

## ПРОГНОСТИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ ЭХОКАРДИОГРАФИИ ПОСЛЕ ОСТРОГО ИНФАРКТА МИОКАРДА. ЧАСТЬ 2

Крикунов П. В., Васюк Ю. А., Крикунова О. В.

Эхокардиография является полезной методикой для стратификации риска и оценки прогноза после острого инфаркта миокарда. Показано, что для получения прогностической информации можно использовать множество традиционных эхокардиографических параметров, таких как объёмы и фракция выброса левого желудочка, индекс движения стенки, объём левого предсердия и наличие митральной регургитации. Разработка методов тканевой доплерографии и "speckle-tracking" привела к появлению новых прогностических параметров, таких как деформация, скорость деформации и диссинхрония левого желудочка. Методика контрастной эхокардиографии позволяет оценивать перфузию миокарда и целостность микрососудистого кровоснабжения, представляет ценную информацию о жизнеспособности миокарда, тесно связанной с прогнозом. Стресс-эхокардиография позволяет выявить ишемию и жизнеспособный миокард, доплерография коронарных артерий — оценить резерв коронарного кровотока, и, наконец, трёхмерная эхокардиография даёт оптимальную информацию об объёмах, функции и сферичности левого желудочка, которые также являются важными параметрами долгосрочного прогноза.

**Российский кардиологический журнал 2018, 1 (153): 89–100**  
<http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2018-1-89-100>

**Ключевые слова:** эхокардиография, митральная недостаточность, инфаркт миокарда, прогноз, диастолическая функция, систолическая дисфункция левого желудочка.

ФГБОУ ВО Московский государственный медико-стоматологический университет им. А. И. Евдокимова Минздрава России, Москва, Россия.

Крикунов П. В.\* — к. м. н., доцент кафедры внутренних болезней стоматологического факультета, Васюк Ю. А. — профессор, засл. врач РФ, зав. кафедрой клинической функциональной диагностики, Крикунова О. В. — ассистент кафедры клинической функциональной диагностики.

\*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author): pavkrik@mail.ru

WMSI — индекс движения стенки левого желудочка, 2D — двухмерный, ИМ — инфаркт миокарда, ЛЖ — левый желудочек, ЛП — левое предсердие, ФВЛЖ — фракция выброса левого желудочка, КДО — конечно-диастолический объём, КР — коронарный резерв, КСО — конечно-систолический объём, МРТ — магнитно-резонансная томография, ОИМ — острый инфаркт миокарда, ОФЭКТ — однофотонная эмиссионная компьютерная томография, ПЖ — правый желудочек, ТДГ — тканевая доплерография, ХСН — хроническая сердечная недостаточность, ЧТКА — чрескожная транслюминальная коронарная ангиопластика, ЭхоКГ — эхокардиография.

Рукопись получена 30.11.2017

Рецензия получена 01.12.2017

Принята к публикации 04.12.2017

## PREDICTIVE VALUE OF ECHOCARDIOGRAPHY IN POST MYOCARDIAL INFARCTION SETTING. PART 2.

Krikunov P. V., Vasyuk Yu. A., Krikunova O. V.

Echocardiography is a useful tool for risk stratification and prognosis assessment after myocardial infarction. It was shown, that for prediction related data acquisition, it is possible to apply multiple echocardiographic parameters, such as the volumes and ejection fraction of the left ventricle, wall motion index, left atrium volume, and existence of atrial regurgitation. Development of the method of tissue Doppler and "speckle-tracking" led to invention of novel prediction parameters, as deformation, deformation velocity, dissynchrony of the left ventricle. Method of contrast echocardiography makes it to evaluate myocardial perfusion and safety of microvasculature, gives valuable data on myocardial viability, which is closely related to prognosis. Stress echocardiography makes it to assess myocardial ischemia and find viable myocardium, and the Doppler of coronary arteries — to evaluate coronary flow reserve. Finally, 3D echo makes possible the gathering of optimal data

### Информация о предыдущей публикации:

Крикунов П. В., Васюк Ю. А., Крикунова О. В.

Прогностическая значимость эхокардиографии после острого инфаркта миокарда. Часть 1

Российский кардиологический журнал 2017, 12 (152): 120–128

<http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2017-12-120-128>

on the volumes, functioning and sphericity of the left ventricle, which are significant parameters of long term prognosis.

**Russ J Cardiol 2018, 1 (153): 89–100**

<http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2018-1-89-100>

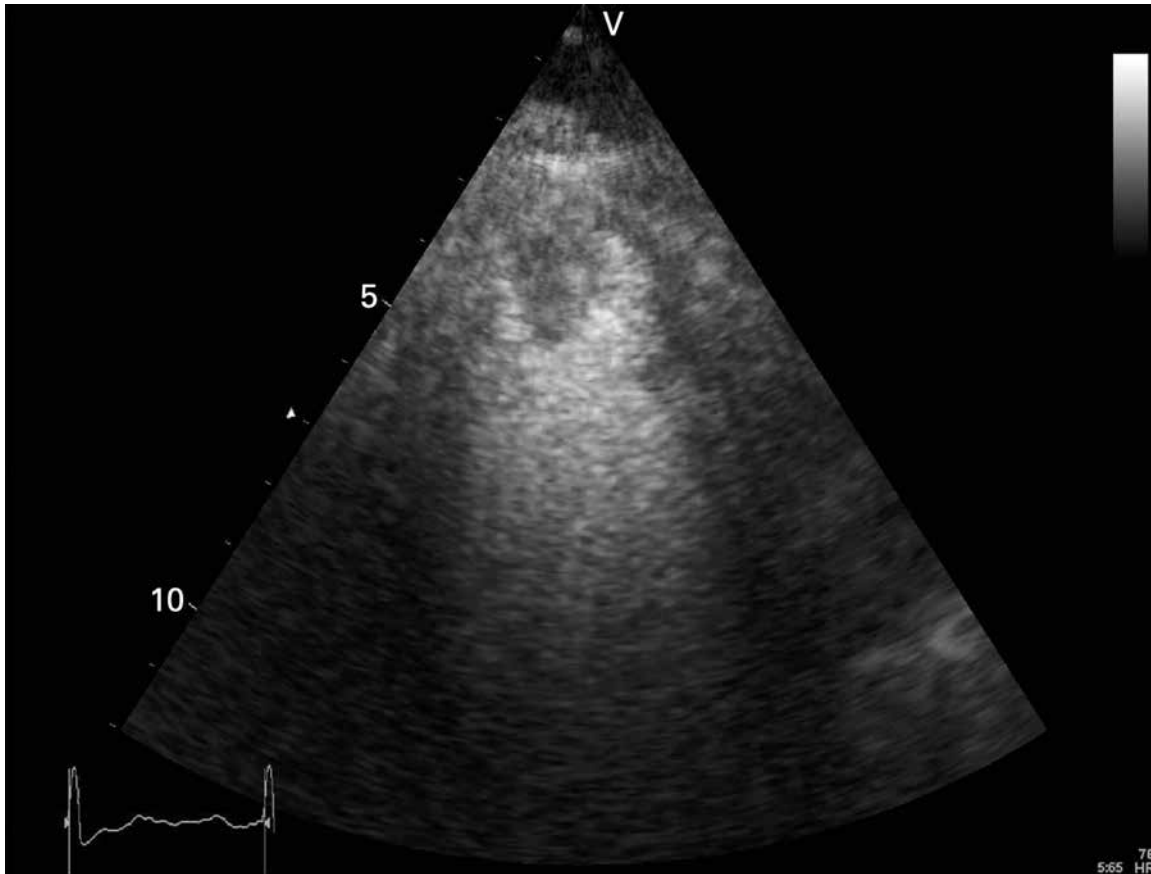
**Key words:** echocardiography, mitral regurgitation, myocardial infarction, prognosis, diastolic dysfunction, systolic function of the left ventricle.

A. I. Evdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry (MSUMD), Moscow, Russia.

### Контрастная эхокардиография при ОИМ

Первоначально клиническое использование контрастной ЭхоКГ ограничивалось выявлением внутрисердечных сбросов. В настоящее время перечень показаний для использования внутри венных контрастных веществ в сочетании с ЭхоКГ значительно расширился; показана прогностическая значимость этого метода при ОИМ. У этих пациентов контраст-

ная ЭхоКГ может использоваться для более точного определения границы эндокарда, что позволяет более адекватно оценивать глобальную и локальную систолическую функцию ЛЖ, а также выявлять тромбы в ЛЖ (рис. 10). Кроме того, контрастная ЭхоКГ миокарда позволяет оценивать его перфузию и целостность микрососудистого кровоснабжения, обеспечивает ценной информацией о жизнеспособности мио-

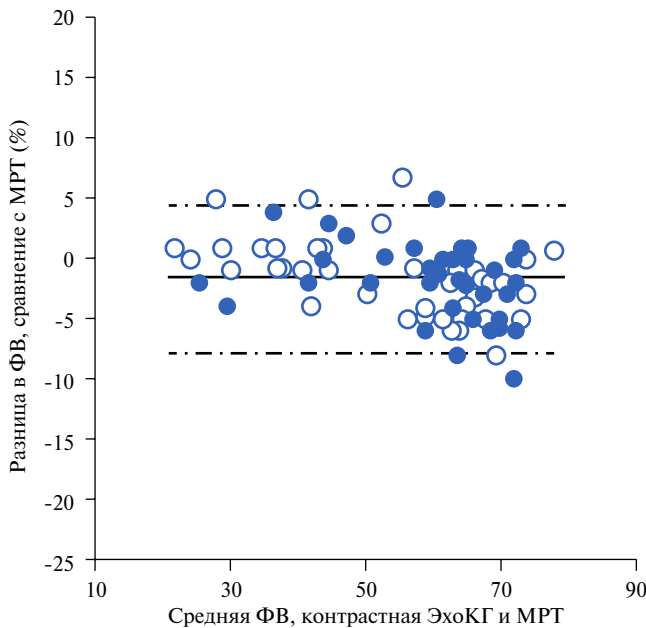


**Рис. 10.** Пример использования контрастной ЭхоКГ для улучшения визуализации тромба после ОИМ. Данный пациент недавно перенёс передний ИМ с вовлечением верхушки ЛЖ. ЭхоКГ изображения (двухкамерная позиция) имеют низкое качество в связи с неоптимальным акустическим окном; было предположено наличие тромба ЛЖ. При применении внутривенного контраста наличие тромба было подтверждено. Адаптировано из [9].

