



Неинвазивная оценка кровотока в левой коронарной артерии во время физической нагрузки. Трехлетний прогноз

Загatina А.В.¹, Журавская Н.Т.¹, Крылова Л.Г.²

¹ Кардиоцентр “Медика”, Санкт-Петербург, Россия

² Ленинградский областной кардиологический диспансер, Санкт-Петербург, Россия

Noninvasive Assessment of Lad Coronary Flow Parameters During Exercise Test. 3-Year Prognosis

Zagatina A.V.¹, Zhuravskaya N.T.¹, Krylova L.G.²

¹ Cardiology center “Medika”, St. Petersburg, Russia

² Leningrad Regional Cardiology Dispensary, St. Petersburg, Russia

Неинвазивное исследование кровотока в коронарных артериях с помощью ультразвуковых техник – многообещающая методика для диагностики ишемической болезни сердца. В настоящий момент в международной литературе отсутствуют данные о значимости таких исследований во время тестов с физической нагрузкой.

Цель исследования: определение прогностической роли неинвазивно определенного коронарного резерва (КР) во время стресс-эхокардиографии с физической нагрузкой.

Материал и методы. В одноцентровое проспективное исследование включено 299 пациентов, направленных на стресс-эхокардиографию с физической нагрузкой. Диастолические скорости кровотока в передней межжелудочковой артерии (ПМЖА) были измерены до и на пике физической нагрузки. Были рассчитаны КР и разница между скоростями на пике и в покое (ΔV). Данные о состоянии здоровья 259 пациентов были доступны через 3 года. Смерть по сердечно-сосудистым причинам, инфаркт миокарда, реваскуляризация миокарда и остановка кровообращения с сердечно-легочной реанимацией были конечными точками исследования.

Результаты. 77 пациентов достигли конечных точек. Группа с неблагоприятными исходами по сравнению с группой остальных пациентов имела более низкие значения скоростей в ПМЖА на пике нагрузки (58 ± 30 см/с против 68 ± 26 см/с, $p < 0,03$), ΔV (18 ± 21 см/с против 35 ± 24 см/с, $p < 0,00002$) и КР ($1,5 \pm 0,5$ против $2,0 \pm 0,7$, $p < 0,00002$). В группе с КР > 2 1% пациентов имели неблагоприятные исходы, тогда как группа с КР ≤ 2 достигала конечных точек в 40% ($p < 0,000001$).

Выводы. Анализ коронарного кровотока в ПМЖА на пике нагрузке может использоваться для определения трехлетнего прогноза.

Ключевые слова: стресс-эхокардиография, коронарный резерв, стресс-эхо с физической нагрузкой, визуализация коронарных артерий, прогноз стресс-эхо.

Assessment of coronary flow is used during pharmacological tests. Nevertheless, supine bicycle tests have allowed the application of coronary flow assessments during exercise.

The aim of the study was to define the outcomes of the consecutive cohort in three years period after coronary artery flow velocity analysis during exercise tests.

Materials and methods. There is a single center prospective cohort study of 299 patients who underwent a bicycle exercise echocardiography with the analysis of coronary artery flow velocity in left anterior coronary artery (LAD). Coronary flow velocities were measured before and at the peak of exercise at the medium segment of the LAD. In addition, the coronary flow velocity reserve (CFVR) and the differences between the peak and rest velocities (ΔV) were calculated. Two hundred and fifty-nine patients were accessible for follow-up analysis (56 ± 9 years, 167 men). Cardiovascular death, nonfatal myocardial infarction, revascularization or cardiac arrests with cardiopulmonary resuscitation were defined as major adverse cardiac events (MACE). The period after stress test was 3.0 ± 0.1 years.

Results. There were 77 patients with MACE. The group with MACE vs the rest patients had a lower velocity in LAD at the peak of exercise (58 ± 30 vs 68 ± 26 cm/s, $p < 0.03$), ΔV (18 ± 21 vs 35 ± 24 cm/s, $p < 0.00002$), and CFVR (1.5 ± 0.5 vs 2.0 ± 0.7 , $p < 0.00002$). Among the group with CFVR $> 2.1\%$ had myocardial infarction, death or coronary artery bypass grafting in 3-year period. The group with CFVR ≤ 2 had MACE in 40% of cases ($p < 0.000001$).

Conclusion. The analysis of coronary flow in LAD during exercise can be used as a predictor of 3-year outcomes.



Key words: stress echocardiography, coronary flow reserve, exercise stress echo, coronary artery visualization, stress echo prognosis.

