ИБС широко используется также метод стресс-эхокардиографии с при-менением физической нагрузки или фармакологических препаратов, особенно при наличии полной блокады левой ножки пучка Гиса на ЭКГ [12]. Несомненным преимуще-ством данного метода является визуализация каждого сегмента левого желудочка с одновременной оценкой региональной и глобальной сократительной функции сердца. Недо-статком стресс-эхокардиографии является субъективный фактор в интерпретации результа-тов ис-следования, невозможность его проведения у пациентов с плохим «ультразвуковым окном».

Не вызывает сомнения необходимость дальнейших исследований с целью сравнения клинического значения традиционных неинвазивных стресс-ЭКГ тестов и новых стресс-визуализирующих методов оценки состояния ко-ронарного русла с учетом их экономической эффектив-ности. Так, стоимость стресс-ЭКГ теста более чем в 2 раза ниже таковой при стресс-эхокардиографии, в 5 раз ниже, чем при однофотонной компьютерной томографии с нагруз-кой и почти в 20 раз ниже стоимости КАГ [5]. Результаты клинико-экономического анализа показали, что ТТ, в сравнении со стресс-эхокардиографией с до-бутамином и однофотонной компьютерной томографией с контрастированием КА, имеет наилучшее значение от-ноше-ния «стоимость-эффективность» у пациентов с раз-личной предтестовой вероятностью ИБС. Согласно со-временным клиническим рекомендациям, необходимо во всех случаях (при от-сутствии противопоказаний) стре-миться к проведению стресс-ЭКГ тестирования у боль-ных с симптомами, характерными для стабильной сте-нокардии (класс показаний - I, уровень до-казательности данных - B) [3, 13]. ТТ также сохраняет свою диагно-стическую ценность у больных с верифицированной ИБС, после коронарной реваскуляризации. Так, в работе Дом-ницкой Т.М. и соавт. [14] было показано, что в от-даленные сроки после операции аорто-коронарного шун-тирования ТТ является высокочувствительным (82,9%) методом выявления преходящей ишемии миокарда.

Прогностическая значимость результатов стресс-ЭКГ тестирования на сегодняшний день не вызывает сомнений. Депрессия сегмента ST на ЭКГ, зарегистри-рованная на пике фи-зической нагрузки и в восстано-вительном периоде является независимым предиктором раз-вития ишемических событий в будущем. Данные регрессионного анализа результатов ТТ бо-лее чем 10-ти тысяч пациентов, период наблюдения за которыми со-ставил более 16 лет, сви-детельствовали о том, что гори-зонтальная или косонисходящая депрессия сегмента ST на ЭКГ более 1 мм, а также низкая ТФН и неадекватный прирост ЧСС в ответ на дозированную возрастающую нагрузку были ассоциированы с увеличением риска серд-ечно-сосудистой смерти как у больных с верифициро-

ванной ранее ИБС, так и у пациентов без поражения КА [15]. Кроме того, в ряде исследований были выявлены некоторые гендерные различия в прогностическом значении результатов ТТ. Так снижение ТФН являлось более важным про-гностически неблагоприятным маркером у мужчин, в то время как хронотропная недоста-точность была ассоциирована с увеличением риска смерти у женщин [16].

При сопоставлении данных мультиспиральной компьютерной томографии и результатов ТТ было отмечено, что наличие стеноза (более 50%) одной или нескольких КА, а также неинформативный результат стресс-ЭКГ теста являлись независимыми предикторами развития больших сердечно-сосудистых событий в течение 6 месяцев наблюдения [17]. Кроме того, комплексный подход в оценке клинических предикторов ИБС, данных компьютерной томографии и стресс-ЭКГ теста увеличивал прогностическую значимость полученных результатов. В системном литературном обзоре была проведена оценка диагностической точности стресс-ЭКГ тестирования и других стресс-визуализирующих методик у пациентов со стабильной стенокардией [16]. Авторы пришли к выводу, что диагностическая точность различных видов нагрузочных проб в значительной степени зависит от возраста, пола, клинических характеристик пациентов и, что особенно важно, предстеновой вероятности ИБС. При отсутствии исходных изменений на ЭКГ в покое и способности пациента выполнить субмаксимальную физическую нагрузку, предпочтение в первую очередь должно быть отдано стресс-ЭКГ тестам. При наличии изменений

на исходной ЭКГ несомненное преимущество имели стресс-визуализирующие методы.