карда, являющейся важным маркером прогноза при остром ИМ [9].

В связи с новыми данными о безопасности подобных процедур было уделено большее внимание взаимодействию ультразвука и биологических тканей [50, 51]. Недавно Федеральное управление по контролю за пищевой продукцией и лекарственными веществами (Food and Drug Administration, FDA, США) заявило, что эхокардиографические контрасты не должны назначаться пациентам с нестабильным течением ИБС, принимая во внимание смертельные случаи, выявленные у таких пациентов в постмаркетинговом наблюдении. Однако позднее FDA отозвало данное предостережение [52]. По-видимому, эффективность применения контрастной ЭхоКГ при ИМ с подъёмом сегмента ST (ИМпST) заключается в том, что польза, безусловно, значительно превышает потенциальный риск, по сравнению с другими конкурирующими методиками. Действительно, крупные исследования III фазы, включающие более 1700 пациентов, проводившиеся для одобрения продукта, не выявили никаких проблем, связанных с безопасностью [53, 54]. Кроме того, в крупных исследо-

ваниях, включавших пациентов с ИМпST, также не было выявлено побочных эффектов при выполнении эхоконтрастирования. Kusnetzky LL, et al. [55] ретроспективно проанализировали истории болезни 18671 пациентов, которым в стационаре по клиническим показаниям была проведена ЭхоКГ. Из 12481 пациентов, которым была проведена ЭхоКГ без использования внутривенного контраста, 46 умерли в течение 24 часов (0,37%). Из 6190 пациентов, которым проводилось внутривенное эхоконтрастирование, 26 умерли в течение 24 часов (0,42%,  $p=0,60$ ), однако в течение 1 часа после проведения ЭхоКГ ни один из пациентов не умер. Nucifora G, et al. [56] провели исследование по безопасности контрастной ЭхоКГ у 115 пациентов с ОИМ с подъёмом сегмента ST. Все пациенты находились в отделении кардиореанимации; по клиническим показаниям (для оценки размера, формы и функции ЛЖ, а также для исключения тромба) через 24 часа после развития ОИМ им проводилась контрастная ЭхоКГ. Назначение внутривенного контраста не привело к какому-либо изменению показателей жизненно важных функций; также не было выявлено изменений при физикаль-



**Рис. 11.** Диаграмма Бланда-Альтмана по оценке ФВЛЖ, демонстрирующая среднюю разницу (сплошная линия) и пределы (пунктирные линии) между контрастной ЭхоКГ и МРТ. Пределы согласия при применении внутривенного контрастного вещества значительно уменьшались. Чёрные кружки отражают плохое исходное качество изображения (n=36), а белые — хорошее исходное качество изображения (n=51). Адаптировано из [57].

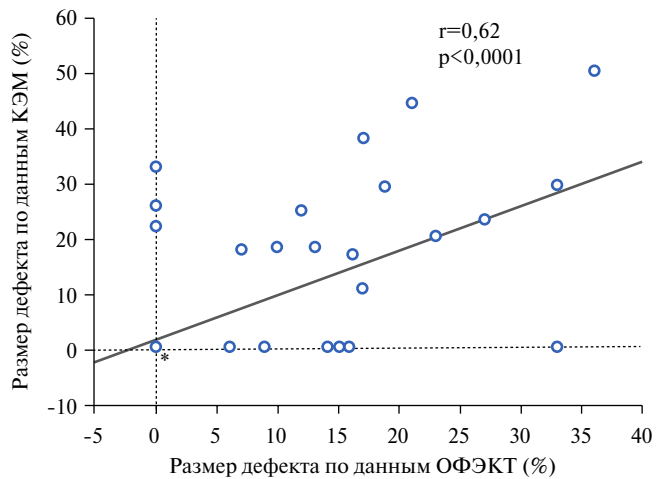
**Сокращения:** ФВЛЖ — фракция выброса левого желудочка, МРТ — магнитно-резонансная томография.

ном обследовании и на ЭКГ. Не было отмечено ни одного серьёзного нежелательного явления, у 4% пациентов были выявлены незначительные побочные эффекты (гиперчувствительность в месте инъекции и преходящая боль в спине).

**Определение границ эндокарда**

Использование контрастной ЭхоКГ повышает точность определения границы эндокарда, тем самым уменьшая вариабельность оценки объёмов и ФВЛЖ, а также улучшает интерпретацию нарушений локальной сократимости [57-61]. Malm S, et al. [57] оценивали точность и воспроизводимость контрастной ЭхоКГ в сравнении с тканевой гармоникой при измерении объёмов и ФВЛЖ у 110 пациентов; МРТ использовалась как независимая методика “золотого стандарта”. Было отмечено занижение этих параметров при проведении ЭхоКГ, которое было менее выраженным при применении контраста. Различия между ЭхоКГ и МРТ в оценке объёмов и ФВЛЖ значительно уменьшались при использовании контрастной ЭхоКГ (рис. 11).

Reilly JP, et al. [61] исследовали роль контрастной ЭхоКГ в оценке движения стенок ЛЖ у 70 пациентов в отделении реанимации, имевших низкое качество эхокардиографического окна. Оценка движения стенок ЛЖ (по 16-ти сегментной модели) была проведена с использованием стандартной ЭхоКГ, ЭхоКГ с использованием тканевой гармоникой, а также при



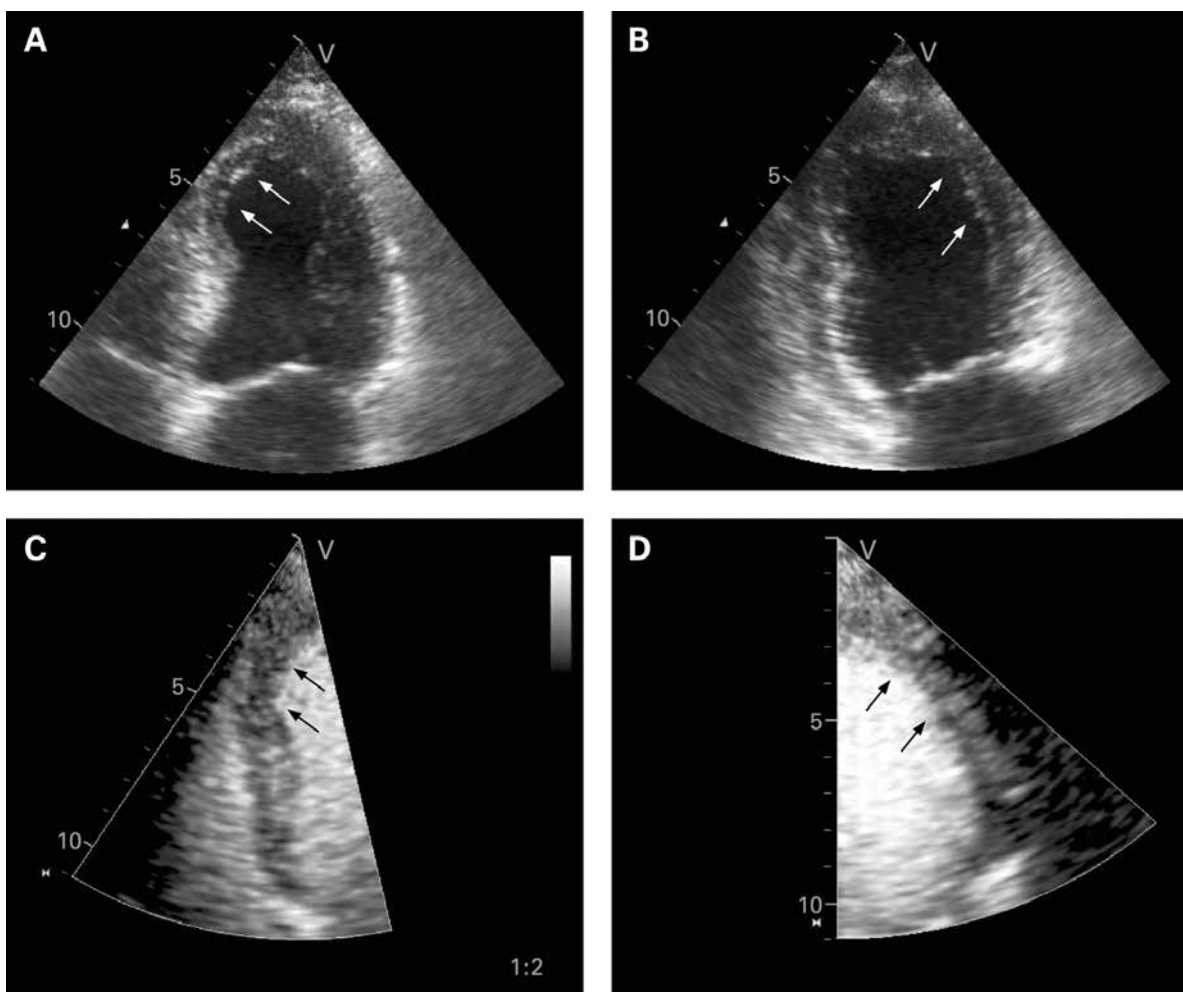
**Рис. 12.** Взаимосвязь между размерами дефектов перфузии по данным контрастной эхокардиографии и ОФЭКТ с технецием-99m. Выявлена тесная корреляция между обеими методиками в оценке размера дефектов (r=0,62, p<0,0001). Адаптировано из [64].