Введение

С техническим развитием и совершенствованием ультразвуковых систем неинвазивная визуализация и оценка коронарного кровотока стала доступной для повседневной практики. Исследования коронарного резерва во время стресс-эхокардиографии с фармакологическими пробами вошли в европейские рекомендации для ежедневного клинического применения в диагностике ишемической болезни сердца (ИБС) [1]. Была доказана диагностическая и прогностическая ценность измерения коронарного резерва во время тестов с дипиридамолом, добутамином, аденозином [2–6]. Использование горизонтальной велоэргометрии технически позволяет исследовать коронарный кровоток во время физической нагрузки [7]. Известно, что стресс-эхокардиография с физической нагрузкой имеет ряд преимуществ перед фармакологическими пробами, прежде всего она является более безопасной и физиологичной. Кроме того, во время тестов с физической нагрузкой моделируется ситуация повседневных нагрузок конкретного пациента, иными словами исследуются параметры гемодинамики, кровоснабжения сердца, которые наблюдаются у пациента в обычной жизни. Переносимость нагрузок сама по себе также является ценной информацией, в связи с чем в рекомендациях по диагностике ИБС предпочтение часто отдается данному виду тестов. Однако прогностические данные измерения коронарного резерва во время физической нагрузки в мировой литературе на сегодняшний день отсутствуют. Вероятно, это связано с недавним развитием этой методики.

Цель исследования

Определение прогностической роли коронарного резерва, измеренного с помощью доплеровской методики в передней межжелудочковой

артерии (ПМЖА), во время стресс-эхокардиографии с физической нагрузкой.

Материал и методы

В проспективное когортное одноцентровое исследование включались все пациенты, направленные на стресс-эхокардиографию с физической нагрузкой с ноября 2011 г. по февраль 2012 г. В исследование первично было включено 360 пациентов с предполагаемой или диагностированной ИБС. 61 (17%) пациент был исключен в связи с неоптимальной визуализацией ПМЖА. Через $3,02 \pm 0,07$ года была доступна информация о состоянии здоровья 259 (83%) человек из 299 пациентов с хорошей визуализацией ПМЖА (рис. 1).

Стресс-эхокардиография с физической нагрузкой. Всем пациентам выполняли стресс-эхокардиографию по рекомендованным методикам [1, 8] с физической нагрузкой на горизонтальном велоэргометре в положении полулежача с левым поворотом на $10-45^\circ$. Первая ступень – 50 Вт с дальнейшим увеличением по 25 Вт каждые 2 мин до достижения критериев остановки пробы. Электрокардиограмма в 12 стандартных отведениях регистрировалась в течение всей пробы, артериальное давление измерялось на каждой ступени.



Рис. 1. Схема включения пациентов.

Для корреспонденции: Загатина Анжела Валентиновна – Кардиоцентр “Медика”, ул. Олеко Дундича, 8-2, Санкт-Петербург, Российская Федерация, 192283. Тел: (+7) 921 329 7087, факс: +7-812-366-48-03. E-mail: zag_angel@yahoo.com

Загатина Анжела Валентиновна – канд. мед. наук, кардиолог, врач функциональной диагностики, главный врач кардицентра “Медика”, Санкт-Петербург; **Журавская Надежда Тимофеевна** – канд. мед. наук, кардиолог, врач функциональной диагностики кардицентра “Медика”, Санкт-Петербург; **Крылова Людмила Геннадьевна** – врач-кардиолог, заведующая поликлиническим отделением Ленинградского областного кардиологического диспансера, Санкт-Петербург.

Contact: Zagatina Angela Valentinovna – “Medika” Cardiology center, 24-3-187, Sedova str., Saint Petersburg, Russian Federation, 192148. Phone: +7-921-329-70-87, fax: +7-812-366-48-03. E-mail: zag_angel@yahoo.com

Zagatina Angela Valentinovna – cand. of med. sci., cardiologist, doctor of functional diagnostics, the chief of cardiology center “Medika”, St. Petersburg; **Zhuravskaya Nadezhda Timofeevna** – cand. of med. sci., cardiologist, doctor of functional diagnostics, cardiology center “Medika”, St. Petersburg; **Krylova Lyudmila Gennadievna** – cardiologist, the chief of the ambulatory care unit of Leningrad Regional Cardiology Dispensary, St. Petersburg, Russia.



Стандартная эхокардиографическая оценка.

