ВРЪЗКА МЕЖДУ АНГИОГРАФСКАТА КОРОНАРНА МОРФОЛОГИЯ И РЕЗУЛТАТИТЕ ОТ ДИНАМИЧНАТА СТРЕС-ЕХОКАРДИОГРАФИЯ

И. Мануков[1], Г. Тонев[1], Р. Касабов[1], К. Буков[1], Д. Карагеоргиев[1], И. Дееничина[1], Ц. Цветковски[1], Л. Китова[2] и М. Токмакова[2]

[1]Клиника по инвазивна кардиология, УМБАЛ "Св. Георги" – Пловдив
[2]Кардиологична клиника, УМБАЛ "Св. Георги" – Пловдив

ASSOCIATION BETWEEN DIFFERENT QUALITATIVE ANGIOGRAPHIC TYPES OF CORONARY STENOSES AND RESULTS OF EXERCISE STRESS ECHOCARDIOGRAPHY

I. Manukov[1], G. Tonev[1], R. Kasabov[1], K. Bukov[1], D. Karageorgiev[1], I. Deenichina[1], T. Tsvetkovski[1], L. Kitova[2] and M. Tokmakova[2]

[1]Clinic of Invasive Cardiology, University Hospital "Sveti Georgi" – Plovdiv
[2]Clinic of Cardiology, University Hospital "Sveti Georgi" – Plovdiv

Резюме. *Целта на проучването е да се установи влиянието на ангиографската коронарна стенотична морфология върху тежестта на регистрираните резултати от динамична (ВЕТ) стрес-ЕхоКГ. Изследвани са 84 болни с едноклонова форма на ИБС. Използвайки модифицираните критерии на Ambrose, пациентите са разделени на две групи – контролна, включваща случаи с обикновена стеноза (n = 37), и група болни с комплексна коронарна стеноза (n = 47). На всички е извършена селективна коронарография и динамична стрес-ЕхоКГ. Резултатите показват, че двете групи са с идентични средни стойности на процента стеноза, съответно 79.8 ± 10.7% срещу 82.7 ± 8.2%, P > 0.1. На върха на натоварването се регистрират идентични средни стойности на влошаване на ССИ (0.34 ± 0.17 срещу 0.29 ± 0.21, P > 0.1) и на намаляване на процента "нормален" миокард (7.88 ± 15.63% срещу 11.68 ± 17.01%, P > 0.1). Стрес-тестът е позитивен при 59.46% ± 8.07% в контролната група, докато в групата с комплексна стеноза се позитивира при 80.85% ± 5.73%, P < 0.05. В заключение трябва да се отбележи, че липсва разлика между двете изследвани групи по отношение на степента на влошаване на сегментната миокардна кинетика, както и в степента на ограничаване на миокардната зона с нормална кинетика. Динамичната стрес-ЕхоКГ притежава по-голяма чувствителност при едноклонови болни с комплексна коронарна стеноза.*

Ключови думи: *комплексна коронарна стеноза, динамична стрес-ехокардиография, спазъм, ендотелна дисфункция*

Summary. *The aim of the study was to evaluate the prevalence of definite type vessel remodeling according to different angiographic coronary stenotic morphology. A total of 84 patients with single vessel coronary artery disease were divided into two groups: a control group with simple coronary stenosis (n = 37) and a group with complex coronary stenosis (n = 47). Qualitative analysis of coronary angiograms was performed using a modified Ambrose classification. Both groups were compared according to the manifestation and distribution of results from exercise stress echocardiography. Both groups had identical values of coronary stenosis severity (79.8 ± 10.7% vs. 82.7 ± 8.2%, P > 0.1), of mean segmental score index deterioration (0.34 ± 0.17 vs. 0.29 ± 0.21, P > 0.1) and of diminishing of "normal" myocardium (7.88% ± 15.63% vs. 11.68% ± 17.01%, P > 0.1). The sensitivity of exercise stress echocardiography was significantly higher in patients with complex coronary stenosis 59.46% ± 8.07% vs. 80.85% ± 5.73%, P < 0.05. Exercise stress echocardiography (bicyle) had higher sensitivity in patients with complex coronary artery morphology. The change of segmental score index and the amount of "normal" myocardium is similar for different coronary stenosis morphology.*