**Сокращения:** КЭМ — контрастная эхокардиография миокарда, ОФЭКТ — однофотонная эмиссионная компьютерная томография.

внутривенном введении контрастного вещества. Неинтерпретируемое движение стенки выявлено в 5,4 сегментах на одного пациента при проведении стандартной ЭхоКГ, 4,4 — при использовании тканевой гармоникой (p=0,2) и 1,1 при применении контрастной ЭхоКГ (p<0,0001). В среднем можно было проанализировать 7,8 сегментов при проведении стандартной ЭхоКГ, 9,2 — при использовании тканевой гармоникой (p=0,1) и 13,7 при применении контрастной ЭхоКГ (p<0,0001). Таким образом, контрастная ЭхоКГ имеет важное значение для оценки функции и движения стенок ЛЖ, в особенности у пациентов с низким качеством эхокардиографического окна.

**Оценка перфузии (жизнеспособности) миокарда при ИМ**

Помимо более точной оценки границ эндокарда и выявления тромбов в ЛЖ, контрастная ЭхоКГ миокарда позволяет неинвазивно оценивать перфузию миокарда и целостность микрососудистого кровоснабжения (жизнеспособность). Первоначальные исследования на животных показали наличие возможности оценки дефектов перфузии с помощью контрастной ЭхоКГ [62-65]. Cheirif J, et al. [62] исследовали 15 собак с временной окклюзией коронарной артерии и у 14-ти из них выявили дефекты перфузии, применяя контрастную ЭхоКГ. Было показано хорошее соответствие между контрастной ЭхоКГ и радионуклидной визуализацией таллием-201 в определении наличия и размера дефектов перфузии (r=0,58, p<0,03). Кроме того, распространённость дефектов перфузии при проведении контрастной ЭхоКГ коррелировала с данными посмертной гистологии.



**Рис. 13 (A, B, C, D).** Пациент с острым передним ИМ. При проведении стандартной двухмерной эхокардиографии верхушечная часть межжелудочковой перегородки (A), а также средний и верхушечный сегменты передней стенки (B) акинетичны. Контрастная ЭхоКГ миокарда показала наличие нормальной перфузии как межжелудочковой перегородки (C), так и передней стенки (D). Через 6 мес. динамического наблюдения наблюдалось восстановление функции этих акинетичных сегментов. Адаптировано из [50].

Авторы сделали заключение, что контрастная ЭхоКГ миокарда может использоваться для визуализации и расчёта количества миокарда, подвергаемого риску при коронарной окклюзии.

Kaul S, et al. [66] исследовали 30 пациентов с установленным диагнозом или подозрением на наличие ИБС, которым была проведена контрастная ЭхоКГ, а также однофотонная эмиссионная компьютерная томография (ОФЭКТ) с технецием-99m. Согласие между двумя методиками составило 92% при сегментарной оценке, 90% — при оценке по сосудистой территории и 86% — при оценке по пациентам. Meza MF, et al. [64] провели прямое сравнительное исследование контрастной ЭхоКГ и ОФЭКТ с технецием-99m у 41 пациента, направленного на коронарографию. Общее совпадение результатов оценки дефектов перфузии составило 78%, также наблюдалась тесная корреляция между обеими методиками в оценке размера дефектов ( $r=0,62$ ,  $p<0,0001$ ; рис. 12).

### Прогноз восстановления сократительной функции после ОИМ

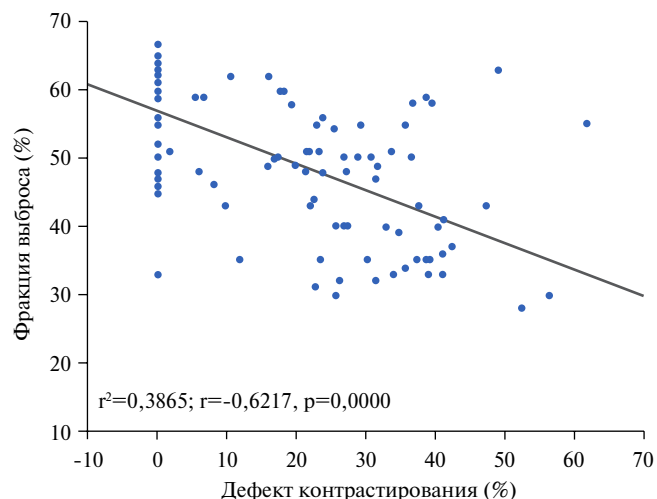
Показано, что обширность и тяжесть дефектов перфузии после острого ИМ обратно коррелируют с вероятностью восстановления сократительной функции при динамическом наблюдении [50, 67-69]. По-видимому, у пациентов с обширными дефектами перфузии (что говорит о наличии нежизнеспособной ткани) имеется низкая вероятность восстановления сократимости после острого ИМ, в то время как в области с нарушенной сократительной функцией с сохранённой перфузией (что говорит о наличии жизнеспособного миокарда) в процессе динамического наблюдения сократимость миокарда часто восстанавливается (рис. 13) [50, 67]. Main ML, et al. [68] обследовали 34 пациента с недавним ОИМ. Через два дня после ИМ пациентам проводилась двухмерная ЭхоКГ в покое для оценки локальной сократимости, после чего выполнялась контрастная ЭхоКГ для

оценки перфузии; через 2 мес. оценивалось восстановление функции. Девяносто процентов сегментов с нарушенной сократительной функцией и сохраненной перфузией улучшили свою сократимость в процессе динамического наблюдения.

Кроме того, Janardhanan R, et al. [70] показали, что контрастная ЭхоКГ миокарда может помочь прогнозировать восстановление функции после реперфузионной терапии при ОИМ. Пятидесяти пациентам через 7-10 дней после острого ИМ была проведена контрастная ЭхоКГ миокарда. Исходно оценивали перфузию миокарда, утолщение стенок и индекс движения стенок (утолщение всех сегментов в баллах, поделенное на количество анализируемых сегментов, показатель глобальной систолической функции ЛЖ). Утолщение стенок и индекс движения стенок были повторно оценены через 3 мес. динамического наблюдения. Улучшение функции наблюдалось у 84% пациентов с сохраненной перфузией, в то время как 93% сегментов с дефектом перфузии не восстановили свою функцию ( $p < 0,05$ ). Кроме того, количество сегментов ЛЖ с сохраненной перфузией коррелировало с глобальной функцией ЛЖ через 3 мес. ( $r = -0,91$ ,  $p < 0,001$ ). Многофакторный анализ показал, что параметры, полученные с помощью контрастной ЭхоКГ, имели независимый вклад в прогнозирование восстановления сократимости миокарда.

Ito H, et al. [71] обследовали 39 пациентов с острым передним ИМ, которым проводилась первичная ЧТКА. Контрастная ЭхоКГ миокарда выполнялась немедленно после успешной ЧТКА. ФВЛЖ измерялась через 1 день и 1 мес. после ЧТКА. Контрастная ЭхоКГ миокарда выявила сохраненную перфузию инфаркт-зависимых сегментов ЛЖ у 30 (77%) пациентов. Однако, у оставшихся девяти пациентов (23%) наблюдалось нарушение перфузии в зоне инфаркта. Исходная ФВЛЖ была выше у пациентов с сохраненной перфузией, при динамическом наблюдении она выросла существенно значительнее у пациентов с сохраненной перфузией (от (среднее  $\pm$  SD)  $42,3 \pm 11,0\%$  исходно до  $56,4 \pm 13,4\%$  к концу наблюдения,  $p < 0,001$ ), чем у пациентов со сниженной/отсутствующей перфузией (от  $34,7 \pm 8,9\%$  исходно до  $42,7 \pm 8,9\%$  к концу наблюдения, недостоверно). Контрастная ЭхоКГ миокарда показала, что оценка обширности дефектов перфузии после успешной ЧТКА помогает прогнозировать восстановление глобальной функции у пациентов с ОИМ. Сводный анализ 23-х ранее опубликованных исследований (более 1100 пациентов) показал высокую чувствительность (около 85%), однако более низкую специфичность (около 74%) контрастной ЭхоКГ миокарда в прогнозировании восстановления локальной и/или глобальной функции после ОИМ [50, 67].

