

## Значение отдельных показателей и интегральных индексов пробы с дозированной физической нагрузкой на тредмиле для выявления тяжести стенотического поражения коронарных артерий

Марцевич С. Ю.<sup>1,2</sup>, Толпыгина С. Н.<sup>1</sup>, Малышева А. М.<sup>1</sup>, Полянская Ю. Н.<sup>1</sup>, Гофман Е. А.<sup>1</sup>, Лерман О. В.<sup>1</sup>, Мазаев В. П.<sup>1</sup>, Деев А. Д.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ФГБУ Государственный научно-исследовательский центр профилактической медицины Минздрава России; <sup>2</sup>Кафедра доказательной медицины ГБОУ ВПО Первого Московского государственного медицинского университета имени И. М. Сеченова Минздрава России. Москва, Россия

**Цель.** Определить ценность показателей и интегральных индексов (ИИ) пробы с дозированной физической нагрузкой (ПДФН): Дьюка (ИД), индекса центра профилактической медицины (ИЦПМ) и модифицированного ИЦПМ (МИЦПМ) для диагностики степени поражения коронарного русла у больных со стабильной ишемической болезнью сердца (ИБС).

**Материал и методы.** В исследование включались все пациенты (n=260) с диагнозом ИБС при поступлении, которым проводилась коронароангиография (КАГ) и ПДФН на тредмиле в период с 01.01.2004г по 31.12.2007г, постоянно проживающие в г. Москва или Московской области.

**Результаты.** Выявлена статистически значимая зависимость при сопоставлении основных параметров ПДФН с обширностью поражения коронарных артерий (КА): с увеличением количества КА со стенозами увеличивалась частота болевого синдрома, количества проб с положительным результатом и депрессией сегмента ST > 1мм, уменьшалось общее время ПДФН. Аналогично с увеличением степени риска на основании значения индексов ПДФН (ИД,

ИЦПМ, МИЦПМ) увеличивалось количество КА со стенозами. Наибольшую предсказательную ценность поражения КА показал МИЦПМ.

**Заключение.** В работе важными для оценки тяжести ИБС оказались такие показатели, как положительный результат теста на тредмиле, болевой синдром за грудиной, как причина прекращения ФН, депрессия сегмента ST > 1 мм на ЭКГ, а также общая малая продолжительность ПДФН. ИИ ПДФН в целом показали высокую диагностическую ценность в выявлении ИБС. Наибольшую предсказательную ценность тяжести поражения КА атеросклеротическим процессом имел МИЦПМ, подтвердив свое значение для оценки тяжести ИБС.

**Ключевые слова:** ишемическая болезнь сердца, проба с дозированной физической нагрузкой, интегральные индексы, неинвазивная диагностика атеросклероза.

Кардиоваскулярная терапия и профилактика, 2013; 12 (5): 22-28  
Поступила 07/06–2013

Принята к публикации 04/07–2013

### Value of specific parameters and integrative indices of treadmill test for the assessment of coronary stenosis severity

Martsevich S. Yu.<sup>1,2</sup>, Tolpygina S. N.<sup>1</sup>, Malysheva A. M.<sup>1</sup>, Polyanskaya Yu. N.<sup>1</sup>, Gofman E. A.<sup>1</sup>, Lerman O. V.<sup>1</sup>, Mazaev V. P.<sup>1</sup>, Deev A. D.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>State Research Centre for Preventive Medicine; <sup>2</sup>Evidence-Based Medicine Department, I. M. Sechenov First Moscow State Medical University. Moscow, Russia

**Aim.** To assess the value of specific parameters and integrated indices (II; such as Duke Index (DI), Centre for Preventive Medicine Index (CPMI), and modified CPMI) of the treadmill test in the diagnostics of coronary stenosis severity among patients with stable coronary heart disease (CHD).

**Material and methods.** The study included all patients (260 permanent residents of Moscow City or Moscow Region) who were admitted to the State Research Centre for Preventive Medicine with the CHD diagnosis and who underwent coronary angiography (CAG) and treadmill test in the period between January 1<sup>st</sup> 2004 and December 31<sup>st</sup> 2007.

**Results.** There were statistically significant associations between the main treadmill test parameters and the severity of coronary artery (CA) atherosclerosis. The larger number of stenosis-affected CA was associated with a higher prevalence of chest pain and treadmill tests with positive results and ST segment depression > 1 mm, as well as with a decreased total duration of treadmill test. Similarly, the increased risk,

as assessed by treadmill test indices (DI, CPMI, and modified CPMI), was linked to an increased number of stenosis-affected CA. Modified CPMI demonstrated the highest diagnostic value for the assessment of coronary atherosclerosis severity.

**Conclusion.** The treadmill test parameters which demonstrated their diagnostic value for the assessment of CHD severity included the following: positive test results, retrosternal chest pain as the reason for test discontinuation, ST segment depression > 1mm, and short total duration of the test. Overall, all II demonstrated their high value in CHD diagnostics. Modified CPMI was the most effective II in the assessment of CA atherosclerosis severity.

