
Обмен опытом (в помощь практическому врачу)

СТРЕСС-ЭХОКАРДИОГРАФИЯ С ДОБУТАМИНОМ: ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ, МЕТОДИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ, ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ И БЕЗОПАСНОСТЬ

Солнышков С.К.*¹, кандидат медицинских наук,
Келеш М.В.²

¹ Кафедра внутренних болезней педиатрического факультета, физиотерапии и военно-полевой терапии ГОУ ВПО «Ивановская государственная медицинская академия Росздрава», 153012, Иваново, Ф. Энгельса, 8

² ГУЗ «Кардиологический диспансер», 153012, Иваново, Ф. Энгельса, 22

РЕЗЮМЕ Стресс-эхокардиография с добутамином – это комбинация двухмерной эхокардиографии с введением симпатического амина добутамина в возрастающих дозах. Представлены методические особенности этого современного высокоинформативного и доступного в реальной клинической практике метода диагностики и стратификации риска заболеваний миокарда. Особое внимание с учетом данных литературы и собственного опыта уделяется переносимости и безопасности стресс-теста.

Ключевые слова: стресс-эхокардиография, добутамин.

* Ответственный за переписку (corresponding author): тел.: (4932) 32-51-48

В основе стресс-эхокардиографии (стресс-ЭхоКГ) лежит выявление с помощью двухмерной ЭхоКГ ишемии миокарда в виде преходящих нарушений локальной сократимости, индуцированных физической нагрузкой, фармакологическими препаратами или электрической кардиостимуляцией [15]. Многочисленные исследования, выполненные в мире с середины 80-х гг. прошлого столетия, продемонстрировали уникальные возможности метода стресс-ЭхоКГ в выявлении нарушений региональной сократимости миокарда левого желудочка (ЛЖ).

ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ СТРЕСС-ТЕСТА С ДОБУТАМИНОМ

Одним из наиболее популярных фармакологических стресс-агентов является синтетический симпатомиметический амин добутамин, реализующий свой эффект через стимуляцию β_1 -, β_2 - и α_1 -рецепторов [16]. При применении в малых дозах (5–10 мкг/кг/мин) за счет относительной

β_1 -селективности препарат повышает сократимость миокарда, приводя к увеличению сердечного выброса, главным образом через увеличение ударного объема без существенного изменения частоты сердечных сокращений (ЧСС) и системного артериального давления (АД). При введении доз, превышающих 20 мкг/кг/мин, ЧСС увеличивается, общее периферическое сопротивление снижается за счет вторичного рефлекторного снижения симпатического тонуса и стимуляции β_2 -рецепторов, компенсируя вазоконстрикцию, вызванную α_1 -стимуляцией. Тем не менее, АД обычно повышается за счет положительного инотропного эффекта, хотя возможно развитие парадоксальной артериальной гипотонии в результате вазовагального рефлекса, относительной гиповолемии (особенно при приеме вазодилататоров и диуретиков), ишемии миокарда или избыточной стимуляции β_2 -рецепторов [10]. Добутамина увеличивает автоматизм синусового узла, ускоряет проведение че-

Solnyshkov S.K., Kelesh M.V.

DOBUTAMINE STRESS ECHOCARDIOGRAPHY: PHYSIOLOGICAL BASES, METHODOLOGICAL ASPECTS, INDICATIONS TO APPLICATION AND SAFETY

ABSTRACT Dobutamine stress-echocardiography is the combination of a two-dimensional echocardiography with stepwise infusion of sympathetic amine dobutamine in increasing doses. Methodological features of this modern diagnostic and heart diseases risk-stratification method which is high informative and accessible in real clinical practice are presented. Special attention is paid to tolerability and safety of stress-test which regard for the references data and own experience.

Key words: stress-echocardiography, dobutamine.

рез атриовентрикулярное соединение и по внутрижелудочковой проводящей системе. В высоких дозах он может приводить к увеличению частоты желудочковых сокращений у больных с фибрилляцией предсердий и способствовать возникновению желудочковых аритмий. За счет инотропного эффекта и увеличения ЧСС добу-тамин приводит к повышению потребности миокарда в кислороде. При условии несоответствия доставки кислорода и его потребления развивается ишемия миокарда, которую можно визуализировать с помощью ЭхоКГ. Считается, что проба с добутамином наиболее точно воспроизводит дозированную физическую нагрузку и тем самым позволяет с достаточно высокой степенью вероятности предположить характер и локализацию поражения коронарного русла [14].

МЕТОДИКА ПРОВЕДЕНИЯ ПРОБЫ

Для проведения стресс-ЭхоКГ с добутамином за 48 часов до начала исследования необходима отмена β -адреноблокаторов, которые являются конкурентными антагонистами добутамина. В день исследования желательна отмена вазодилататоров и диуретиков. Однако при невозможности отмены пробу можно проводить и на фоне приема антиангинальных препаратов.