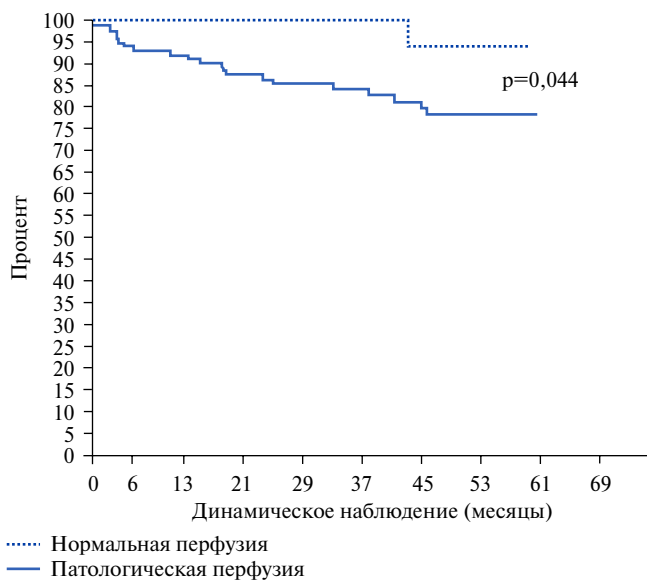
Обширность и тяжесть дефектов перфузии миокарда (нежизнеспособный миокард) после ОИМ



**Рис. 14.** Корреляция между обширностью дефектов перфузии и ФВЛЖ в конце динамического наблюдения. По оси X указана обширность дефектов перфузии (выражаемая в виде длины дефекта контрастирования (ДК)), оцененная с помощью контрастной эхокардиографии миокарда, проведенной на 1-й день после реперфузии. По оси Y указана ФВЛЖ в конце периода динамического наблюдения. Наблюдалась тесная взаимосвязь между данными параметрами. Адаптировано из [75].

**Сокращение:** ФВЛЖ — фракция выброса левого желудочка.

также связаны с развитием дилатации (ремоделирования) ЛЖ [72-76]. В исследовании “Контрастная визуализация при ОИМ” (Acute Myocardial Infarction Contrast Imaging, AMICI) Galiuto L, et al. [75] обследовали 110 пациентов с первичным ИМпST после успешной реперфузии. После проведения первичной ЧТКА оценивались КФК, динамика нормализации сегмента ST, кровотоков по шкале TIMI, а также степень помутнения миокарда (по данным ангиографии). Дефекты перфузии (нежизнеспособная ткань) оценивались с помощью контрастной ЭхоКГ миокарда на 1-й день после реперфузии. Через 6 мес. динамического наблюдения определялись индекс движения стенки, степень нарушения локальной сократимости, КДО и ФВЛЖ. После данного шестимесячного периода у 27 (25%) пациентов развилось ремоделирование ЛЖ. При проведении многофакторного анализа только наличие  $< 3$  баллов по шкале TIMI, а также обширность дефектов перфузии при выполнении контрастной ЭхоКГ были независимо связаны с развитием ремоделирования ЛЖ (рис. 14). Main ML, et al. [77] обследовали 50 пациентов с острым передним ИМ и локальным акинезом. Через 2 дня после ИМ всем пациентам была проведена контрастная ЭхоКГ. Через 6 мес. динамического наблюдения у 19 пациентов (38%) развилось ремоделирование ЛЖ (определявшееся как увеличение индексированного КДО  $> 15\%$ ). Предикторами развития ремоделирования ЛЖ явились степень трансмуральности инфаркта, а также количество патологически перфузируемых сегментов; у всех пациентов, имев-



**Рис. 15.** Кривая Каплана-Мейера, отражающая бессобытийную выживаемость для комбинированной конечной точки (смертность и первичное возникновение сердечной недостаточности) у пациентов с нормальной перфузией (пунктирная линия) и патологической перфузией (сплошная линия) при проведении контрастной ЭхоКГ. У пациентов с патологической перфузией в процессе динамического наблюдения после ОИМ имелась более низкая выживаемость по сравнению с пациентами с нормальной перфузией. Адаптировано из [79].

ших >5 сегментов ЛЖ со сниженной перфузией, наблюдалось развитие ремоделирования ЛЖ.

**Прогностическое значение контрастной ЭхоКГ после ОИМ**

Прогностическое значение контрастной ЭхоКГ после ОИМ изучалось в многочисленных исследованиях. Снижение перфузии миокарда (рубцовая ткань, а также феномен “no-reflow” после ОИМ) связано с неблагоприятным прогнозом [9, 78-81].

Khumgi TM, et al. [79] показали, что у пациентов с первичным передним ИМ имеется высокий риск смерти в течение долгосрочного периода динамического наблюдения при наличии патологической перфузии (рис. 15). Авторы провели контрастную ЭхоКГ у 167 пациентов с острым передним ИМ через 2 дня после поступления, а в конце периода динамического наблюдения, составившего в среднем 39 мес., рассчитали индекс нарушения перфузии. Индекс нарушения перфузии явился мощным предиктором смертности (отношение рисков 3,2 при увеличении индекса нарушения перфузии на 1,0,  $p=0,04$ ) и значительно превосходил по ценности клинические и ангиографические показатели.

В дальнейшем, прогностическое значение контрастной ЭхоКГ миокарда было изучено Dwivedi G, et al. [80], обследовавшими 95 стабильных пациента, с проведением контрастной ЭхоКГ через  $7\pm 2$  дня после ОИМ. За время динамического наблюдения,

составившего  $46\pm 16$  мес., случилось 15 (16%) событий (восемь сердечно-сосудистых смертей и семь нефатальных ОИМ). Среди клинических, биохимических, электрокардиографических, ЭхоКГ и коронарографических маркеров прогноза, результаты контрастной ЭхоКГ обладали независимой предсказательной ценностью в отношении сердечно-сосудистой смерти ( $p=0,01$ ), а также сердечно-сосудистой смерти или ОИМ ( $p=0,002$ ). Sakuma T, et al. [81] обследовали 50 пациентов с первичным ИМ и проведённым тромболлизисом, также выполняя контрастную ЭхоКГ на 2 день после инфаркта. Наличие сниженной перфузии при проведении контрастной ЭхоКГ имело прогностическую ценность в отношении больших сердечно-сосудистых событий (смерть, нефатальный ИМ или госпитализация по поводу сердечной недостаточности) в течение периода динамического наблюдения, составившего в среднем 22 мес. (частота событий равнялась 28% у пациентов со сниженной перфузией против 4% с сохранённой перфузией,  $p<0,05$ ).

**Возможности других ЭхоКГ-методик в оценке прогноза при ОИМ**

**Стресс-ЭхоКГ**

У пациентов с ОИМ для выявления ишемизированного и жизнеспособного миокарда может применяться стресс-ЭхоКГ (с физической или фармакологической нагрузкой). Ухудшение движения стенки во время инфузии высоких доз добутамина связано с наличием ишемии, в то время как улучшение движения стенки во время инфузии низких доз добутамина (сократительный резерв) свидетельствует о наличии жизнеспособного (оглушённого) миокарда. Ранее было опубликовано несколько обширных обзоров, посвящённых прогностическому значению стресс-ЭхоКГ [9, 82, 83].

Picano E, et al. [84] изучали значимость стресс-ЭхоКГ с дипиридамолом в прогнозировании повторных инфарктов на 1080 пациентах, обследованных вскоре (через  $10\pm 5$  дней) после неосложнённого ОИМ. Пациентов наблюдали  $14\pm 10$  мес. Результаты стресс-ЭхоКГ были признаны положительными в выявлении ишемии у 475 пациентов (44%). В процессе динамического наблюдения повторный инфаркт отмечен у 30 пациентов с положительным результатом пробы и у 20 — с отрицательным (6,3% против 3,3%,  $p<0,01$ ). Повторный инфаркт был фатальным у пяти из 30 пациентов с положительным результатом пробы, и ни у одного из 20 с негативным результатом (16,6% против 0%,  $p=0,07$ ). Таким образом, авторы пришли к заключению, что положительная стресс-ЭхоКГ с дипиридамолом позволяет в ранние сроки после ОИМ выявить пациентов с высоким риском повторного инфаркта, особенно фатального.

В последующем, Sicari R, et al. [85] оценивали значимость стресс-индуцированной ишемии вскоре

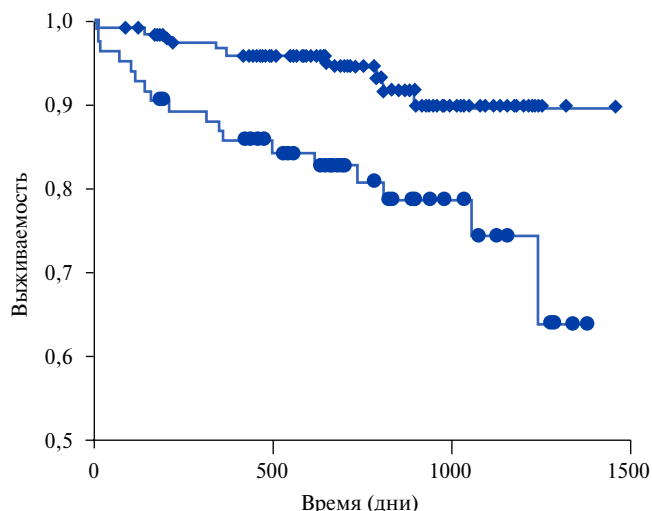
после инфаркта ( $12 \pm 5$  дней) при проведении стресс-ЭхоКГ с добутамином-атропином у 778 пациентов. Результаты добутамин-атропиновой стресс-ЭхоКГ были положительными в отношении ишемии миокарда у 436 пациентов (56%) и отрицательными у 342 (44%). В течение периода динамического наблюдения ( $9 \pm 7$  мес.) произошло 14 сердечно-сосудистых смертей (1,8% от общего числа), 24 (2,9%) нефатальных ИМ и 63 (8%) госпитализации по поводу нестабильной стенокардии. 174 пациентам (22%) была проведена коронарная реваскуляризация (ЧТКА или аорто-коронарное шунтирование). Спонтанные нежелательные явления произошли у 61 из 436 пациентов с положительным, и у 40 из 342 пациентов с отрицательным результатом добутамин-атропиновой стресс-ЭхоКГ (14% против 12%,  $p=0,3$ ). При учёте только лишь больших сердечно-сосудистых событий, наиболее сильным предиктором был возраст ( $\chi^2=3,6$ ,  $p=0,056$ ), а также индекс движения стенки на максимальной дозе ( $\chi^2=3,3$ ,  $p=0,06$ ) и отсроченная ишемия ( $\chi^2=2,25$ ,  $p=0,1$ ). При учёте сердечно-сосудистых смертей наилучшим предиктором был индекс движения стенки (отношение рисков 9,2,  $p<0,0001$ ).