**Key words:** coronary heart disease, treadmill test, integrative indices, non-invasive diagnostics of atherosclerosis.

Cardiovascular Therapy and Prevention, 2013; 12 (5): 22-28

\*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

Тел.: (499) 553-68-13

e-mail: amalysheva@gnicpm.ru

[Марцевич С. Ю.<sup>1</sup> – д. м. н., проф., руководитель отдела профилактической фармакотерапии, <sup>2</sup> – проф. кафедры доказательной медицины, Толпыгина С. Н.<sup>1</sup> – к. м. н., в. н. с. отдела, Малышева А. М.<sup>1\*</sup> – к. м. н., м. н. с. лаборатории клинических испытаний лекарственных препаратов отдела профилактической фармакотерапии, Полянская Ю. Н.<sup>1</sup> – н. с. лаборатории, Гофман Е. А.<sup>1</sup> – м. н. с. отдела, Лерман О. В.<sup>1</sup> – к. м. н., с. н. с. отдела, Мазаев В. П.<sup>1</sup> – д. м. н., проф., руководитель отделения рентгенэндоваскулярных методов диагностики и лечения, Деев А. Д.<sup>1</sup> – к. ф. – м. н., заведующий лабораторией биостатистики отдела эпидемиологии ХНИЗ].

## Актуальность

Ишемическая болезнь сердца (ИБС) занимает одно из ведущих мест в структуре заболеваемости и смертности населения России. Смертность от ИБС среди мужчин и женщин трудоспособного возраста в 2009г составила 166,0 и 23,3 на 100 тыс. человек, соответственно [1]. Ранняя и своевременная диагностика ИБС и выявление преходящей ишемии миокарда чрезвычайно важны в клинической практике для выделения больных, направляемых на коронароангиографию (КАГ). Наиболее распространенным и доступным методом неинвазивной диагностики коронарного атеросклероза являются стресс-тесты под контролем электрокардиограммы (ЭКГ). При сопоставлении результатов проб с дозированной физической нагрузкой (ПДФН) с данными КАГ было показано, что толерантность к физической нагрузке (ТФН) у больных ИБС снижается по мере увеличения степени (ст.) и числа пораженных коронарных артерий (КА), а сочетание низкой ТФН с клиническими и ЭКГ признаками преходящей ишемии миокарда – достоверные показатели стенозирующих изменений КА [2]. Вместе с тем, в другом исследовании [4] продемонстрировано, что у лиц, направляемых на КАГ, у которых лечащими врачами поставлен диагноз “ИБС, стабильная стенокардия напряжения”, далеко не всегда можно обнаружить значимые изменения в КА. В большинстве случаев [3] об отсутствии существенных изменений в КА у этих больных можно судить заранее, по результатам ПДФН. Соответственно, отпадает необходимость в КАГ [4].

В связи с тем, что тредмил тест (ТТ) наиболее часто используется с целью диагностики ИБС, исследователи предлагают различные методы его усовершенствования с целью повышения надежности результатов. Было предложено использовать три параметра для определения выраженного коронарного стеноза: индуцированная нагрузкой максимальная депрессия сегмента ST, дисперсия QT немедленно после нагрузки и индекс QRS [5].

Для диагностики ИБС с помощью ТТ были предложены интегральные индексы (ИИ). Был предложен компьютерный алгоритм оценки вероятности значимого коронарного стеноза, который способствует более рациональной оценке и принятию решения о КАГ [6]. При расчете индекса учитывается максимальная частота сердечных сокращений (ЧСС), достигнутые метаболические единицы (METs), развитие симптомов стенокардии и депрессии сегмента ST во время проведения ФН, а также возраст, пол и наличие стенокардии напряжения.

Наиболее известен индекс Дьюка (ИД), который позволяет стратифицировать пациентов на группы (гр.) риска смерти [3]. При расчете ИД

учитывается продолжительность ПДФН, смещение сегмента ST, уровень стенокардии, возникающей при ПДФН.

Другой индекс – Индекс Мориса (Morise score) впервые был разработан для диагностики ИБС у лиц с клиническими симптомами заболевания [7]. Индекс рассчитывается с учетом клинических показателей – симптомы стенокардии, наличие диабета (СД), традиционных факторов риска (ФР) и др., и показателей ФН – депрессия сегмента ST, максимальная ЧСС. Было показано, что этот индекс может быть полезным при диагностике ИБС.

Было предложено с помощью индекса VA (VA score), включающего клинические параметры: возраст, наличие СД, гиперхолестеринемии (ГХС), стенокардии напряжения, и показатели ТТ: максимальная ЧСС, возвращение сегмента ST в фазу отдыха, улучшить использование критериев ЭКГ во время нагрузочного теста для диагностики ИБС, показав высокую чувствительность и специфичность индекса: 94% и 92%, соответственно [8].

В России в 2003г разработан прогностический индекс Центра профилактической медицины (ИЦПМ), использующийся для оценки тяжести поражения КА при ИБС и стратификации пациентов на гр. риска сердечно-сосудистых осложнений (ССО) [9].

В 2008г для оценки степени тяжести ишемического поражения КА был предложен модифицированный ИЦПМ (МИЦПМ), где учитываются как результаты ТТ, так и фракция выброса (ФВ) по данным эхокардиографии (ЭхоКГ), а также возраст, пол, наличие стенокардии напряжения и ее класс, острый инфаркт миокарда (ОИМ) в анамнезе [10, 11]. Вычисление данного индекса направлено на выявление степени тяжести ишемического поражения и количества КА, пораженных атеросклеротическим процессом.

Цель – сравнить ценность различных показателей и ИИ ТТ, в т. ч. МИЦПМ, для диагностики степени поражения коронарного русла у больных стабильной ИБС.

## Материал и методы

Исследование является частью исследования ПРОГНОЗ-ИБС [12, 13] с участием всех пациентов с диагнозом ИБС, которым проводилась КАГ во время госпитализации в Государственный научно-исследовательский центр профилактической медицины (ГНИЦПМ).

Критерии включения пациентов в исследование ПРОГНОЗ:

- Пациенту проводилась КАГ и/или чрескожное коронарное вмешательство (ЧКВ) в период с 01.01.2004г по 31.12.2007г, во время госпитализации в ГНИЦПМ.