В исследовании использовали ультразвуковую систему Vivid 7 Dimension (General Electric, США). До нагрузки и на первых секундах – до 50-й секунды после прекращения нагрузки регистрировались 4 стандартные эхокардиографические позиции: верхушечная четырехкамерная, верхушечная двухкамерная, парастеральная по длинной оси, парастеральная по короткой оси на уровне папиллярных мышц. Визуальная оценка сократимости велась также периодически на всех ступенях нагрузки. При необходимости эти данные также сохранялись для дальнейшей оценки. После исследования соответствующие позиции анализировались бок в бок по стандартной методике [1].

Исследование коронарного резерва. По умолчанию использовали вкладку “Coronary” с заводскими настройками системы, которые незначительно модифицировались для оптимизации

визуализации ПМЖА. В большей степени изменения при дополнительных настройках касались предела Найквиста, который подстраивали в диапазоне от 19 до 40 см/с в зависимости от скоростных показателей в артерии в данный момент. Контрольный объем импульсно-волнового доплера был равен 2 мм. Визуализацию ПМЖА до нагрузки проводили в режиме цветовой доплерографии в модифицированной парастеральной позиции, которая находилась между стандартной позицией по длинной оси и верхушечной трех-, четырехкамерной позициями. Таким образом, осуществляли поиск передней межжелудочковой борозды (рис. 2).

До нагрузки визуализировали срединную часть ПМЖА в режиме цветовой доплерографии, а затем записывали спектр кровотока в режиме импульсно-волновой доплерографии (рис. 3). На всех ступенях теста записывали кровотоки

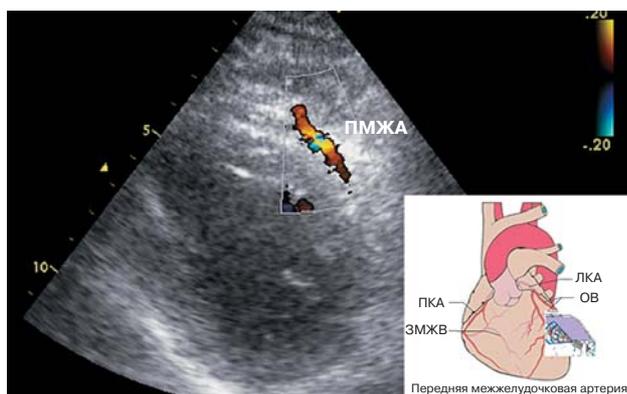


Рис. 2. УЗ-изображение ПМЖА в режиме цветовой доплеровского картирования (ПКА – правая коронарная артерия, ЛКА – левая коронарная артерия, ОВ – огибающая ветвь, ЗМЖВ – задняя межжелудочковая ветвь).

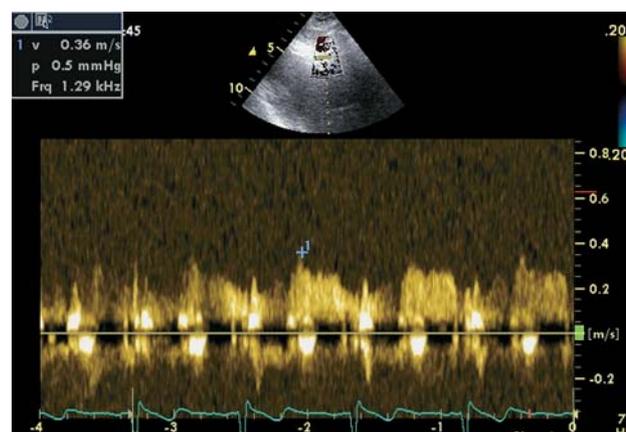


Рис. 3. УЗ-изображение ПМЖА при дуплексном сканировании. Измерение максимальной диастолической скорости.