Bigi R, et al. [86] оценивали прогностическое значение добутаминовой стресс-ЭхоКГ, проведённой в ранний постинфарктный период у 406 пациентов (через 10 дней после неосложнённого ИМ), и проспективно наблюдали их в течение 9 мес. Изменение индекса движения стенки от периода покоя до периода нагрузки ( $p<0,001$ ) явилось независимым предиктором сердечно-сосудистых событий.

Pierard LA, et al. [87] были одними из первых, кто использовал ЭхоКГ с низкими дозами добутамина для определения сократительного резерва, являющегося индикатором оглушённого, жизнеспособного миокарда. Авторы показали, что у пациентов с наличием сократительного резерва после ОИМ наблюдается спонтанное улучшение функции.

Гукасян В. А. и др. [88] оценивали прогностическое значение добутаминовой стресс-ЭхоКГ, проведённой в ранний постинфарктный период 91 пациенту (через 6 дней после неосложнённого ИМ), и проспективно наблюдали их в течение 14 мес. Было показано, что при стратификации риска развития кардиальных осложнений имеет значение как определение жизнеспособного миокарда (миокардиального/коронарного резерва), так и наличие ишемии при фармакологической нагрузке.

Pisano E, et al. [89] оценивали прогностическое значение остаточной жизнеспособности, определённой с помощью добутаминовой стресс-ЭхоКГ с низкими и высокими дозами, проведённой через  $12 \pm 6$  дней после ОИМ 314 пациентам (средний возраст (SD) — 58 (9) лет) с нарушением глобальной систолической функции. В течение динамического наблюдения ( $9 \pm 7$  мес.) случилось 12 сердечно-сосудистых



**Рис. 16.** Кривая Каплана-Мейера, отражающая влияние на смертность индекса движения стенки на низких дозах добутамина  $\leq 1,6$  (ромбики) по сравнению с индексом  $>1,6$  (треугольники). Выживаемость была выше у пациентов с индексом движения стенки  $\leq 1,6$  по сравнению с индексом  $>1,6$  ( $p=0,005$ ). Адаптировано из [90].

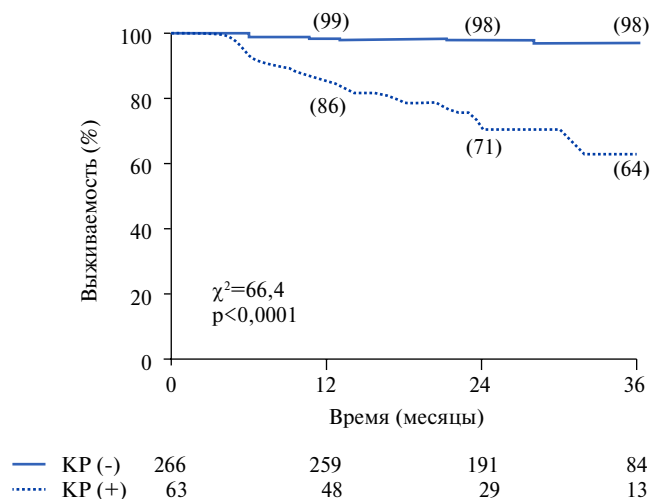
смертей (3,8%). Наличие жизнеспособного миокарда было связано с благоприятным исходом, в то время как наличие ишемии ассоциировалось с плохим прогнозом.

Кроме того, Swinburn JM и Senior R [90] обследовали 212 пациентов, которым была проведена добутаминовая стресс-ЭхоКГ через  $4,8 \pm 1,5$  дней после ОИМ. Добутаминовая стресс-ЭхоКГ в низких дозах позволила выявить наличие жизнеспособного миокарда в зоне инфаркта у 44% пациентов. В течение периода динамического наблюдения ( $803 \pm 297$  дней) 27 (13%) пациентов умерло, а у 16 (8%) произошёл нефатальный повторный ИМ. Независимыми предикторами смертности, а также комбинации смертности и нефатального ОИМ явились возраст, функция ЛЖ в покое и отсутствие жизнеспособного миокарда (рис. 16).

В целом, наличие ишемии при проведении добутаминовой стресс-ЭхоКГ связано с неблагоприятным прогнозом, когда пациентам проводится консервативное лечение; однако у пациентов с жизнеспособным миокардом наблюдается благоприятный прогноз, что может быть связано с наличием оглушённого миокарда, функция которого спонтанно улучшается после ОИМ.

#### Коронарный резерв

Прогресс в технологии цветового доплеровского картирования позволил оценивать кровоток (и коронарный резерв (КР)) в коронарных артериях, в особенности в левой передней нисходящей коронарной артерии [91, 92]. КР был определён как соотношение между скоростью диастолического кровотока на фоне увеличения кровотока (после внутривенной инфузии



**Рис. 17.** Кривые выживаемости без нежелательных явлений Каплана-Мейера, иллюстрирующие группу с сохранённым (KP-, сплошная линия) и сниженным KP (KP+, пунктирная линия). Показано количество пациентов, обследованных в каждом году. 36-месячная выживаемость без нежелательных явлений была выше у пациентов с нормальным KP и ниже у пациентов со сниженным KP (98% против 64%,  $p < 0,0001$ ). Адаптировано из [95].

аденозина) и скорости диастолического кровотока в покое [93].

Voci P, et al. [94] показали возможность применения трансторакальной доплер-ЭхоКГ для оценки KP как в левой передней нисходящей, так и в задней нисходящей коронарных артериях у 44 пациентов с ИБС. Исходя из данных коронарографии, пациенты были разделены на три группы: группа 1 (0-29% стеноз), группа 2 (30-69% стеноз) и группа 3 ( $\geq 70\%$  стеноз). KP левой передней нисходящей коронарной артерии (среднее  $\pm$  SD) в 1 группе (n=15) составил  $3,31 \pm 0,54$ ;  $2,49 \pm 0,71$  в группе 2 (n=10) и  $1,12 \pm 0,49$  в группе 3 (n=19,  $p < 0,0001$ ). KP задней нисходящей коронарной артерии составил  $2,62 \pm 0,25$  в группе 1 (n=17);  $2,33 \pm 0,32$  в группе 2 (n=9) и  $1,40 \pm 0,54$  в группе 3 (n=18,  $p < 0,0001$ ). Пороговое значение KP  $< 2$  указывало на наличие  $\geq 70\%$  стеноза как в левой передней нисходящей, так и в задней нисходящей коронарных артериях. Pizzuto F, et al. [93] применяли трансторакальную доплер-ЭхоКГ с внутривенным введением аденозина для измерения KP левой передней нисходящей коронарной артерии у 45 пациентов до и через  $3,7 \pm 2,0$  дня после успешной ЧТКА, а также у 25 субъектов с ангиографически нормальной левой передней нисходящей артерией (контрольная группа). KP до ЧТКА был значительно ниже у пациентов по сравнению с группой контроля ( $1,45 \pm 0,50$  против  $2,72 \pm 0,71$ ;  $p < 0,01$ ) и незначительно увеличился после ЧТКА ( $2,58 \pm 0,70$  против  $2,72 \pm 0,75$ ; различия были недостоверны).

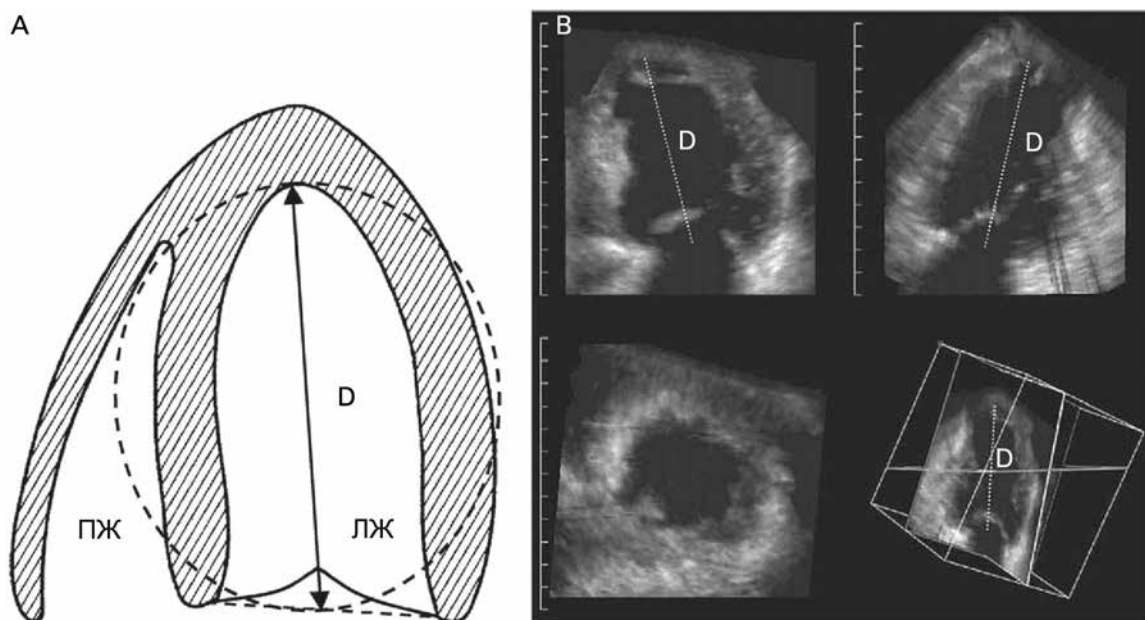
Rigo F, et al. [95] оценивали прогностическую значимость KP у пациентов с установленным диагнозом