Критерии исключения:

- Пациент не проживает постоянно в г. Москве или Московской области.

Критерии включения пациентов в данное субисследование:

- пациент базы данных исследования ПРОГНОЗ
- проведение ЭхоКГ и ПДФН – ТТ во время госпитализации с диагностической целью или для оценки ТФН до проведения КАГ/ЧКВ.

Показаниями к проведению ТТ служили рекомендации Всероссийского научного общества кардиологов [14]. ПДФН во время госпитализации проводили на тредмиле по протоколу, разработанному в ГНИЦ ПМ для научной и практической деятельности [15]. ЭКГ в процессе ПДФН регистрировалась непрерывно в 12 стандартных отведениях и оценивалась по интегральным комплексам, генерируемым программой обработки ЭКГ. В базу данных вносились анамнестические и клинико-инструментальные показатели пациентов на момент госпитализации, в т. ч. показатели ТТ, а именно:

– результат ПДФН (положительный, отрицательный, сомнительный, толерантность) [16],

Критерии положительного ТТ: появление клинических признаков (типичный приступ стенокардии или ее эквивалент) в сочетании с ЭКГ-признаками ишемии миокарда: депрессия сегмента ST горизонтального или косонисходящего типа глубиной  $\geq 1,0$  мм, измеренная на расстоянии 80 мс, при ЧСС  $< 125$  уд./мин или 60 мс при ЧСС  $> 125$  уд./мин, от точки “j”.

Критерии отрицательного ТТ: отсутствие регистрации в любом из 12 отведений ЭКГ горизонтальной или косонисходящей депрессии сегмента ST глубиной  $\geq 1,0$  мм на расстоянии 60–80 мс от точки “j” во время ФН или после ее окончания в сочетании с отсутствием типичного ангинозного приступа.

Критерии сомнительной пробы с ФН на тредмиле: возникновение типичного ангинозного приступа не сопровождается горизонтальной/косонисходящей депрессией сегмента ST глубиной  $\geq 1,0$  мм на расстоянии 60–80 мс от точки “j”, или типичный ангинозный приступ не сопровождается депрессией сегмента ST  $\geq 1$  мм хотя бы в одном отведении.

У пациентов, находящихся на антиангинальной терапии, при недостижении ими критериев положительной пробы, оценивали ТФН на основании времени нагрузки и достигаемой мощности нагрузки:  $< 6$  мин (2,4–4,3 METs) – низкая, 6–12 мин (5,7–7,0 METs) – средняя,  $\geq 12$  мин ( $> 8,4$  METs) – высокая переносимость.

– принимаемая антиангинальная терапия (если есть) с указанием классов препаратов,

– продолжительность ФН в мин и достигнутая мощность в METs,

– ЧСС до ФН и максимальная ЧСС,

– выраженность стенокардии: отсутствие, не требовала прекращения ФН, требовала прекращения ФН, требовала приема нитроглицерина,

– исходное смещение сегмента ST и смещение сегмента ST на высоте ФН, тип депрессии сегмента ST (горизонтальный, косонисходящий, косовосходящий), число отведений, в которых сместился сегмент ST,

– максимальное систолическое и диастолическое артериальное давление (САД и ДАД) в процессе проведения ТТ,

– причина прекращения теста,

ПДФН прекращалась при достижении субмаксимальной ЧСС или приступа стенокардии, требующего

остановки пробы, у пациентов на “чистом фоне” или для оценки ТФН у пациентов, находящихся на антиангинальной терапии. Проба также прекращалась при появлении других признаков [16].

– ИД [17], который включает в расчет продолжительность ТТ, максимальное отклонение сегмента ST, выраженность стенокардии в баллах (0/1/2) [3],

ИД рассчитывается по следующей формуле:

$DTS = T - (5 \times ST) - (4 \times \text{angina})$ , где

DTS – значение индекса Дьюка; T – продолжительность ТТ в мин; ST – максимальное отклонение от изолинии сегмента ST, зарегистрированное в процессе теста (мм); angina – выраженность стенокардии в баллах. Выраженность стенокардии оценивалась следующим образом: 0 – отсутствие стенокардии, 1 – боль, не ограничивающая ФН, 2 – боль, являющаяся причиной остановки теста.

Шкала ИД распределяет пациентов на гр. низкого ( $\geq 4$ ), среднего (от  $-10$  до  $+4$ ) и высокого ( $< -10$ ) риска общей и сердечно-сосудистой смерти.

– ИЦПМ, при расчете которого используют продолжительность пробы, максимальную ЧСС, выраженность стенокардии в баллах (0/1/2/3) [9],

$ИЦПМ = T + HR/10 - \text{angina} \times 5$ , где T – продолжительность ПДФН в мин; HR – ЧСС<sub>max</sub> (в мин); angina – выраженность стенокардии в баллах, где 0 – отсутствие болевых ощущений; 1 – четко ощущаемая боль, не требующая прекращения ФН; 2 – боль, требующая, как правило, прекращения ФН или снижения ее темпа; 3 – сильная боль, требующая применения нитроглицерина [15]. ИЦПМ позволяет разделить пациентов на гр. низкого ( $> 12$ ), среднего (от  $-4$  до  $+12$ ) и высокого ( $< -4$ ) риска ССО.

– МИЦПМ, который включает показатели ПДФН: продолжительность, максимальную ЧСС, выраженность боли в баллах (0/1/2); а кроме того, другие клинические характеристики: ФВ ЛЖ, возраст, пол, перенесенный ОИМ, класс стенокардии напряжения [10, 11].