Key words: *complex coronary stenosis, exercise stress echocardiography, spasm, endothelial dysfunction*

Увод

Тестовете с физическо натоварване и добутаминовата стрес-ехокардиография (стрес-ЕхоКГ) изявяват миокардна исхемия по пътя на повишаване на адренергичната стимулация, докато дипиридамол стрес-ЕхоКГ провокира исхемия чрез повишаване нивото на аденозина и преразпределяне на микроциркулацията, с хетерогенност на миокардната перфузия [2, 6, 15]. Комплексните коронарни стенози са ангиографски израз на усложнена вулнерабилна атеросклеротична плака [1, 14, 16]. На фона на дълбоко променена локална хомеостаза, при наличие на комплексни стенози се очаква по-изразен отговор от про-

вежданите стрес-тестове при тази патология. Резултатите от проучванията дават противоречиви заключения [11, 12, 13].

Цел на проучването

В изследването се цели да се провери наличието на зависимост между различната ангиографска стенотична коронарна морфология и резултатите от динамичната стрес-ЕхоКГ.

Материал и методи

Изследвани са 112 болни, разделени в две групи – контролна група с обикновена коронарна стеноза (n = 46) и група с комплексна стеноза (n = 66). Критериите за включване са: ИБС – стабилна стенокардия, или форма на ОКС в различна клинична фаза; едноклоново коронарно засягане. Критериите за изключване са: липсата на информирано съгласие на болния; наличието на клапно увреждане; тежка миокардна хипертрофия; бедрен блок, синдром на преекскитация или ритъм от пейсмейкър; изразена белодробна патология с нарушение в дишането; противопоказания за извършване на селективна коронарография; противопоказания за извършване на динамична стрес-ЕхоКГ.

Динамичен стрес-ЕхоКГ тест е извършван на апарат Aquson – Aspen. Софтуерно лявата камера (ЛК) е разделена на 14 сегмента [4]. Изходно и на върха на натоварването при ВЕТ върху дигитални сцени се маркира отклонението в сегментната кинетика на ЛК. Използва се общоприетата скала за точкуване: 1 т. – нормална кинетика, 2 т. – хипокинезия, 3 т. – акинезия, 4 т. – дискинезия. Като положителен тест за миокардна исхемия се приема влошаването на кинетиката в един или повече сегменти с една или повече степени по време на натоварването. Преходът на акинетична зона в дискинетична не се отчита като промяна в движението. Изчислява се сегментен сумационен индекс (ССИ) изходно и на върха на натоварването, а също и процент на "нормален" миокард – т.е. участъци с нормална съкратимост. ССИ на нормално съкращаващата се ЛК е равен на 1, "нормалният миокард" – 100%.

Стенозите на коронарните артерии са определяни като "обикновени" и "комплексни", съобразно модифицирана класификация на Ambrose. Обикновената стеноза е с гладки ръбове, концентрична или ексцентрична. Като "комплексна" се определя стенозата със: неправилни очертания, надвиснали и рязко очертани ръбове, ектазия, асиметрично стеснение, мултиплена неравност и трионоподобен профил (предполагащ разязвяване), интралуменен тромб, интралуменен блясък, дефект в изпълването, задръжка на контраст.

Статистически методи. За оценка на качествено измеримите признаци са използвани методите на алтернативния анализ, а за обработка на количествено измеримите признаци – вариационен анализ. За сравняване на средните величини е използван критерият за нормално разпределение – **u**-критерий. Съществуващите различия са приемани за статистически значими и потвърждаващи алтернативната хипотеза – H_1, когато превишават критичната стойност на **u** за α = 0,05. Прилагани са показатели за относителните величини – екстензивни и за наглед-ност, както и непараметричен, графичен анализ.