и подозрением на ИБС и отрицательным результатом стресс-ЭхоКГ. Всем 329 пациентам провели дипиридамовую стресс-ЭхоКГ с оценкой KP левой передней нисходящей коронарной артерии. В течение динамического наблюдения ( $28 \pm 10$  мес.) произошло 22 события: одна сердечно-сосудистая смерть, шесть нефатальных инфарктов, пять случаев нестабильной стенокардии и 10 поздних ( $> 6$  мес.) коронарных реваскуляризаций. KP  $\leq 1,92$  был наилучшим предиктором будущих событий (чувствительность 77%, специфичность 85%) и, соответственно, использовался в качестве критерия сниженного KP. 63 (19%) пациента имели сниженный, и 266 (81%) — нормальный KP левой передней нисходящей коронарной артерии. 36-месячная выживаемость без нежелательных явлений была выше у пациентов с нормальным KP и ниже у пациентов со сниженным KP (98% против 64%,  $p < 0,0001$ , рис. 17). KP левой передней нисходящей коронарной артерии давал дополнительную прогностическую информацию, наряду с клиническими, ангиографическими и эхокардиографическими данными в покое. Таким образом, у пациентов с установленным диагнозом или подозрением на ИБС и негативными результатами стресс-ЭхоКГ по критериям сократимости KP позволяет получить независимую информацию для стратификации прогноза. Сниженный KP связан с неблагоприятным долгосрочным прогнозом.

Данные результаты были позднее подтверждены этими же авторами в проспективном многоцентровом наблюдательном исследовании [96]. Авторы проанализировали данные 1145 пациентов, которым проводилась стресс-ЭхоКГ с высокими дозами дипиридамола, включавшая оценку KP левой передней нисходящей коронарной артерии. Стресс-ЭхоКГ выявила нарушения локальной сократимости у 291 (25%) пациента, проба была отрицательной у 854 (75%) пациентов. Средний KP составил  $2,2 \pm 0,5$ . При индивидуальном анализе у 702 пациентов наблюдался нормальный (KP  $> 2,0$ ), а у 443 — патологический KP в левой передней нисходящей коронарной артерии. В течение периода динамического наблюдения, который составил в среднем 27 мес., произошло 109 событий: 16 смертей, 17 нефатальных инфарктов и 76 повторных госпитализаций по поводу нестабильной стенокардии. При проведении многофакторного анализа независимыми прогностическими предикторами сердечно-сосудистых событий явились KP левой передней нисходящей коронарной артерии (отношение рисков 2,4,  $p = 0,030$ ) и положительная стресс-ЭхоКГ с появлением нарушений локальной сократимости (отношение рисков 3,6,  $p = 0,000$ ).

Получены новые данные о значимости KP у пациентов в раннем постинфарктном периоде. При этом, KP левой передней нисходящей коронарной артерии у пациентов с ОИМ связан с долгосрочной жизнеспособностью.





**Рис. 18 (А, В).** Схематичное представление трёхмерного (3D) индекса сферичности (А). Показана полость ЛЖ, где D — длинная ось ЛЖ в конце диастолы. Представление динамической серии данных 3D-ЭхоКГ с двумя практически перпендикулярными длинными осями (В, сверху), короткой осью (В, внизу слева), а также кубическое отображение с соответствующими плоскостями срезов (В, внизу справа). Показано измерение D. Адаптировано из [102].

**Сокращения:** ЛЖ — левый желудочек, ПЖ — правый желудочек.

способностью скомпрометированного миокарда. Ueno Y, et al. [97] обследовали 29 пациентов с острым передним ИМ, которым была проведена успешная ЧТКА. Для определения скорости коронарного кровотока в дистальных отделах левой передней нисходящей коронарной артерии в покое и после введения аденозина трифосфата использовалась трансторакальная доплер-ЭхоКГ. КР рассчитывали немедленно и через 24 часа после ревазуляризации. Для расчёта индекса движения передней стенки ЛЖ до ревазуляризации и к моменту выписки ( $20 \pm 4$  дня после ИМ) анализировалась локальная сократимость. КР немедленно и через 24 часа после ревазуляризации тесно коррелировал с передним индексом движения стенки к моменту выписки ( $r = -0,58$ ,  $p < 0,001$  и  $r = -0,80$ ,  $p < 0,0001$ , соответственно). Оптимальное пограничное соотношение для прогнозирования наличия жизнеспособного миокарда составило 1,5 для КР через 24 часа после ревазуляризации, обладая 94% чувствительностью и 91% специфичностью.

В исследовании Saraste A, et al. [98] было обследовано 15 пациентов с первичным острым передним ИМ, которым была проведена успешная ЧТКА. КР измерялся в средней части левой передней нисходящей коронарной артерии через 3 дня после ЧТКА. Жизнеспособность миокарда в бассейне этой коронарной артерии оценивали через 3 мес. после ОИМ с использованием позитронно-эмиссионной томографии с фтордезоксиглюкозой ( $^{18}F$ ). Время диастолического замедления кровотока в левой передней нисходящей коронарной артерии коррелировало

с наличием жизнеспособного миокарда в этом же бассейне по данным позитронно-эмиссионной томографии; время диастолического замедления  $< 190$  мс было всегда связано с наличием нежизнеспособного миокарда.

Montisci R, et al. [99] исследовали гипотезу о том, что сохранённый КР через 2 дня после реперфузии в связи с ИМ говорит о наличии жизнеспособного миокарда. Авторы определяли КР в левой передней нисходящей коронарной артерии у 24 пациентов с острым передним ИМ. Стресс-ЭхоКГ с низкими дозами добутамина выполнялась через  $6 \pm 3$  дня после ОИМ, а ЭхоКГ в динамике — через 3 мес. Была выявлена обратная корреляция между КР и передним индексом движения стенки, определявшимся при проведении стресс-ЭхоКГ с добутамином, а также в динамике ( $r = -0,49$ ,  $p = 0,016$  и  $r = -0,55$ ,  $p = 0,005$ , соответственно). Авторы пришли к заключению, что КР вскоре после острого ИМ коррелирует с наличием жизнеспособного миокарда в динамике.

Таким образом, в литературе имеются данные о том, что неинвазивное определение КР обеспечивает важную прогностическую информацию как у пациентов со стабильным течением ИБС, так и у пациентов с ОИМ.

#### Трёхмерная ЭхоКГ

Использование 3D-ЭхоКГ в клинической кардиологии возросло за последние годы, преимущественно — в определении объёмов и ФВЛЖ [9, 100]. 3D-ЭхоКГ позволяет получить более точную информацию в отношении объёмов и фракции выброса

ЛЖ, в особенности у пациентов с ИМ, с измененной формой ЛЖ.

Jenkins C, et al. [101] обследовали 50 пациентов в возрасте (среднее $\pm$ SD)  $64\pm 8$  лет, которым оценивали функциональное состояние ЛЖ с помощью двухмерной ЭхоКГ, 3D-ЭхоКГ и МРТ (как методики “золотого стандарта”). Средний КДО ЛЖ по данным МРТ составил  $172\pm 53$  мл. При двухмерной ЭхоКГ недооценивался КДО (средняя разница —  $54\pm 33$  мл;  $p<0,01$ ), а 3D-ЭхоКГ — значительно в меньшей степени ( $-4\pm 29$  мл;  $p=0,31$ ). Аналогично этому, КСО ЛЖ, полученный с помощью МРТ ( $91\pm 53$  мл) недооценивался при двухмерной ЭхоКГ (средняя разница —  $28\pm 28$  мл;  $p<0,01$ ) и 3D-ЭхоКГ (средняя разница (SD) —  $3\pm 18$  мл;  $p=0,23$ ). ФВЛЖ, полученная с помощью МРТ, не отличалась при двухмерной ЭхоКГ ( $p=0,76$ ) и 3D-ЭхоКГ ( $p=0,74$ ).

Предварительные данные продемонстрировали целесообразность использования 3D-ЭхоКГ для прогнозирования дилатации ЛЖ после острого ИМ. Mannaerts HF, et al. [102] обследовали 33 пациента с ОИМ, проводя 3D-ЭхоКГ исходно ( $6\pm 4$  дня после ИМ) и через 6 и 12 мес. динамического наблюдения. Ремоделирование ЛЖ определялось как увеличение КДО на 20% или более через 6 или 12 мес. наблюдения. Индекс сферичности, рассчитанный с помощью 3D-ЭхоКГ (КДО, отнесённый к объёму сферы, диаметром которой является длинная ось ЛЖ в диастолу), явился наилучшим предиктором дилатации ЛЖ (рис. 18).

Li F, et al. [103] обследовали 62 пациента с ОИМ, проводя 3D-ЭхоКГ исходно ( $72\pm 5$  часов после ИМ) и через 6 мес. Ремоделирование ЛЖ определялось как увеличение КДО на 20% через 6 мес. динамического наблюдения. Индекс конусности ЛЖ (КДО, отнесённый к объёму конуса, диаметром основания которого является внутренний диаметр митрального кольца, а высотой — длинная ось ЛЖ), измерившийся исходно, оказался наилучшим предиктором ремоделирования ЛЖ.