$ИИ = (T + ЧСС_{max}/100 - 5 \cdot ВБ) + 0,6 \cdot ФВ$ , где T – продолжительность ПДФН (мин), ЧСС<sub>max</sub> – достигнутая максимальная ЧСС (уд./мин), ВБ – выраженность боли в баллах (0/1/2) при ФН, ФВ – фракция выброса (%).

Затем вычисляли прогностический МИЦПМ по формуле:  $МИЦПМ = 0,02 \cdot В - 3,79 \cdot П + 0,04 \cdot (П - 1) \cdot В + 1,02 \cdot ИМ + 1,13 \cdot ВБ2 + 1,8 \cdot ФК2 + 2,09 \cdot ФК3 + 1,42 \cdot ИПН + 0,42 \cdot ИПУ$ , где В – возраст (в годах), П – пол (1 – мужской, 2 – женский), ИМ – перенесенный ИМ (0 – нет, 1 – да), ВБ2 – выраженность боли при нагрузке, оцениваемая в 2 балла, ФК2 – стенокардия напряжения 2ФК в баллах (0 – нет, 1 – да), ФК3 – стенокардия напряжения 3ФК в баллах (0 – нет, 1 – да). ИПН – индикаторные переменные принадлежности к низким значениям индекса ИИ (если  $ИИ \leq 31,5$ , то  $ИПН = 1$ , в остальных случаях  $ИПН = 0$ ). ИПУ – индикаторные переменные принадлежности к умеренным значениям индекса ИИ (если  $31,5 < ИИ \leq 41,6$ , то  $ИПУ = 1$ , в остальных случаях  $ИПУ = 0$ );  $ПИ = 0,02 \cdot В - 3,79 \cdot П + 0,04 \cdot (П - 1) \cdot В + 1,02 \cdot ИМ + 1,13 \cdot ВБ2 + 1,8 \cdot ФК2 + 2,09 \cdot ФК3 + 1,42 \cdot ИПН + 0,42 \cdot ИПУ$ .

Модифицированный ИЦПМ  $\leq -1,25$  предполагает отсутствие гемодинамически значимых поражений КА, при значении  $-1,25 < МИЦПМ < 0,66$  вероятно поражение 1 КА, при показателе МИЦПМ  $\geq 0,66$  вероятно поражение не менее 2 КА.

При внесении результатов КАГ изменения в КА оценивали с учетом ст., локализации и распространенности

стенозирующего поражения. Выделяли следующие варианты состояния основных КА:

- отсутствие стенотического поражения;
- наличие любого стеноза;
- наличие гемодинамически значимого стеноза, при этом за значимое поражение принималось сужение просвета КА  $\geq 50\%$  [18];
- тотальная окклюзия (сужение КА на 100%).

Каждой из крупных КА было приписано понятие “бассейна”, кровоснабжающего определенные зоны миокарда. Для анализа учитывалась сумма любых стенозов и сумма гемодинамически значимых (сужение просвета КА на  $\geq 50\%$ ) стенозов в различных бассейнах КА. В соответствии с критериями [18] о наличии ИБС по данным КАГ судили в том случае, если, по крайней мере, в одном бассейне крупной КА выявлялся стеноз на  $\geq 50\%$ .

Поражению каждого бассейна соответствовало наличие изолированного или множественных стенозов в любом отделе каждой из крупных КА: передняя межжелудочковая ветвь (ПМЖВ), огибающая ветвь (ОВ), правая КА (ПКА), одновременно двух- или трехсосудистый стеноз принимался как поражение 2 или 3 бассейнов, соответственно. Наличие стеноза основного ствола левой КА принималось как поражение сразу двух бассейнов (ОВ и ПМЖВ).

Анализ полученных результатов проводился в соответствии со стандартными методами вариационной статистики с помощью пакета анализа данных SAS в версии 6.12 (Statistical Analysis System, SAS Institute Inc., США) с применением стандартных алгоритмов вариационной статистики. Для каждого показателя, измеряемого в количественной шкале, определялись среднее значение, стандартная ошибка, среднеквадратичное отклонение, интервал вариации (минимум и максимум). Категорийные показатели обрабатывались при помощи кросс-табуляции с применением асимптотического  $\chi^2$  Вальда или точного критерия Фишера. Достоверными считались различия при  $p \leq 0,05$ .

## Результаты

В анализ субисследования вошли 260 пациентов (204 мужчин, 56 женщин), средний возраст  $57,5 \pm 0,6$  лет (30–85 лет), 60% пациентов были  $< 60$  лет. Основные демографические характеристики 260 пациентов на момент госпитализации приведены в таблице 1.

Почти половина пациентов ( $n=125$ ) имели ОИМ в анамнезе, из них  $\sim 15\% \geq 2$  ОИМ. До настоящей госпитализации 25 человек перенесли ЧКВ, 13 – коронарное шунтирование (КШ). Среди самых распространенных ФР были наличие АГ (80%), ГХС (82%), отягощенная наследственность (ОН) (49%), курение (30%).

По результатам КАГ наличие какого-либо стеноза КА диагностировали у 240 (92,3%) пациентов, из них 43 женщины (76,8% всех женщин) и 197 мужчин (96,7% всех мужчин). Отсутствие какого-либо стеноза КА было выявлено у 20 (7,7%) пациентов, из них у 13 женщин (23,2% из всех женщин) и 7 мужчин (3,3% из всех мужчин) ( $p < 0,01$ ). Наличие значимого стеноза в бассейнах КА по результатам КАГ было обнаружено у 209 (80,4%) пациентов, из них 37 жен-

**Таблица 1**

Основные демографические характеристики 260 пациентов с ПДФН во время госпитализации

Мужчины, n (%) / женщины, n (%)	204 (78,5) / 56 (21,5)
Средний возраст пациентов, лет	$57,5 \pm 0,6$
Мужчины/женщины, лет	$57,5 \pm 0,7 / 57,7 \pm 1,1$
Пациенты $< 60$ лет, n (%)	156 (60,0)
(мужчины/женщины), n	(125/31)
Образование (среднее/среднее специальное/высшее/неизвестно)	24/52/164/20
Работающие, n (%)	180 (69,2)

щин (66,0% всех женщин) и 172 мужчин (84,3% всех мужчин). Распространенность стенотического поражения бассейнов КА представлена на рисунке 1. Распространенность стенотического поражения КА увеличивалась пропорционально возрасту пациентов; у мужчин в более раннем возрасте ( $p < 0,05$ ).