Обработката на данните е извършвана с помощта на програмни продукти, базирани на операционната система MS Windows 98. Със $\mathbf{S}_{\bar{x}}$ е означавана *стандартната грешка на средната аритметична*, **Sx** – *стандартното отклонение*, $\bar{\mathbf{x}}$ – *средната аритметична стойност*, **Sp** – *стандартната грешка на относителния дял*, и **P** – *нивото на значимост*.

Резултати

Измерените ангиографски средни стойности на тежестта на стенозата в групата с обикновена коронарна стеноза (79.8 ± 10.7%) и в групата с комплексна коронарна стеноза (82.7 ± 8.2%) не се различават статистически достоверно (P > 0.1).

Ехокардиографското определяне на левокамерната функция по Simpson е извършено при всичките 112 пациенти (46 болни от изследваната група с обикновена стеноза и 66 – от групата с комплексна коронарна стеноза). И в двете групи пациентите са със средни стойности на теледиастолния обем/индекс на ЛК (ТДОи) и телесистолния обем/индекс на ЛК (ТСОи) в референтни граници (табл. 1). Междугруповата съпоставка не показва статистически значимо различие, като при **u** = 0.19 и съответно **u** = 0.05 – P > 0.1. Не се установяват статистически достоверни различия между двете групи и в средните стойности на фракцията на изтласкване (ФИ) (**u** = 0.74, P > 0.1), които също са в референтни граници (табл. 1). Това поставя пациентите и от двете изследвани групи в равни стартови условия преди провеждането на теста.

Средните стойности на размера на междукамерната преграда (МКП) и задната стена на ЛК (ЗСЛК) показват начална симетрична миокардна хипертрофия и в двете изследвани групи (табл. 1), по-изразена в групата с комплексна стеноза както по отношение на МКП, така и по отношение на ЗСЛК. Различието е статистически достоверно при **u** = 2.49, P < 0.02 за МКП и съответно **u** = 2.47, P < 0.02 за ЗСЛК.

Извършването на стрес-ЕхоКГ тест е било възможно при 84 (75.0 ± 4.09%) пациенти (37 от групата с обикновена стеноза и 47 от групата с комплексна стеноза). Този процент, съпоставен към 25.0 ± 4.09% (случаите с невъзможен тест) (**u** = 8.64, P < 0.001), показва статистически значи-

Таблица 1. *Средни стойности на ТДОи/ЛК, ТСОи/ЛК, ФИ, МКП, ЗСЛК*

	Обикновена стеноза		Комплексна стеноза			
	$\bar{x} \pm S_X$	$S_{\bar{x}}$	$\bar{x} \pm S_X$	$S_{\bar{x}}$	u	p
ТДОи/ЛК (ml)	60.5 ± 14.7	2.17	60.0 ± 12.5	1.54	0.19	> 0.1
ТСОи/ЛК (ml)	24.7 ± 10.1	1.49	24.8 ± 9.0	1.11	0.05	> 0.1
ФИ (%)	59.8 ± 8.5%	1.25	58.5 ± 9.9%	1.22	0.74	> 0.1
МКП/cm	1.15 ± 0.14	0.02	1.23 ± 0.2	0.02	2.49	< 0.02
ЗСЛК/cm	1.14 ± 0.12	0.02	1.21 ± 0.18	0.02	2.47	< 0.02

Таблица 2. *Изходна средна стойност и средна стойност на изменение на ССИ след стрес-ЕхоКГ*

	Обикновена стеноза		Комплексна стеноза			
ССИ	$\bar{x} \pm S_X$	$S_{\bar{x}}$	$\bar{x} \pm S_X$	$S_{\bar{x}}$	u	p
Изходна стойност	1.16 ± 0.31	0.05	1.17 ± 0.30	0.04	0.15	> 0.1
Стойност на изменение	0.34 ± 0.17	0.03	0.29 ± 0.21	0.03	1.21	> 0.1