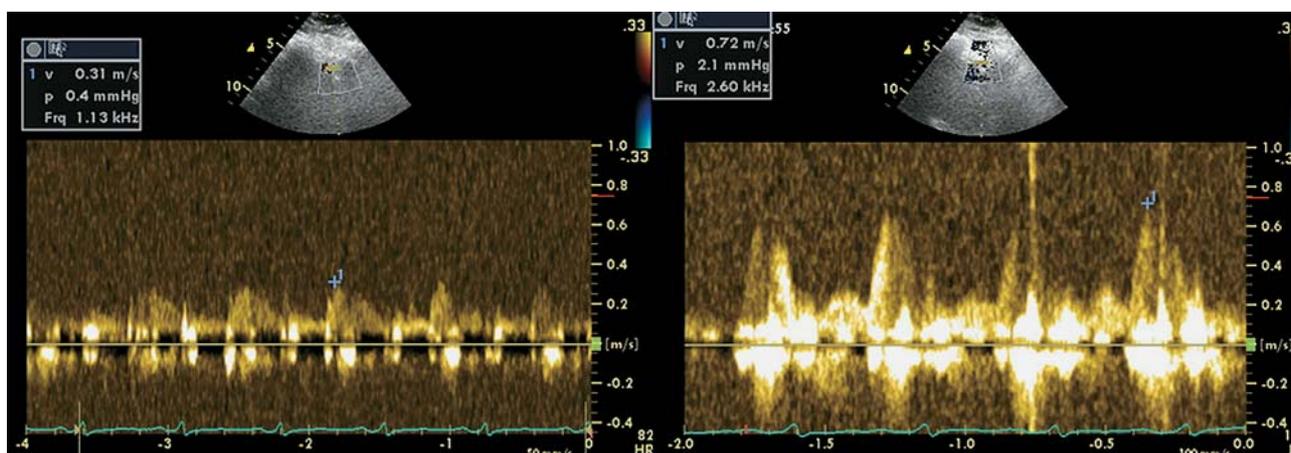


Рис. 4. УЗ-изображение ПМЖА при дуплексном сканировании. Расчет показателя коронарного резерва (слева доплерограмма до нагрузки, справа – на пике нагрузки). $KP = 72/31 = 2,3$.



Таблица 1. Клиническая характеристика основной группы

Клинические данные	Основная группа n = 259
Возраст, годы	56 ± 9
Мужчины/женщины	167/92
ИМТ, г/м ²	29 ± 5
Артериальная гипертензия	187 (72%)
Сахарный диабет	31 (12 %)
Курение	52 (20%)
Инфаркт миокарда	103 (40%)
Типичная стенокардия напряжения	98 (38%)
I функциональный класс	16 (6%)
II функциональный класс	56 (22%)
III функциональный класс	26 (10%)
IV функциональный класс	0 (0%)

Примечание. ИМТ – индекс массы тела.

в режиме импульсно-волновой доплерографии. Регистрацию прироста кровотока проводили на пике нагрузки. Измерения производились off-line по сохраненным на жесткий диск записям. Измерялась максимальная диастолическая скорость, вычислялись разность скоростей на пике нагрузки и до нагрузки, а также показатель коронарного резерва, который равнялся частности: делимое – величина диастолической скорости на пике нагрузки, делитель – величина диастолической скорости до нагрузки. Пример расчета представлен на рис. 4. Сниженным коронарным резервом считалось значение менее либо равное 2.

Сбор информации по клиническим исходам пациентов проводился врачами-кардиологами по заранее обозначенным телефонам и представленной медицинской документации. Неблагоприятными конечными точками считались: смерть от сердечно-сосудистых причин, инфаркт миокарда, остановка кровообращения с успешной сердечно-легочной реанимацией, операции реваскуляризации миокарда – стентирование и аортокоронарное шунтирование. Отдельно выделялась группа с наиболее тяжелыми конечными точками: смерть, инфаркт миокарда, аортокоронарное шунтирование.

Для обработки данных была использована программа Statistica, version 8.0. Непрерывные вели-

чины представлены в виде среднего значения ± стандартное отклонение, категориальные величины выражены в процентах. Для множественных сравнений нормально распределенных величин применяли метод ANOVA. Непараметрические данные сравнивали с помощью теста U Манна-Уитни. Сравнение пропорций проводили с помощью χ^2 -теста и способа Фишера, корреляцию непараметрических данных – по методу Спирмана. Критическим уровнем достоверности нулевой статистической гипотезы считали значение $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение

В группе исследования были типичные лица, обычно направляемые на стресс-эхокардиографию с диагностической и прогностической целью в возрасте от 23 до 85 лет. В группе преобладали мужчины (64%) среднего возраста, у большинства была диагностирована артериальная гипертензия (72%). Основные клинические характеристики группы представлены в табл. 1. В анамнезе имели операции реваскуляризации миокарда 39 (15%) человек (стентирование коронарных артерий ранее перенесли 30 человек, аортокоронарное шунтирование – 7, сочетание данных операций было у 2 больных).

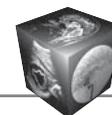
Стандартная стресс-эхокардиография с физической нагрузкой. У 136 (53%) пациентов был ишемический тест по данным стресс-эхокардиографии. Причем у 50 из них (37% ишемических тестов) не было стенокардии во время теста и не наблюдалось ишемических изменений ЭКГ во время нагрузки, т.е. тест был положительным только по эхокардиографическому критерию. 67 (49%) человек имели нарушения сократимости левого желудочка и дополнительно клинический или ЭКГ-критерии положительного теста. 19 (14%) тестов были положительными по клиническому, электрокардиографическому и эхокардиографическому параметрам. Данные нагрузочной пробы подгрупп пациентов с положительным и отрицательными результатами представлены в табл. 2.