Выявлена статистически значимая зависимость при сопоставлении основных параметров ПДФН с обширностью поражения коронарного русла. Количество ПДФН с положительным результатом и депрессией сегмента ST  $> 1$  мм, особенно косонисходящего типа, нарастает с увеличением распространенности любых изменений КА. Надо отметить, что у большинства пациентов с изменениями в 3 бассейнах результат пробы был положительным, а у пациентов с отсутствием изменений в КА результат пробы был, как правило, отрицательным или сомнительным. Аналогичная зависимость наблюдалась и для такой характеристики ПДФН, как возникновение боли: с увеличением количества КА со стенозами увеличивалась частота болевого синдрома, требующего прекращения ФН. У 80% пациентов без изменений в КА стенокардия не регистрировалась. Общее время ПДФН также статистически значимо ( $p = 0,001$ ) было меньше у пациентов с распространенными значимыми стенозами в КА. Видно, что в целом наблюдалась достаточно четкая зависимость между распространенностью изменений в КА и общей продолжительностью пробы. Данные представлены в таблице 2.

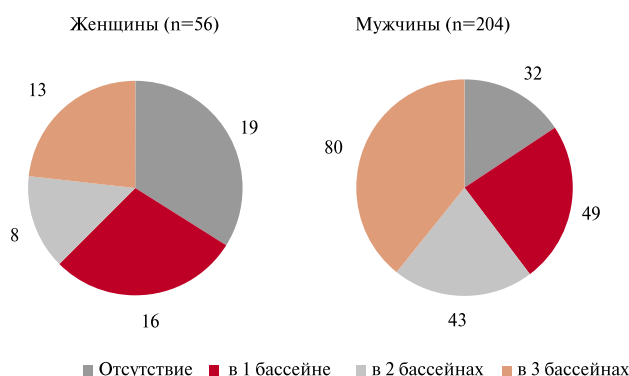
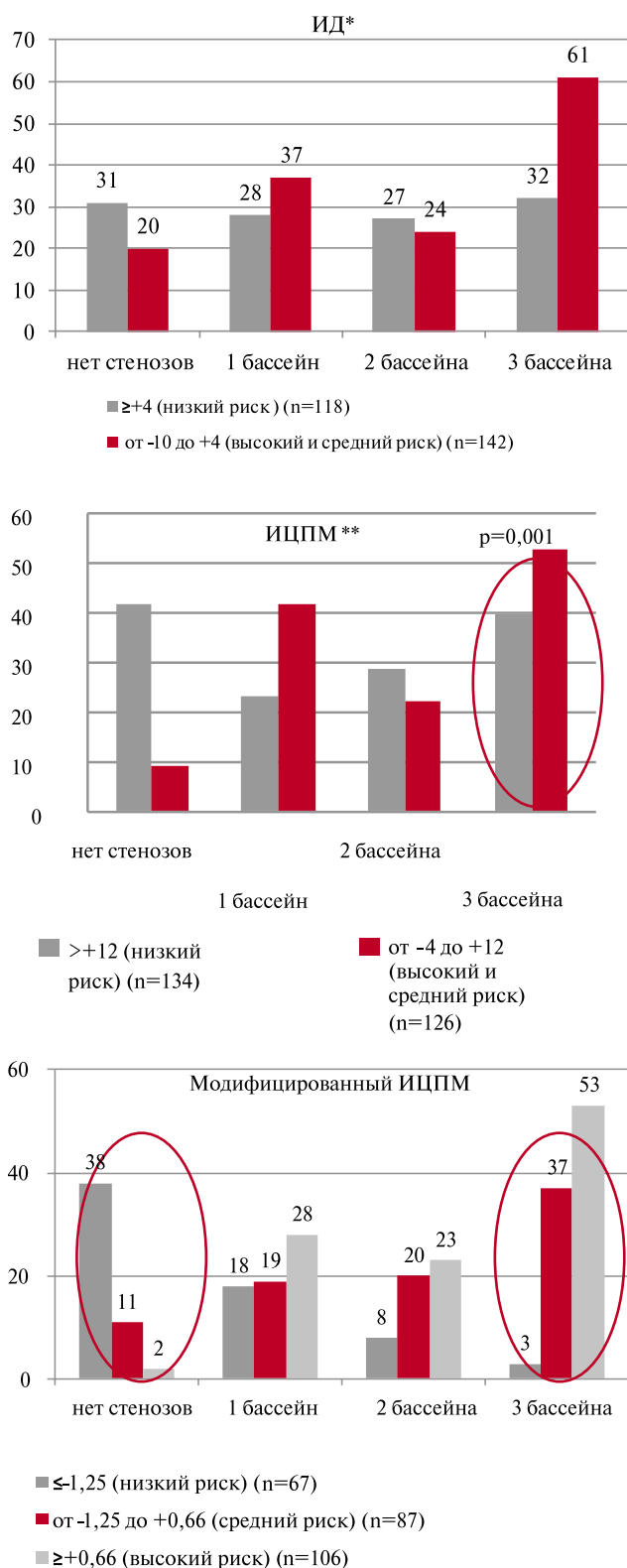


Рис. 1. Распространенность значимого стенотического поражения в бассейнах КА по данным КАГ ( $p < 0,05$ ).