Заключение

Результаты проведенного нами исследования свидетельствуют о том, что в настоящее время стресс-ЭКГ тестирование по-прежнему остается доступным и высокоинформативным методом диагностики преходящей ишемии миокарда. В группе больных с положительным результатом ТТ вероятность наличия стенозирующего поражения КА была в 5,7 раз выше, чем у пациентов с отрицательным ТТ. Чувствительность метода составила 84,0%, специфичность – 52,3%, положительная прогностическая значимость – 67,7%, отрицательная – 73,3%. Пациенты с положительным результатом ТТ имели более низкие показатели ТФН, у них чаще встречалось многососудистое поражение КА. Таким образом, в условиях современной клинической практики, у пациентов с характерной клинической симптоматикой, при исходно неизменной ЭКГ, способных выполнить субмаксимальную физическую нагрузку, стресс-ЭКГ тестирование остается первоочередным методом диагностики преходящей ишемии миокарда. ■

Тодосийчук Виктор Викторович, ведущий научный сотрудник, заведующий отделением функциональной диагностики, доктор медицинских наук. Лыкасова Елена Александровна, врач отделения функциональной диагностики, кандидат медицинских наук. Автор, ответственный за переписку — Тодосийчук Виктор Викторович, +7(3452)200977, +7(912)9943349, vvt@cardio.tmn.ru

Литература:

1. Аронов Д.М., Лунанов В.П. Функциональные пробы в кардиологии. М: МЕД-пресс-информ; 2003.
2. Scheuermeyer F.X., Innes G., Grafstein E. et al. Safety and Efficiency of a Chest Pain Diagnostic Algorithm With Selective Outpatient Stress Testing for Emergency Department Patients With Potential Ischemic Chest Pain. *Ann Emerg Med* 2012; 9(4): 256-264.
3. Gibbons R.J., Balady G.J., Bricker J.T. et al. ACC/AHA 2002 guideline update for exercise testing: summary article: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee to Update the 1997 Exercise Testing Guidelines). *Circulation* 2002; 106: 1883–92.
4. Bourque J.M., Beller G. A. Value of Exercise Stress Electrocardiography for Risk Stratification in Patients With Suspected or Known Coronary Artery Disease in the Era of Advanced Imaging Technologies. *JACC Cardiovasc Imaging* 2015; 8(11): 1309–1321.
5. Nielsen LH, Olsen J, Markenvard J, Jensen JM, Nørgaard BL. Effects on costs of frontline diagnostic evaluation in patients suspected of angina: coronary computed tomography angiography vs. conventional ischaemia testing. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2013; 14(5): 449-55.
6. Raman V, Mc Williams E.T., Holmberg S.R., Miles K. Economic analysis of the use of coronary calcium scoring as an alternative to stress ECG in the non-invasive diagnosis of coronary artery disease. *Eur Radiol* 2012; 22(3): 579-587.
7. Marcadet D-M, Pavy B., Bosser G. et al. French Society of Cardiology guidelines on exercise tests (part 1): Methods and interpretation. *Arch Cardiovasc Dis* 2018; (in press) <https://doi.org/10.1016/j.acvd.2018.05.005>
8. Detrano R., Gianrossi R., Froelicher V. The diagnostic accuracy of the exercise electrocardiogram: a meta-analysis of 22 years of research. *Progress in cardiovascular diseases*. 1989; 32: 173-206.
9. Fletcher G.F., Ades P.A., Kligfield P. et al. Exercise standards for testing and training: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation* 2013; 128: 873-934.
10. Marcadet D.M., Pavy B., Bosser G. et al. French Society of Cardiology guidelines on exercise tests (part 2): Indications for exercise tests in cardiac diseases. *Arch Cardiovasc Dis* 2018; (in press) <https://doi.org/10.1016/j.acvd.2018.07.001>
11. Yin X., Wang J., Zheng W., Ma J., Hao P., Chen Y. Diagnostic performance of coronary computed

- tomography angiography versus exercise electrocardiography for coronary artery disease: a systematic review and meta-analysis. *J Thorac Dis* 2016; 8(7): 1688-96.
12. Xu B., Cremer P., Jaber W., Moir S., Harb S.C., Rodriguez L.L. Which test for CAD should be used in patients with left bundle branch block? *Cleve Clin J Med* 2018; 85(3): 224-230.
 13. ACC/AHA 2002 Guideline Update for the Management of Patients With Chronic Stable Angina—Summary Article A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee on the Management of Patients With Chronic Stable Angina). *JACC Vol. 41, No. 1, 2003 ACC/AHA 2002 Guideline Update on Chronic Stable Angina January 1, 2003:159–68.*
 14. Домницкая Н.В., Еремина Д.А., Авилов Е.В., Мозжухина Т.М. Диагностическое значение неинвазивных методов исследования состояния маммарокоронарных шунтов и коронарного русла в отдаленные сроки после операций коронарного шунтирования. *Кардиология* 2007; 9: 47-55.
 15. Aijaz B., Babuin L, Ray W. et al. Long-Term Mortality With Multiple Treadmill Exercise Test Abnormalities: Comparison Between Patients With and Without Cardiovascular Disease. *American Heart Journal* 2008; 156(4): 783-789.
 16. Shaw L. J., Xie J.X., Phillips L.M., et al. Optimizing diagnostic accuracy with the exercise ECG: opportunities for women and men with stable ischemic heart disease. *Heart Asia* 2016; 8(2): 1–7.
 17. Dedic A., Genders T.S., Ferket B.S. et al. Stable angina pectoris: head-to-head comparison of prognostic value of cardiac CT and exercise testing. *Radiology* 2011; 261(2): 428-436.