Параметры коронарного кровотока в ПМЖА. Среднее значение диастолической скорости кровотока в срединном сегменте ПМЖА в основной группе до нагрузки было равно 35 ± 16 см/с, ско-

Таблица 2. Параметры нагрузочного теста

Параметры нагрузочного теста	Ишемический тест n = 136	Отрицательный тест n = 123	p
Мощность нагрузки, Вт	93 ± 29	134 ± 35	<0,000001
Максимальная ЧСС в 1 мин	121 ± 20	144 ± 16	<0,000001
Максимальное систолическое АД, мм рт. ст.	175 ± 28	199 ± 28	<0,000001

Примечание. ЧСС – частота сердечных сокращений, АД – артериальное давление.

**Таблица 3.** Параметры коронарного кровотока у пациентов с различным результатом стресс-эхокардиографии

Параметры коронарного кровотока	Ишемический тест n = 136	Отрицательный тест n = 123	p
Скорость кровотока в ПМЖА: до нагрузки, см/с	35,2 ± 17,2	32,7 ± 13,3	0,21
на пике нагрузки, см/с	58,7 ± 27,3	71,4 ± 25,6	<0,0005
ΔV – разница скоростей на пике и до нагрузки, см/с	21,7 ± 21,4	40,1 ± 23,9	<0,0000001
Коронарный резерв в ПМЖА	1,7 ± 0,6	2,2 ± 0,8	<0,000001

Таблица 4. Параметры коронарного кровотока у пациентов с различными конечными точками

Параметры коронарного кровотока	Подгруппа с неблагоприятными конечными точками n = 77	Подгруппа с отсутствием неблагоприятных событий n = 182	p
Скорость кровотока в ПМЖА: до нагрузки, см/с	36,8 ± 19,6	33,0 ± 13,5	0,09
на пике нагрузки, см/с	58,1 ± 30,0	67,8 ± 26,2	<0,03
ΔV – разница скоростей на пике и до нагрузки, см/с	18,0 ± 21,1	35,4 ± 24,2	<0,00002
Коронарный резерв в ПМЖА	1,5 ± 0,5	2,0 ± 0,7	<0,00002
Параметры коронарного кровотока	Подгруппа с наиболее тяжелыми исходами n = 43	Отсутствие неблагоприятных событий n = 182	p
Скорость кровотока в ПМЖА: до нагрузки, см/с	37,1 ± 25,8	33,0 ± 13,5	0,20
на пике нагрузки, см/с	52,6 ± 32,5	67,8 ± 26,2	<0,006
ΔV – разница скоростей на пике и до нагрузки, см/с	11,7 ± 18,4	35,4 ± 24,2	<0,000004
Коронарный резерв в ПМЖА	1,4 ± 0,5	2,0 ± 0,7	<0,00003

рость на пике физической нагрузки равнялась 65 ± 27 см/с, разница данных скоростей у пациентов была в среднем 31 ± 24 см/с, расчетный коронарный резерв в данной артерии – $1,9 \pm 0,9$. Разница скоростных параметров пациентов с положительным и отрицательным тестами представлена в табл. 3.

Данные трехлетнего наблюдения. За трехлетний период в основной группе 77 (30%) человек перенесли 83 неблагоприятных сердечно-сосудистых события. Произошло 3 смерти по сердечно-сосудистым причинам – вследствие инсультов, 1 остановка кровообращения с успешной сердечно-легочной реанимацией, 6 нефатальных инфарктов миокарда, 39 операций аортокоронарного шунтирования и 34 интервенционных вмешательства в виде стентирования коронарных артерий. Никто из больных, перенесших ранее аортокоронарное шунтирование, не попал в группу с неблагоприятными исходами.

Отдельно анализировали данные подгруппы с наиболее тяжелыми конечными точками: смерть, инфаркт миокарда, аортокоронарное шунтирование – 43 человека (17% от основной группы).

При анализе конечных точек наблюдали достоверную корреляцию скоростных показателей

кровотока в ПМЖА с неблагоприятным прогнозом: значение диастолической скорости на пике нагрузки – $r \approx 0,2$, $p < 0,01$; разница скоростей на пике и до нагрузки – $r \approx 0,34$, $p < 0,00001$; величина коронарного резерва – $r \approx 0,4$, $p < 0,0000001$. Такая же корреляция определялась с подгруппой с наиболее тяжелыми конечными точками: значение диастолической скорости на пике нагрузки – $r \approx 0,2$, $p < 0,01$; разница скоростей на пике и до нагрузки – $r \approx 0,35$, $p < 0,000001$; величина коронарного резерва – $r \approx 0,36$, $p < 0,000001$. Подгруппы без и с неблагоприятными точками достоверно различались по параметрам кровотока в ПМЖВ на нагрузке (табл. 4).