### Заключение

ЭхоКГ стала важным компонентом клинико-функциональной оценки пациентов с ОИМ. Были выявлены многочисленные эхокардиографические параметры, обладающие прогностической информацией, в том числе объёмы ЛЖ, его ФВ, индекс движения стенок и отношение пиковых скоростей раннего диастолического наполнения ЛЖ и ранне-диастолического движения фиброзного кольца митрального клапана ( $E/e'$ ). Данные параметры отражают функциональное состояние ЛЖ, однако для прогнозирования имеют значение и такие показатели, как наличие митральной регургитации, размеры левого предсердия

и функциональное состояние правого желудочка. Несколько больших клинических исследований подтвердили их прогностическую значимость. Кроме того, такие современные технологии, как тканевая доплерография и “speckle tracking” с расчетом параметров деформации и скорости деформации ЛЖ, также позволяют получить важную прогностическую информацию. Определенный интерес представляет также прогностическое значение диссинхронии ЛЖ. Все эти новые, более сложные параметры представляются многообещающими, однако для подтверждения результатов, полученных в небольших исследованиях с суррогатными конечными точками (такими как ремоделирование ЛЖ), необходимы рандомизированные клинические исследования на больших когортах пациентов с изучением выживаемости в отдаленном постинфарктном периоде.

Применение контрастной ЭхоКГ позволяет более корректно и точно определять границы эндокарда и выявлять тромбы в ЛЖ. Кроме того, контрастная ЭхоКГ позволяет получить информацию о перфузии миокарда, в т.ч. о наличии дисфункциональных сегментов ЛЖ со сниженной/отсутствующей перфузией, относящихся к рубцовой ткани, а также сегментов ЛЖ с сохранной перфузией, являющихся жизнеспособными. На основании этой информации контрастная ЭхоКГ позволяет прогнозировать восстановление функции после ИМ и выявить пациентов с высокой вероятностью дилатации ЛЖ после ИМ и неблагоприятным прогнозом.

Стресс-ЭхоКГ может использоваться после острого ИМ для выявления резидуальной ишемии, связанной с неблагоприятным прогнозом при консервативном лечении; также может быть оценена жизнеспособность (сократительный резерв) миокарда, ассоциирующаяся со спонтанным восстановлением функционального состояния миокарда и благоприятным прогнозом.

Во многих исследованиях изучалась доплерография коронарных артерий, позволяющая оценивать скорость кровотока и коронарный резерв; нормальный коронарный резерв предвещает благоприятный исход, в то время как его снижение связано с неблагоприятным течением постинфарктного периода.

Применение 3D-ЭхоКГ после ОИМ изучалось мало, однако эта методика позволяет получить очень точную информацию об объёмах, ФВ и индексах сферичности ЛЖ, что позволяет прогнозировать его последующую дилатацию.

В заключение необходимо отметить, что ЭхоКГ позволяет получить у пациентов, перенёсших ИМ, обширную прогностическую информацию и должна стать частью рутинной оценки этих клинико-функционального состояния пациентов.

## Литература

50. Hayat SA, Senior R. Myocardial contrast echocardiography in ST elevation myocardial infarction: ready for prime time? *Eur Heart J* 2008; 29: 299-314. DOI: 10.1093/eurheartj/ehm621.
51. Main ML, Goldman JH, Grayburn PA. Thinking outside the "box"-the ultrasound contrast controversy. *J Am Coll Cardiol* 2007; 50: 2434-7. DOI: 10.1016/j.jacc.2007.11.006.
52. Becher H. Contrast agents for echocardiographic studies within 24 h after myocardial infarction. *Eur J Echocardiogr* 2008; 9: 179-20. DOI: 10.1093/ejehocardiography/9/2/179.
53. Cohen JL, Cheirif J, Segar DS, et al. Improved left ventricular endocardial border delineation and opacification with OPTISON (FS069), a new echocardiographic contrast agent. Results of a phase III Multicenter Trial. *J Am Coll Cardiol* 1998; 32: 746-52. DOI: 10.1016/S0735-1097(98)00311-8.
54. Kitzman DW, Goldman ME, Gillam LD, et al. Efficacy and safety of the novel ultrasound contrast agent perflutren (definity) in patients with suboptimal baseline left ventricular echocardiographic images. *Am J Cardiol* 2000; 86: 669-74. DOI: 10.1016/S0002-9149(00)01050-X.
55. Kusnetzky LL, Khalid A, Khumri TM, et al. Acute mortality in hospitalized patients undergoing echocardiography with and without an ultrasound contrast agent: results in 18,671 consecutive studies. *J Am Coll Cardiol* 2008; 51: 1704-6. DOI: 10.1016/j.jacc.2008.03.006.
56. Nucifora G, Marsan NA, Siebelink HM, et al. Safety of contrast-enhanced echocardiography within 24 h after acute myocardial infarction. *Eur J Echocardiogr* 2008; 9: 816-8. DOI: 10.1093/ejehocardiography/9/7/816.
57. Malm S, Frigstad S, Sagberg E, et al. Accurate and reproducible measurement of left ventricular volume and ejection fraction by contrast echocardiography: a comparison with magnetic resonance imaging. *J Am Coll Cardiol* 2004; 44: 1030-5. DOI: 10.1016/j.jacc.2004.05.068.
58. Hundley WG, Kizilbash AM, Afridi I, et al. Administration of an intravenous perfluorocarbon contrast agent improves echocardiographic determination of left ventricular volumes and ejection fraction: comparison with cine magnetic resonance imaging. *J Am Coll Cardiol* 1998; 32: 1426-32. DOI: 10.1016/S0735-1097(98)00409-4.
59. Lafitte S, Dos SP, Kerouani A, et al. Improved reliability for echocardiographic measurement of left ventricular volume using harmonic power imaging mode combined with contrast agent. *Am J Cardiol* 2000; 85: 1234-8. DOI: 10.1016/S0002-9149(00)00734-7.
60. Thomson HL, Basmaadjian AJ, Rainbird AJ, et al. Contrast echocardiography improves the accuracy and reproducibility of left ventricular remodeling measurements: a prospective, randomly assigned, blinded study. *J Am Coll Cardiol* 2001; 38: 867-75. DOI: 10.1016/S0735-1097(01)01416-4.
61. Reilly JP, Tunick PA, Timmermans RJ, et al. Contrast echocardiography clarifies uninterpretable wall motion in intensive care unit patients. *J Am Coll Cardiol* 2000; 35: 485-90. DOI: 10.1016/S0735-1097(99)00558-6.
62. Cheirif J, Desir RM, Bolli R, et al. Relation of perfusion defects observed with myocardial contrast echocardiography to the severity of coronary stenosis: correlation with thallium-201 single-photon emission tomography. *J Am Coll Cardiol* 1992; 19: 1343-9. DOI: 10.1016/0735-1097(92)90343-L.
63. Firsche C, Lindner JR, Goodman NC, et al. Myocardial contrast echocardiography in acute myocardial infarction using aortic root injections of microbubbles in conjunction with harmonic imaging: potential application in the cardiac catheterization laboratory. *J Am Coll Cardiol* 1997; 29: 207-16. DOI: 10.1016/S0735-1097(96)00426-3.
64. Meza MF, Mobarek S, Sonnemaker R, et al. Myocardial contrast echocardiography in human beings: correlation of resting perfusion defects to sestamibi single photon emission computed tomography. *Am Heart J* 1996; 132: 528-35. DOI: 10.1016/S0002-8703(96)90234-3.
65. Porter TR, Li S, Kricsfeld D, et al. Detection of myocardial perfusion in multiple echocardiographic windows with one intravenous injection of microbubbles using transient response second harmonic imaging. *J Am Coll Cardiol* 1997; 29: 791-9. DOI: 10.1016/S0735-1097(96)00575-X.
66. Kaul S, Senior R, Dittrich H, et al. Detection of coronary artery disease with myocardial contrast echocardiography: comparison with 99mTc-sestamibi single-photon emission computed tomography. *Circulation* 1997; 96: 785-92. DOI: 10.1161/01.CIR.96.3.785.
67. Dijkmans PA, Senior R, Becher H, et al. Myocardial contrast echocardiography evolving as a clinically feasible technique for accurate, rapid, and safe assessment of myocardial perfusion: the evidence so far. *J Am Coll Cardiol* 2006; 48: 2168-77. DOI: 10.1016/j.jacc.2006.05.079.
68. Main ML, Magalski A, Chee NK, et al. Full-motion pulse inversion power Doppler contrast echocardiography differentiates stunning from necrosis and predicts recovery of left ventricular function after acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 2001; 38: 1390-4. DOI: 10.1016/S0735-1097(01)01574-1.
69. Janardhanan R, Moon JC, Pennell DJ, et al. Myocardial contrast echocardiography accurately reflects transmural myocardial necrosis and predicts contractile reserve after acute myocardial infarction. *Am Heart J* 2005; 149: 355-62. DOI: 10.1016/j.ahj.2004.06.018.
70. Janardhanan R, Swinburn JM, Greaves K, et al. Usefulness of myocardial contrast echocardiography using low-power continuous imaging early after acute myocardial infarction to predict late functional left ventricular recovery. *Am J Cardiol* 2003; 92: 493-7. DOI: 10.1016/S0002-9149(03)00713-6.
71. Ito H, Tomooka T, Sakai N, et al. Lack of myocardial perfusion immediately after successful thrombolysis. A predictor of poor recovery of left ventricular function in anterior myocardial infarction. *Circulation* 1992; 85: 1699-705. DOI: 10.1161/01.CIR.85.5.1699.
72. Jeetley P, Swinburn J, Hickman M, et al. Myocardial contrast echocardiography predicts left ventricular remodeling after acute myocardial infarction. *J Am Soc Echocardiogr* 2004; 17: 1030-6. DOI: 10.1016/j.echo.2004.06.020.
73. Ujino K, Hillis GS, Mulvagh SL, et al. Usefulness of real-time intravenous myocardial contrast echocardiography in predicting left ventricular dilation after successfully reperfused acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 2005; 96: 17-21. DOI: 10.1016/j.amjcard.2005.02.036.
74. Abe Y, Muro T, Sakanoue Y, et al. Intravenous myocardial contrast echocardiography predicts regional and global left ventricular remodeling after acute myocardial infarction: comparison with low dose dobutamine stress echocardiography. *Heart* 2005; 91: 1578-83. DOI: 10.1136/hrt.2004.057521.
75. Galiuto L, Garramone B, Scara A, et al. The extent of microvascular damage during myocardial contrast echocardiography is superior to other known indexes of post-infarct reperfusion in predicting left ventricular remodeling: results of the multicenter AMICI study. *J Am Coll Cardiol* 2008; 51: 552-9. DOI: 10.1016/j.jacc.2007.09.051.
76. Coser A, Franchi E, Marini M, et al. Intravenous contrast echocardiography after myocardial infarction: relationship among residual myocardial perfusion, contractile reserve and long-term remodeling. *J Cardiovasc Med (Hagerstown)* 2007; 8: 1012-9. DOI: 10.2459/JCM.0b013e32801da2bd.
77. Main ML, Hannen MN, Kusnetzky LL, et al. Myocardial contrast echocardiographic estimates of infarct size predict likelihood of left ventricular remodeling after acute anterior wall myocardial infarction. *J Am Soc Echocardiogr* 2006; 19: 64-70. DOI: 10.1016/j.echo.2005.05.009.
78. Ito H, Maruyama A, Iwakura K, et al. Clinical implications of the 'no reflow' phenomenon. A predictor of complications and left ventricular remodeling in reperfused anterior wall myocardial infarction. *Circulation* 1996; 93: 223-8. DOI: 10.1161/01.CIR.93.2.223.
79. Khumri TM, Nayyar S, Idupulapati M, et al. Usefulness of myocardial contrast echocardiography in predicting late mortality in patients with anterior wall acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 2006; 98: 1150-5. DOI: 10.1016/j.amjcard.2006.05.045.
80. Dwivedi G, Janardhanan R, Hayat SA, et al. Prognostic value of myocardial viability detected by myocardial contrast echocardiography early after acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 2007; 50: 327-34. DOI: 10.1016/j.jacc.2007.03.036.
81. Sakuma T, Hayashi Y, Sumii K, et al. Prediction of short- and intermediate-term prognoses of patients with acute myocardial infarction using myocardial contrast echocardiography one day after recanalization. *J Am Coll Cardiol* 1998; 32: 890-7. DOI: 10.1016/S0735-1097(98)00342-8.
82. Franklin KB, Marwick TH. Use of stress echocardiography for risk assessment of patients after myocardial infarction. *Cardiol Clin* 1999; 17: 521-38. DOI: 10.1016/S0733-8651(05)70094-1.
83. Marwick TH. Current status of stress echocardiography for diagnosis and prognostic assessment of coronary artery disease. *Coron Artery Dis* 1998; 9: 411-26. DOI: 10.1097/00019501-199809070-00004.
84. Picano E, Pingitore A, Sicari R, et al. Stress echocardiographic results predict risk of reinfarction early after uncomplicated acute myocardial infarction: large-scale multicenter study. Echo Persantine International Cooperative (EPIC) Study Group. *J Am Coll Cardiol* 1995; 26: 908-13. DOI: 10.1016/0735-1097(95)00293-2.
85. Sicari R, Picano E, Landi P, et al. Prognostic value of dobutamine-atropine stress echocardiography early after acute myocardial infarction. Echo Dobutamine International Cooperative (EDIC) Study. *J Am Coll Cardiol* 1997; 29: 254-60. DOI: 10.1016/S0735-1097(96)00484-6.
86. Bigi R, Galati A, Curti G, et al. Prognostic value of residual ischaemia assessed by exercise electrocardiography and dobutamine stress echocardiography in low-risk patients following acute myocardial infarction. *Eur Heart J* 1997; 18: 1873-81. DOI: 10.1093/oxfordjournals.eurheartj.a015195.
87. Pierard LA, De Landsheere CM, Berthe C, et al. Identification of viable myocardium by echocardiography during dobutamine infusion in patients with myocardial infarction after thrombolytic therapy: comparison with positron emission tomography. *J Am Coll Cardiol* 1990; 15: 1021-31. DOI: 10.1016/0735-1097(90)90236-1.
88. Gukasyan VA, Matskeplishvili ST, Ioshina VI, et al. Aspects of risk stratification in acute coronary syndrome: Prognostic value of evaluation of left ventricular myocardial viability according to the data of pharmacological stress echocardiography. *Ter Arkh.* 2012; 84 (9): 22-9. (In Russ.) Гуксян В.А., Мацкеплишвили С.Т., Иошина В.И. и др. Аспекты стратификации риска при остром коронарном синдроме (часть I): прогностическое значение оценки жизнеспособности миокарда левого желудочка по данным эхокардиографии с фармакологической нагрузкой. *Терапевтический Архив.* 2012; 84 (9): 22-9.
89. Picano E, Sicari R, Landi P, et al. Prognostic value of myocardial viability in medically treated patients with global left ventricular dysfunction early after an acute uncomplicated