Таблица 3. *Разпределение на резултатите от проведения стрес-ЕхоКГ тест*

	Обикновена стеноза			Комплексна стеноза					Всичко	
Резултат	N	%	Sp	N	%	Sp	u	P	N	%
Негативен тест	15	40.54	8.07%	9	19.15	5.73%	2.16	< 0.05	24	28.57
Позитивен тест	22	59.46	8.07%	38	80.85	5.73%	2.16	< 0.05	60	71.43
Всичко	37	100.0		47	100.0				84	100.0

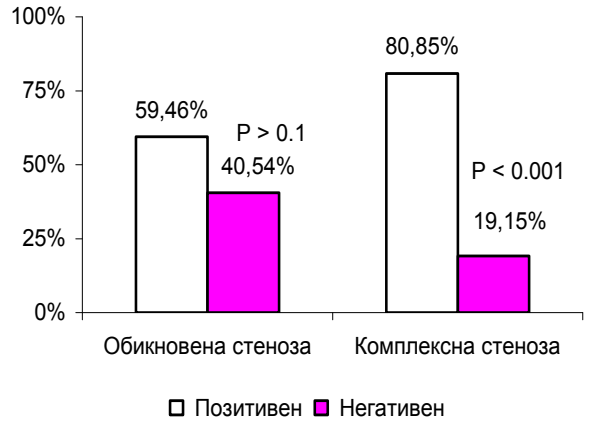
мо преобладаване на относителния дял на болните, при които е изпълнима динамична стрес-ЕхоКГ с велоергометрия.

Средните стойности на изменение на ССИ на върха на теста, показващи степента на влошаване на сегментната кинетика (съответно 0.34 ± 0.17 за контролната група и 0.29 ± 0.21 за групата с комплексна стеноза), остават сходни без регистриране на статистически съществена разлика, **u** = 1.21 и P > 0.1 (табл. 2).

Стрес-ехокардиографският тест е позитивен при 59.46 ± 08.07% от случаите с обикновена стеноза и в по-голям процент – 80.85 ± 5.73%, от случаите с комплексна стеноза (табл. 3). При **u** = 2.16, P < 0.05 е налице статистическо значимо различие между относителните стойности на двете изследвани групи. При ниво на значимост над 95% може да се приеме алтернативната хипотеза.

При извършването на вътрегрупова съпоставка липсва статистически достоверна разлика между относителния дял на случаите с негативен и позитивен тест в групата с обикновена стеноза (**u** = 1.66, P > 0.1) (фиг. 1), докато такава съществува в комплексната група (**u** = 7.68, P < 0.001). Това показва достатъчно високото ниво на чувствителност на стрес-ЕхоКГ тестовете в групата с комплексна стеноза, при гаранционна вероятност по-голяма от 0.99.

Лявата камера е разделена условно на 14 сегмента. Всеки сегмент с непроменена кинетика се класира като зона с "нормален" миокард и алтернативно – сегментът с променена кинетика се класира като зона с "патологичен" миокард. Из-



Фиг. 1. *Разпределение на чувствителността на стрес-ЕхоКГ*

числява се обширността на зоната с "нормален" или съответно с "патологичен" миокард, изразени като процент, изходно и след динамичния стрес.

Междугруповият анализ на изходните средни стойности на процента "нормален" миокард не показва наличие на статистически достоверна разлика между изходните стойности и за двете групи (табл. 4).

На върха на стрес-ЕхоКГ теста и в двете групи се отчита в идентична степен редукция на зоните с нормална кинетика, т.е. средната стойност на процента "нормален" миокард, с идентични средни стойности на процента "нормален" миокард на върха на динамичния стрес, **u** = 1.00, P > 0.1 (табл. 4).