Для повышения однородности исходной группы пациенты с предшествовавшей реваскуляризацией были исключены. Однако это не повлияло на конечные результаты исследования (табл. 5).

Общая группа пациентов была разделена на две подгруппы в зависимости от вычисленного коронарного резерва с пороговым значением 2. Эти подгруппы значимо отличались по суммарной точке неблагоприятных исходов, а также по суммарной точке наиболее тяжелых исходов (рис. 5, 6).

Ранее в международных публикациях была доказана прогностическая ценность исследования



Таблица 5. Параметры коронарного кровотока у пациентов с различными конечными точками при исключении пациентов с предшествовавшей реваскуляризацией

Параметры коронарного кровотока	Неблагоприятные конечные точки n = 63	Отсутствие неблагоприятных событий n = 157	p
Скорость кровотока в ПМЖА: до нагрузки, см/с	36,1 ± 20,1	32,5 ± 14,2	0,15
на пике нагрузки, см/с	55,0 ± 29,1	67,0 ± 25,0	<0,007
ΔV – разница скоростей на пике и до нагрузки, см/с	14,8 ± 19,5	35,2 ± 22,7	<0,000002
Коронарный резерв в ПМЖА	1,5 ± 0,5	2,0 ± 0,7	<0,000003

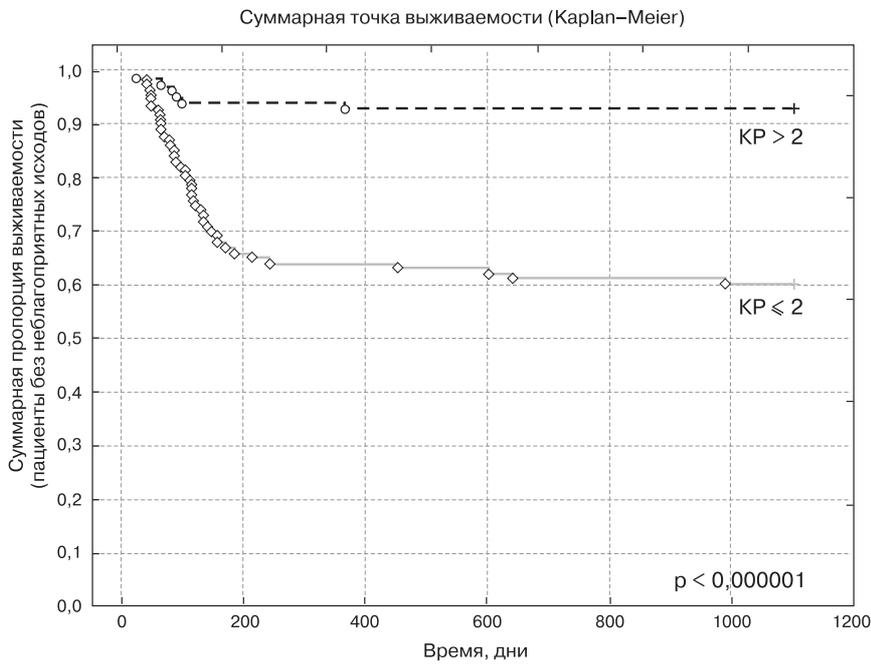


Рис. 5. Сравнение выживаемости подгрупп пациентов с нормальным и сниженным коронарным резервом (КР) по общей суммарной точке.