Примечания: \* – Из-за отсутствия пациентов с показателем ИД, соответствующему высокому риску (<-10), в рамках исследования, гр. высокого и умеренного риска объединены. \*\* – Из-за малого количества пациентов с показателем ИЦПМ, соответствующему высокому риску (<-4), в рамках исследования, гр. высокого и умеренного риска объединены.

Рис. 2 Взаимосвязь между ИИ ПДФН и развитием значимого стеноза КА по результатам КАГ (n=260).

Аналогично с увеличением степени (ст.) риска на основании значения индексов ПДФН, увеличивалось количество бассейнов КА со стенозами. Значения ИД уменьшались по мере увеличения распространенности изменений в КА. Количество пациентов с высоким риском на основании ИЦПМ было также максимальным при поражении трех бассейнов КА и минимально при отсутствии стенозов КА. Наибольшую предсказательную ценность поражения КА показал МИЦПМ: выявлена четкая зависимость между ст. риска на основании этого индекса и количеством бассейнов со стенозами (рисунок 2).

## Обсуждение

Проведен анализ значения индивидуальных показателей ТТ и ИИ, включающих результаты ПДФН. Для этого была взята достаточно разнородная гр. лиц с ИБС различной ст. тяжести. Для уточнения наличия ИБС и ее тяжести использовали верифицирующий метод КАГ.

Индивидуальные критерии оценки результатов ПДФН достаточно точно отражали тяжесть ИБС у больных с любыми изменениями в КА. Частота положительных (в отношении ишемии миокарда) тестов закономерно возрастала с увеличением количества измененных КА. При стенозах во всех трех бассейнах КА результат ТТ чаще всего был положительным. Клинические – болевой синдром за грудиной, и ЭКГ – депрессия сегмента ST>1 мм на ЭКГ, особенно косонисходящий тип, показатели ПДФН подтвердили четкую взаимосвязь с тяжестью стеногического поражения КА. Общая продолжительность ПДФН до развития приступа стенокардии также оказалась важным признаком в отношении выявления ИБС.

Существующие нагрузочные индексы для ТТ, которые включают лишь показатели проб или же вычисляющиеся с использованием других данных: анамнез, клинические проявления, ФР и т. д., в той или иной ст. доказали свое значение при диагностике ИБС или для определения необходимости проведения КАГ/ЧКВ. Это разнообразие индексов, с помощью которых можно относительно легко трактовать всю совокупность различных показателей пациента, дает клиницисту возможность выбора того или иного способа неинвазивной диагностики коронарного атеросклероза в реальной клинической практике.

В настоящем исследовании оценивали значение нескольких ИИ для оценки выраженности поражения КА, а именно ИД, ИЦПМ и МИЦПМ. Все ИИ хорошо отражали тяжесть ИБС. Наибольшую предсказательную ценность тяжести поражения КА атеросклеротическим процессом показал МИЦПМ, подтвердив свое значение для оценки тяжести ИБС.

Исследование показало, что далеко не у всех больных, направляемых для проведения КАГ

Таблица 2

Взаимосвязь между показателями нагрузочной пробы и поражением КА по результатам КАГ (n=260)