Таблица 4. *Процент на нормален миокард – разпределение на средната изходна стойност и средната стойност на редукция след стрес-ЕхоКГ*

% нормален миокард	Обикновена стеноза		Комплексна стеноза			
	$\bar{x} \pm S_x$	$S_{\bar{x}}$	$\bar{x} \pm S_x$	$S_{\bar{x}}$	u	p
Изходна стойност	90.58 ± 16.94	2.78	90.54 ± 16.03	2.33	0.03	> 0.1
Стойност след стреса	82.70 ± 17.52	2.88	78.87 ± 16.15	2.36	1.00	> 0.1
Изменение	7.88 ± 15.63	2.57	11.68 ± 17.01	2.48	1.06	> 0.1

ОБСЪЖДАНЕ

При болни с ИБС е уточнена добрата корелация между степента на ограничаване на коронарния резерв и позитивирането на стрес-тестовете. Динамичните провокационни тестове показват 82% чувствителност при болните с намален (до 3.5) коронарен резерв на стенозиралата артерия. При чувствително намален резерв на коронарния кръвоток (< 2.5) се наблюдава 100% позитивиране на динамичните тестове [10, 17]. Според някои автори в случаите с комплексна стеноза фармакологичните стрес-тестове проявяват по-висока чувствителност, по-нисък праг на позитивиране при по-ниски натоварващи медикаментозни дози [7, 8]. Не са проучени добре данните от динамичната (велоергометрия) стрес-ЕхоКГ при болни с различна коронарна стенотична морфология. От нашите резултати е видно, че при болни с едноклонова болест и динамичният стрес-ЕхоКГ тест се позитивира в по-голям процент при наличие на стеноза от комплексен тип, т.е. налице е по-голяма чувствителност на теста при тези болни. Може да се твърди, че позитивните тестове преобладават статистически съществено над *фалшивоотрицателните* тестове и са основен отговор при болни с комплексна стеноза. Обратно, при ниво на значимост под 90% може да се направи следното заключение – при едноклонови болни с обикновена стеноза няма статистически достоверна разлика в процента на изява на позитивен или *фалшивонегативен* резултат от динамичния стрес-ЕхоКГ тест.

Фармакологичните стрес-тестове установяват при наличие на комплексна стеноза по-висок индекс на нарушение в сегментната кинетика в трите възможни съдови зони [3, 9]. Проучването EDIC [5] не констатира по-голям исхемичен потенциал чрез добутамин-стрес-ЕхоКГ при болните с комплексен тип стеноза.

Ние не установихме достоверна разлика между случаите с обикновена и комплексна стеноза по отношение на степента на влошаване на сегментната миокардна кинетика, отчетена като ССИ. Липсваше статистически значимо различие и по отношение на степента на редукция на процента "нормален" миокард, т.е. в степента на разширяване на миокардната зона с нарушена сегментна кинетика на върха на натоварването.

Трябва да се отбележи високата приложимост на това изследване – при 75% случаите, когато има показания за извършването му, което повишава още повече неговата практическа стойност.

Изводи

Динамичната стрес-ЕхоКГ се позитивира в по-голям процент – притежава сигнификантно по-голяма чувствителност при едноклонови болни с комплексна коронарна стеноза, в сравнение с едноклонови болни с обикновена стеноза.