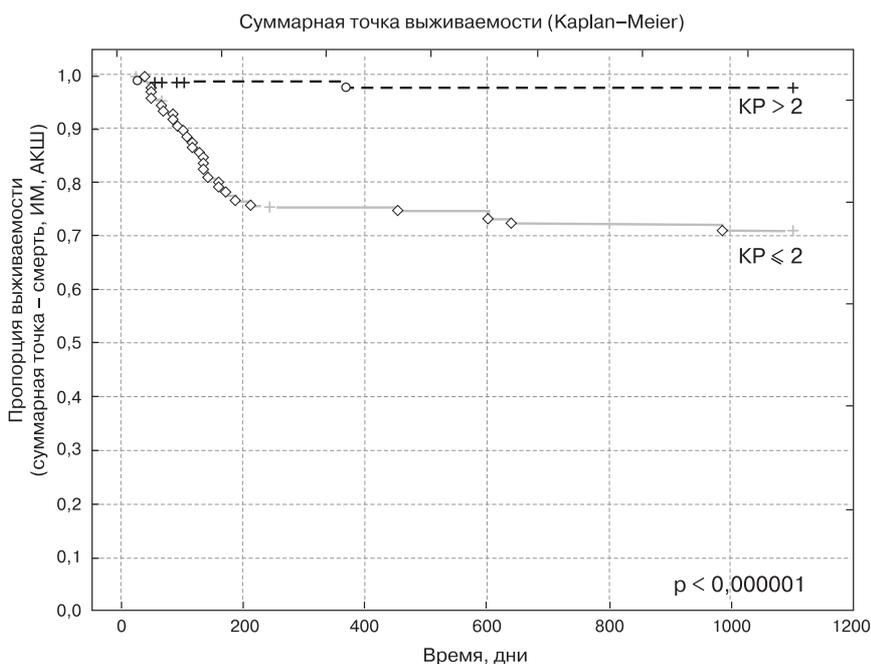
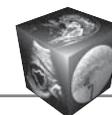


Рис. 6. Сравнение выживаемости подгрупп пациентов с нормальным и сниженным коронарным резервом (КР), суммарная точка – смерть, инфаркт миокарда (ИМ), аортокоронарное шунтирование (АКШ).



параметров коронарного кровотока при проведении тестов с фармакологическими пробами [2, 3, 5, 6]. Однако предпочтительность тестов с физической нагрузкой из-за безопасности и физиологичности делает их более подходящими в выборе диагностической пробы для пациентов с верифицированной или предполагаемой ИБС. Технические возможности современных ультразвуковых систем, широкое внедрение в практику горизонтальных велоэргометров и тренировка врачей, проводящих исследования, методике “выведения” коронарных артерий позволяют не только визуализировать различные участки трех основных артерий сердца, но также применять анализ параметров коронарного кровотока для клинических целей.

Данная работа впервые показала прогностическую ценность неинвазивного исследования коронарного кровотока в ПМЖА на пике физической нагрузки в рамках традиционного стресс-эхокардиографического теста. Выбор для исследования передней коронарной артерии был связан с наибольшей значимостью данной артерии для жизнедеятельности сердца. Как известно, максимальный объем миокарда в большинстве случаев кровоснабжается из бассейна этой артерии. Вероятно, целевое исследование кровотока во время проб с физической нагрузкой возможно в бассейне и других артерий, так как в течение теста на горизонтальном велоэргометре время сканирования менее ограничено и позволяет оценить множество различных гемодинамических параметров по сравнению с тестами на тредмиле и вертикальном велоэргометре.

В анализе прогностических данных операции реваскуляризации миокарда традиционно рассматривались в качестве неблагоприятных исходов. Мы последовали международной практике причислять эти события к “жестким” конечным точкам в связи с тем, что данные операции предотвращают смертельные исходы и инфаркты миокарда. Иными словами, достижение данной точки предотвращает или отдалает другие конечные точки: смерть от сердечно-сосудистых событий и инфаркты миокарда, что было показано и в ранних работах по влиянию на прогноз оперативного лечения реваскуляризации миокарда [9, 10], и в более поздних исследованиях [11].

В настоящем исследовании была выявлена корреляция прогностических данных и параметров коронарного кровотока, в большей степени изменений кровотока на пике физической нагрузки, что перекликается с полученными при фармакологических тестах результатами [2, 3, 5, 6]. Наглядно видно по кривым Каплана–Майера, что

коронарный резерв более 2 был ассоциирован с хорошим прогнозом – только 1% пациентов в течение 3 лет принадлежали к группе с наиболее тяжелыми событиями (смерть, инфаркт миокарда, аортокоронарное шунтирование). В современных кардиологических рекомендациях уровень смертности менее 1% в год (3% в 3 года) признан низким. Таким образом, коронарный резерв в ПМЖА на пике нагрузки с пороговым значением 2 является четким прогностическим параметром, разделяющим пациентов низкого и высокого риска. Действительно, в группе со значением ниже пороговой величины наблюдалось до 40% неблагоприятных сердечно-сосудистых событий. Данное пороговое значение было взято из работ по фармакологическим тестам [1]. Учитывая разницу в стрессорном агенте, возможно, при физической нагрузке порог для коронарного резерва, определенного доплерографией, будет отличаться. В выполненном исследовании мы не стали определять эту величину, так как, на наш взгляд, для точного определения порогового значения требуется большая по объему выборка.