Показатель	Значение	Наличие любого стеноза в бассейнах КА (n=240)				p	Наличие значимого стеноза в бассейнах КА (n=209)				p
		отсут- ствие (n=20)	1 бассейн (n=68)	2 бассейна (n=57)	3 бассейна (n=115)		отсут- ствие (n=51)	1 бассейн (n=65)	2 бассейна (n=51)	3 бассейна (n=93)	
Результат ПДФН	отрицательный (n=29)	11 (55,0)	7 (10,3)	5 (8,7)	6 (5,2)	0,001	16 (31,4)	5 (7,7)	3 (5,9)	5 (5,4)	0,001
	положительный (n=80)	4 (20,0)	14 (20,6)	10 (17,5)	52 (45,2)		7 (13,7)	17 (26,2)	13 (25,5)	43 (46,2)	
	сомнительный (n=87)	5 (25,0)	21 (30,9)	25 (43,9)	36 (31,3)		17 (33,3)	17 (26,2)	26 (50,9)	27 (29)	
Выраженность стенокардии во время проведения ПДФН	отсутствие (n=144)	16 (80,0)	49 (75,0)	31 (54,4)	48 (41,7)	0,001	40 (78,4)	39 (60)	28 (54,9)	37 (39,8)	0,002
	требовала прекращения пробы (n=113)	4 (20,0)	19 (27,9)	24 (42,1)	66 (57,4)		11 (21,6)	25 (38,5)	22 (43,4)	55 (59,1)	
	требовала приема нитроглицерина (n=3)	0 (0)	0 (0)	2 (3,5)	1 (0,9)		0 (0)	1 (1,5)	1 (2)	1 (1,1)	
Депрессия сегмента ST ≥ 1 мм	нет (n=143)	15 (75,0)	48 (69,1)	34 (61,4)	46 (40,0)	0,001	38 (74,5)	41 (63,1)	25 (49)	39 (41,9)	0,001
	есть (n=117)	5 (25,0)	20 (30,9)	23 (38,6)	69 (60,0)		13 (25,5)	24 (36,9)	26 (51)	54 (58,1)	
Количество отведений с депрессией сегмента ST ≥ 1 мм во время проведения ПДФН	1–3 (n=52)	2 (10,0)	13 (19,1)	8 (14,0)	29 (25,2)	0,001	6 (11,8)	13 (20)	11 (21,6)	22 (23,7)	0,006
	≥ 4 (n=65)	3 (15,0)	7 (10,3)	15 (26,3)	40 (34,8)		7 (13,7)	11 (16,9)	15 (29,4)	32 (34,5)	
Тип депрессии сегмента ST	косовосходящий (n=28)	1 (5,0)	4 (5,9)	7 (12,3)	16 (13,9)	0,001	1 (1,9)	4 (6,2)	11 (21,6)	12 (12,9)	0,001
	косонисходящий (n=39)	1 (5,0)	6 (8,8)	2 (3,5)	30 (26,1)		4 (7,8)	6 (9,2)	5 (9,8)	24 (25,8)	
	горизонтальный (n=50)	3 (15,0)	10 (14,7)	14 (24,6)	23 (20)		8 (1,6)	14 (21,5)	10 (19,6)	18 (19,4)	
Общее время ПДФН	< 6 минут (n=83)	5 (25,0)	14 (20,6)	14 (24,6)	50 (43,5)	0,006	13 (25,5)	11 (16,9)	16 (31,4)	43 (46,2)	0,001
	6–12 минут (n=106)	7 (37,5)	28 (41,2)	25 (43,9)	46 (40,0)		17 (33,3)	31 (48)	21 (41,2)	37 (39,8)	
	≥ 12 минут (n=71)	8 (37,5)	26 (38,2)	18 (31,6)	19 (16,2)		21 (41,2)	23 (35,4)	14 (27,5)	13 (14)	
Причина прекращения ПДФН	боль за грудной (n=100)	3 (15,0)	19 (27,9)	21 (36,8)	57 (49,6)	0,001	10 (19,6)	21 (32,3)	20 (39,2)	49 (53)	0,001
	достижение целевого ЧСС (n=37)	7 (35,0)	10 (14,7)	11 (19,3)	9 (7,8)		18 (35,3)	7 (10,8)	6 (11,8)	6 (6,5)	
	депрессия сегмента ST ≥ 3 мм (n=38)	2 (10,0)	3 (4,5)	11 (19,3)	22 (19,1)		5 (9,8)	5 (7,7)	11 (21,6)	17 (18,3)	
	Общее утомление (n=85)	8 (40,0)	36 (52,9)	14 (24,6)	27 (23,5)		18 (35,3)	32 (49,2)	14 (27,5)	21 (22,6)	

с целью уточнения тяжести ИБС и определения тактики лечения, выявляются существенные изменения в КА. Иными словами, многим больным (в исследовании >24%) в проведении КАГ не было необходимости, причем в большинстве случаев об отсутствии выраженных изменений в КА можно было судить заранее, по результатам ПДФН.

Однако количество пациентов высокого риска по значению ИД было значительным даже в отсутствие выявления у них значимого стеноза по данным КАГ – 14% из всех пациентов высокого и среднего рисков на основании значения ИД. Возможно, это происходило вследствие того, что у ряда больных с отсутствием изменений в КА ИД принимал заниженные значения из-за того, что у них нередко

регистрировалась “ложноположительная” депрессия сегмента ST во время ТТ, наличие которой искусственно занижало его значения. В отличие от этого ИЦПМ и МИЦПМ, не включающие в себя значения депрессии сегмента ST, четко разграничили лиц с отсутствием изменений в КА и лиц с изменениями только в 1 КА.

МИЦПМ был разработан относительно недавно для определения тяжести коронарного атеросклероза с помощью показателей ПДФН. Настоящее исследование является первым, где подтвердилось диагностическое значение этого индекса у пациентов с ИБС. В расчет МИЦПМ кроме характеристик ПДФН: продолжительность, максимально достигнутая ЧСС, стенокардия,

индуцированная нагрузкой, входят и другие клинико-инструментальные показатели: возраст, пол, ФК стенокардии напряжения, ОИМ в анамнезе, а также ФВ ЛЖ по данным ЭхоКГ. ФВ ЛЖ по данным ЭхоКГ и стресс-ЭхоКГ – важный показатель при диагностике ИБС, поэтому ПДФН в сочетании с ЭхоКГ более информативно при постановке диагноза. Среди описанных ИИ нет ни одного, кроме МИЦПМ, который включал бы такой важный показатель, как ФВ ЛЖ, кроме того, в расчет предложенного индекса входят возраст и пол, которые также являются некорректируемыми ФР ИБС. За счет этого усиливается диагностическая ценность МИЦПМ, что и было показано в настоящем исследовании.