- myocardial infarction: a dobutamine stress echocardiographic study. *Circulation* 1998; 98: 1078-84. DOI: 10.1161/01.CIR.98.11.1078.
90. Swinburn JM, Senior R. Myocardial viability assessed by dobutamine stress echocardiography predicts reduced mortality early after acute myocardial infarction: determining the risk of events after myocardial infarction (DREAM) study. *Heart* 2006; 92: 44-8. DOI: 10.1136/hrt.2004.058990.
91. Voci P, Testa G, Plaustro G. Imaging of the distal left anterior descending coronary artery by transthoracic color-Doppler echocardiography. *Am J Cardiol* 1998; 81: 74G-8G. DOI: 10.1016/S0002-9149(98)00058-7.
92. Voci P, Testa G, Plaustro G, et al. Coronary Doppler intensity changes during handgrip: a new method to detect coronary vasomotor tone in coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol* 1999; 34: 428-34. DOI: 10.1016/S0735-1097(99)00235-1.
93. Pizzuto F, Voci P, Mariano E, et al. Assessment of flow velocity reserve by transthoracic Doppler echocardiography and venous adenosine infusion before and after left anterior descending coronary artery stenting. *J Am Coll Cardiol* 2001; 38: 155-62. DOI: 10.1016/S0735-1097(01)01333-X.
94. Voci P, Pizzuto F, Mariano E, et al. Measurement of coronary flow reserve in the anterior and posterior descending coronary arteries by transthoracic Doppler ultrasound. *Am J Cardiol* 2002; 90: 988-91. DOI: 10.1016/S0002-9149(02)02666-8.
95. Rigo F, Cortigiani L, Pasanisi E, et al. The additional prognostic value of coronary flow reserve on left anterior descending artery in patients with negative stress echo by wall motion criteria. A Transthoracic Vasodilator Stress Echocardiography Study. *Am Heart J* 2006; 151: 124-30. DOI: 10.1016/j.ahj.2005.03.008.
96. 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: 79-88. DOI: 10.1093/eurheartj/ehm527.
97. Ueno Y, Nakamura Y, Kinoshita M, et al. Can coronary flow velocity reserve determined by transthoracic Doppler echocardiography predict the recovery of regional left ventricular function in patients with acute myocardial infarction? *Heart* 2002; 88: 137-41. DOI: 10.1136/heart.88.2.137.
98. Saraste A, Koskenvuo JW, Saraste M, et al. Coronary artery flow velocity profile measured by transthoracic Doppler echocardiography predicts myocardial viability after acute myocardial infarction. *Heart* 2007; 93: 456-7. DOI: 10.1136/hrt.2006.094995.
99. Montisci R, Chen L, Ruscazio M, et al. Non-invasive coronary flow reserve is correlated with microvascular integrity and myocardial viability after primary angioplasty in acute myocardial infarction. *Heart* 2006; 92: 1113-8. DOI: 10.1136/hrt.2005.078246.
100. Hare JL, Jenkins C, Nakatani S, et al. Feasibility and clinical decision-making with 3D echocardiography in routine practice. *Heart* 2008; 94: 440-5. DOI: 10.1136/hrt.2007.123570.
101. Jenkins C, Bricknell K, Hanekom L, et al. Reproducibility and accuracy of echocardiographic measurements of left ventricular parameters using real-time three-dimensional echocardiography. *J Am Coll Cardiol* 2004; 44: 878-86. DOI: 10.1016/j.jacc.2004.05.050.
102. Mannaerts HF, van der Heide JA, Kamp O, et al. Early identification of left ventricular remodelling after myocardial infarction, assessed by transthoracic 3D echocardiography. *Eur Heart J* 2004; 25: 680-7. DOI: 10.1016/j.ehj.2004.02.030.
103. Li F, Chen YG, Yao GH, et al. Usefulness of left ventricular conic index measured by real-time three-dimensional echocardiography to predict left ventricular remodeling after acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 2008; 102: 1433-7. DOI: 10.1016/j.amjcard.2008.07.034.