Използвани съкращения:

ССИ	–	сегментен сумационен индекс
ЕхоКГ	–	ехокардиография
ИБС	–	исхемична болест на сърцето
ЛК	–	лява камера
ТДО	–	теледиастолен обем
ТСО	–	телесистолен обем
ВЕТ	–	велоергометрия
ФИ	–	фракция на изтласкване
МКП	–	междукамерна преграда
ЗСЛК	–	задна стена на лявата камера

Библиография

1. Bruchhauser, J. et al. Intracoronary ultrasound changes the therapeutic approach in ambivalent angiography findings. – Z. Kardiol., **86**, 1997, 138-147.
2. Douglas, P. S. Is noninvasive testing for coronary artery disease accurate? – Circulation, **95**, 1997, 299-302.
3. Fathi, R. et al. Independent contribution of plaque complexity to myocardial ischemia during dobutamine stress echocardiography. – Am. J. Cardiol., **92**, 2003, 1026-1030.
4. Feigenbaum, H. Exercise echocardiography. – J. Am. Soc. Echocardiogr., **1**, 1988, 161-166.
5. Heyman, J. et al. The elusive link between coronary lesion morphology and dobutamine stress echocardiography results. The EDIC (Echo Dobutamine International Cooperative) Study Group. – Int. J. Card. Imaging, **13**, 1997, 395-401.
6. Hlatky, M. A. et al. Factors affecting sensitivity and specificity of exercise electrocardiography. Multivariable analysis. – Am. J. Med., **77**, 1984, 64-71.
7. Lu, C. et al. Impact of culprit lesion morphology on prevalence of provoked myocardial ischaemia in patients with old myocardial infarction. A dipyridamole stress echocardiography, exercise electrocardiography and angiographic study. – Eur. Heart J., **18**, 1997, 596-602.
8. Lu, C. et al. Complex coronary artery lesion morphology influences results of stress echocardiography. – Circulation, **91**, 1995, 1669-1675.
9. Mohr-Kahaly, S., S. Wagner et J. Meyer. Relationship between coronary lesion morphology and inducible wall motion abnormalities. – Eur. Heart J., **18**, 1997, 543-544.

10. M o r i s e , A. P. et G. A. Diamond. Comparison of the sensitivity and specificity of exercise electrocardiography in biased and unbiased populations of men and women. – Am. Heart J., **130**, 1995, 741-747.
11. P i c a n o , E. et al. Prognostic value of dipyridamole echocardiography early after uncomplicated myocardial infarction: a large-scale, multicenter trial. The EPIC Study Group. – Am. J. Med., **95**, 1993, 608-618.
12. P i c a n o , E. et al. Assessment of anatomic and physiological severity of single-vessel coronary artery lesions by dipyridamole echocardiography. Comparison with positron emission tomography and quantitative arteriography. – Circulation, **89**, 1994, 753-761.
13. P r e v i t a l i , M. et al. Comparison of dobutamine stress echocardiography, dipyridamole stress echocardiography and exercise stress testing for diagnosis of coronary artery disease. – Am. J. Cardiol., **72**, 1993, 865-870.
14. R i o u f o l , G. et al. Multiple atherosclerotic plaque rupture in acute coronary syndrome: a three-vessel intravascular ultrasound study. – Circulation, **106**, 2002, 804-808.
15. S c h r a d e r , J. et U. Decking. Regulation of coronary circulation by adenosine. – Z. Kardiol., **85**, 1996, Suppl. 6, 153-159.
16. W a x m a n , S. et al. Plaque disruption and thrombus in Ambrose's angiographic coronary lesion types. – Am. J. Cardiol., **92**, 2003, 16-20.
17. W i l s o n , R. F. Assessment of the human coronary circulation using a Doppler catheter. – Am. J. Cardiol., **67**, 1991, 44D-56D.

Постъпила – 12.12.2007 г.

✉ *Адрес за кореспонденция:*

Д-р Иван Мануков
Клиника по инвазивна кардиология
УМБАЛ "Св. Георги"
4000 Пловдив
бул. "Пещерско шосе" № 66, ет. 8
🖷 032/60 29 41
e-mail: manoukov@hotmail.com

✉ *Address for correspondence:*

Ivan Manukov, MD
Clinic of Invasive Cardiology
University Hospital "Sveti Georgi"
66 "Peshtersko shose" Blvd., fl. 8
4000 Plovdiv
🖷+35932/602941
e-mail: manoukov@hotmail.com