## Литература

1. Oganov RG, Kontsevaya AV, Kalinina AM. The economic damage of cardiovascular diseases in the Russian Federation. *Cardiovascular Therapy and Prevention* 2011; 4: 4–9. Russian (Оганов Р.Г., Концевая А.В., Калинина А.М. Экономический ущерб сердечно-сосудистых заболеваний в Российской Федерации. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2011; 4: 4–9).
2. Lupanov VP, Mazayev VP. Comparison of the data of bicycle exercise test and coronary angiography in patients with coronary artery disease. *Cardiology* 1997; 6: 82–6. Russian (Лупанов В.П., Мазаев В.П. Сопоставление данных велоэргометрической пробы и коронарографии у больных ишемической болезнью сердца. Кардиология 1997; 6: 82–6).
3. Mark DB, Hlatky MA, Harrell FE, et al. Exercise treadmill score for predicting prognosis in coronary artery disease. *Ann Intern Med* 1987; 106 (6): 793–800.
4. Koltunov IE, Mazayev VP, Martsevich CJ. A comprehensive evaluation of the results of exercise stress on the treadmill to stratify patients into risk groups. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2003; 3: 53–8. Russian (Колтунов И.Е., Мазаев В.П., Марцевич С.Ю. Комплексная оценка результатов проб с дозированной физической нагрузкой на тредмиле для стратификации больных на группы риска. Кардиоваскулярная терапия и профилактика 2003; 3: 53–8).
5. Koide Y, Yotsukura M, Yoshino H, Ishikawa K. A new coronary artery disease index of treadmill exercise electrocardiograms based on the step-up diagnostic method. *Am J Cardiol*. 2001; 87 (2): 142–7.
6. Detrano R, Bobbio M, Olson H, et al. Computer probability estimates of angiographic coronary artery disease: transportability and comparison with cardiologists' estimates. *Comput Biomed Res* 1992; 25 (5): 468–85.
7. Morise AP, Detrano R, Bobbio M, et al. Development and validation of a logistic regression-derived algorithm for estimating the incremental probability of coronary artery disease before and after exercise testing. *JACC* 1992; 20 (5): 1187–96.
8. Do D, West JA, Morise A, et al. A consensus approach to diagnosing coronary artery disease based on clinical and exercise test data. *Chest* 1997; 111 (6): 1742–9.
9. Koltunov IE. Features of the exercise test on the treadmill in the risk stratification in patients with chronic ischemic heart disease. Thesis of the dissertation. Moscow 2003. Russian (Колтунов И.Е. Возможности проб с дозированной физической нагрузкой на тредмиле в стратификации на группы риска больных хронической ишемической болезнью сердца. Автореф дис докт мед наук. М 2003).
10. Malysheva AM, Martsevich SY. Approaches to assessing the risk of cardiovascular complications in patients with stable coronary heart disease. *Preventive medicine* 2011; 6: 17–25. Russian (Малышева А.М., Марцевич С.Ю. Подходы к оценке риска сердечно-сосудистых осложнений у больных стабильной ишемической болезнью сердца. Профилактическая медицина 2011; 6: 17–25).
11. Malysheva AM. The value of integral indices for assessment of the complications risk in patients with stable coronary heart disease verified by coronary angiography. Thesis of the dissertation. M: 2012. Russian (Малышева А.М. Значение интегральных индексов в оценке риска осложнений у больных со стабильно протекающей ишемической болезнью сердца, верифицированной методом коронароангиографии. Автореф дис канд мед наук. М: 2012).
12. Martsevich S, Tolpygina S, Malysheva A, et al. Role of simple values and integral indexes of treadmill test in assessment of complications risk in patients with chronic coronary artery disease. *Cardiovascular Therapy and Prevention* 2012; 11 (2): 44–52. Russian (Марцевич С.Ю. Толпыгина С.Н., Малышева А.М. и др. Роль отдельных показателей и интегральных индексов пробы с дозированной физической нагрузкой на тредмиле в оценке риска осложнений у пациентов с хронической ишемической болезнью сердца. Кардиоваскулярная терапия и профилактика 2012; 11 (2): 44–52).
13. Gofman E, Martsevich S, Deev A, et al. The first results of Prognostic trial. *Klinitsist* 2012; 1: 58–64. Russian (Гофман Е.А., Марцевич С.Ю., Деев А.Д. и др. Первые результаты исследования ПРОГНОЗ ИБС. Клиницист 2012; 1: 58–64).
14. Society of Cardiology of Russian Federation. National clinical guidelines. Moscow. "Silicea-polygraph." 2009; 528 p. Russian (Всероссийское научное общество кардиологов. Национальные клинические рекомендации. Москва. "Силиция-Полиграф" 2009; 528 с).
15. Martsevich SY, Metelitsa VI, Rumiantsev DO, et al. Development of tolerance to nifedipine in patients with stable angina pectoris. *Br J Clin Pharmacol* 1990; 29 (3): 339–46.
16. Aronov DM, Lupanov VP. Functional tests in cardiology. The third edition. Moscow. "MEDpress-inform" 2007; 328 p. Russian (Аронов Д.М., Лупанов В.П. Функциональные пробы в кардиологии. Третье издание. Москва. "МЕДпресс-информ" 2007; 328 с).
17. Gasilin VS, Sidorenko BA, Lupanov VP, et al. Results of a prospective 5-year follow-up study of patients with coronary heart disease due to stenotic coronary atherosclerosis. *Cardiology* 1986; 7: 12–9. Russian (Гасилин ВС, Сидоренко БА, Лупанов ВП, др. и. Результаты проспективного 5-летнего наблюдения за больными ишемической болезнью сердца, обусловленной стенозирующим коронарным атеросклерозом. Кардиология 1986; 7: 12–9).
18. Levine GN, Bates ER, Blankenship JC, et al. 2011 ACCF/AHA/SCAI Guideline for Percutaneous Coronary Intervention: Executive Summary A Report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the Society for Cardiovascular Angiography and Interventions. *JACC* 2011; 58 (24): 2550–83.

## Выводы

Для оценки тяжести ИБС подтвердилась значимость таких отдельных показателей, регистрируемых в процессе проведения ПДФН на тредмиле, как положительный результат ТТ, болевой синдром за грудиной, как причина прекращения нагрузки, и депрессия сегмента ST>1 мм на ЭКГ, особенно косонисходящий тип, а также общая малая продолжительность пробы.

ИИ ПДФН в целом показали высокую диагностическую ценность в выявлении ИБС. Наибольшую предсказательную ценность тяжести поражения КА атеросклеротическим процессом имел МИЦПМ, подтвердив свое значение для оценки тяжести ИБС.