Анализ связи прогностических данных и параметров стандартной стресс-эхокардиографии не проводился, так как не входил в задачи исследования. Подобные данные публиковались нами и другими авторами ранее [12].

Выводы

1. Неинвазивная визуализация кровотока в ПМЖА во время физической нагрузки на горизонтальном велоэргометре доступна в обычной клинической практике в рамках традиционного стресс-эхокардиографического теста в 83% случаев (ДИ 78–87%).

2. Параметры коронарного кровотока, полученные при доплерографии, коррелируют с прогностическими данными в трехлетний период после проведенного теста.

3. Коронарный резерв в ПМЖА, меньший или равный 2, ассоциирован с высоким риском – до 40% (ДИ 32–48%) – дальнейших неблагоприятных сердечно-сосудистых событий. При этом сердечно-сосудистая смерть, инфаркт миокарда и/или аортокоронарное шунтирование наступают с частотой около 30%.

4. Коронарный резерв в ПМЖА более 2 ассоциирован с благоприятным трехлетним прогнозом после проведения теста.

Заключение

Измерение параметров коронарного кровотока рекомендуем выполнять в ПМЖА во время физической нагрузки для определения дальнейшего



прогноза у пациентов с установленной или предполагаемой ИБС.

Список литературы / References

1. Sicari R., Nihoyannopoulos P., Evangelista A. et al. European Association of Echocardiography. Stress echocardiography expert consensus statement: European Association of Echocardiography (EAE) (a registered branch of the ESC). *Eur. J. Echocardiogr.* 2008; 9: 415–437.
2. Nemes A., Forster T., Geleijnse M.L. et al. Prognostic role of aortic atherosclerosis and coronary flow reserve in patients with suspected coronary artery disease. *Int. J. Cardiol.* 2008; 131 (1): 45–50.
3. Rigo F., Sicari R., Gherardi S. et al. The additive prognostic value of wall motion abnormalities and coronary flow reserve during dipyridamole stress echo. *Eur. Heart J.* 2008; 29 (1): 79–88.
4. Бощенко А.А., Врублевский А.В. Коронарный резерв в диагностике гемодинамически значимых стенозов магистральных коронарных артерий: трансторакальное ультразвуковое исследование. *Патология кровообращения и кардиохирургия.* 2010; 4: 104–106. Boshchenko A.A., Vrublevskiy A.V. Coronary flow reserve for major coronary artery significant stenosis diagnostics: a transthoracic ultrasound study. *Patologiya krovoobrascheniya i kardiokhirurgiya.* 2010; 4: 104–106. (In Russian)
5. Puddu P.E., Mariano E., Voci P., Pizzuto F. Prediction of long-term ischemic events by noninvasively assessed coronary flow reserve. *J. Cardiovasc. Med. (Hagerstown).* 2012; 13 (8): 483–490.
6. Abreu J.S., Lima J.W., Diogenes T.C. et al. Coronary flow velocity reserve during dobutamine stress echocardiography. *Arq. Bras. Cardiol.* 2014; 102 (2): 134–142.
7. Zagatina A., Zhuravskaya N. Transthoracic detection of coronary flow in left and right coronary descending arteries during supine bicycle stress echocardiography. *Coron. Artery. Dis.* 2012; 23: 337–347.
8. Gibbons R.J., Balady G.J., Bricker J.T. et al. ACC/AHA 2002 Guideline Update for Exercise Testing: Summary Article: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee to Update the 1997 Exercise Testing Guidelines). *Circulation.* 2002; 106: 1883–1892.
9. Eleven-year survival in the Veterans Administration randomized trial of coronary bypass surgery for stable angina. The Veterans Administration Coronary Artery Bypass Surgery Cooperative Study Group. *N. Engl. J. Med.* 1984; 311: 1333–1339.
10. Emond M., Mock M.B., Davis K.B. et al. Long-term survival of medically treated patients in the Coronary Artery Surgery Study (CASS) Registry. *Circulation.* 1994; 90: 2645–2657.
11. Hueb W., Lopes N., Gersh B.J. et al. Ten-year follow-up survival of the Medicine, Angioplasty, or Surgery Study (MASS II): a randomized controlled clinical trial of 3 therapeutic strategies for multivessel coronary artery disease. *Circulation.* 2010; 122 (10): 949–957.
12. Zagatina A., Krylova L., Vareldzhan Y. et al. Comparison of 5-Year Outcomes for Patients with Coronary Artery Disease in Groups With and Without Revascularization With Different Results of Stress Echocardiography. *Cardiol/ Res.* 2013; 4 (4): 152–158.