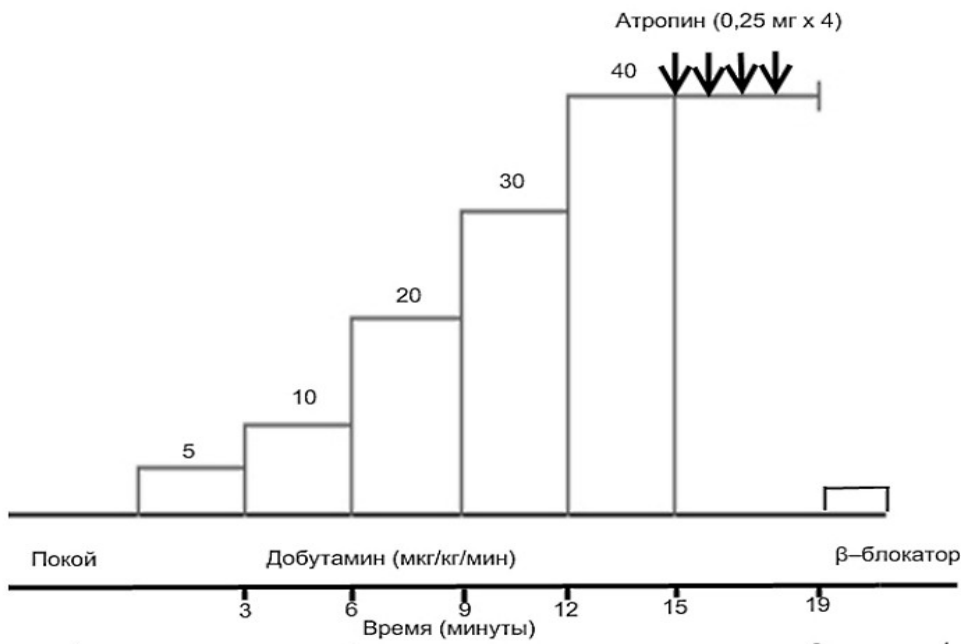
Существует множество протоколов проведения пробы. Различия между ними обусловлены главным образом скоростью и продолжительностью введения добутамина, а также использованием атропина на завершающем этапе исследования для достижения субмаксимальной ЧСС. Согласно стандартному протоколу, добутамин вводят в локтевую вену через инфузомат ступеннообразно (по 3 минуты на каждую ступень) в возрастающих дозах 5, 10, 20, 30, 40 мг/кг/мин [11; 15]. Непрерывно осуществляется мониторинг электрокардиограммы (ЭКГ) и ЭхоКГ. Исходно и в конце каждого этапа осуществляется регистрация АД и ЭКГ в 12 отведениях. Если при введении максимально рекомендованной дозы добутамина (40 мг/кг/мин) ЧСС не достигла целевых значений (85% от максимальной возрастной ЧСС) и отсутствуют другие критерии прекращения пробы, то на фоне продолжающейся инфузии добутамина начинают дополнительное введение раствора атропина внутривенно струйно по 0,25 мг через каждую минуту в течение 4 минут до общей дозы 1 мг [15] или по 0,25–0,5 мл до общей дозы 2 мг [11]. При развитии побочных эффектов добутамина (сложные нарушения ритма, высокое АД) внутривенное введение метопролола, эсмолола, пропранолола или других β -блокаторов обеспечивает их быстрое купирование. При возникновении тяже-

лого или длительного (более 4 минут) ангинозного приступа возможно также применение нитроглицерина (обычно сублингвально). С учетом потенциальной необходимости во внутривенном струйном введении других, кроме добутамина, препаратов считается оптимальным использование для внутривенного доступа двух- или трехпросветного катетера для исключения болюс-эффекта. Мы в своей практике в качестве венозного доступа применяем обычную систему с капельным введением физиологического раствора хлорида натрия, а инфузию добутамина производим через «резинку» системы. В случае необходимости в дополнительном введении атропина инфузию добутамина временно (на 15–20 с) прекращаем для промывки канюли системы. При таком подходе в течение 210 исследований мы ни разу не встретились с болюс-эффектом добутамина.

Для уменьшения субъективности оценки пробы рекомендуется записывать ультразвуковые изображения на видеопленку, жесткий или оптический диск. Обычно регистрируют основные моменты пробы: в исходном состоянии, на фоне введения малых доз добутамина (10 мг/кг/мин), на фоне максимальной (пиковой) дозы добутамина и на 5-й минуте после прекращения инфузии. Основные методические моменты пробы представлены на рисунке 1.

ЛЖ визуализируется из парастернального доступа по длинной и короткой осям, из апикального доступа в позиции 4 и 2 камер сердца. Анализ локальной сократимости основывается на условном разделении ЛЖ на 16 сегментов [9, 13]. ЛЖ разделяется на три отдела в верхнем направлении: базальный – от основания до кончиков папиллярных мышц; средний – на уровне папиллярных мышц; верхушечный. По окружности перечисленные отделы соответственно делятся на 6, 6 и 4 сегмента (рис. 2).

Считается, что каждый из сегментов ЛЖ относится к зоне кровоснабжения одного из трех коронарных сосудов. Для зоны передней межжелудочковой артерии специфичны передние (1, 7), переднеперегородочные (6, 12), средний нижнеперегородочный (11) и верхушечно-перегородочный (16) сегменты; для зоны правой коронарной артерии – нижние (4, 10) и базальный перегородочный (5) сегменты; для зоны огибающей артерии – переднебоковые (2, 8) и заднебоковые (3, 9) сегменты (рис. 2). В связи с вариабельностью кровоснабжения верхушки нарушения сократимости апикальных сегментов относятся к той же зоне васкуляризации, что и в соседних, более базально расположенных диссинер-



Запись ЭхоКГ: 1 2 3 4

Рис. 1. Схема введения добутина при стресс-ЭхоКГ

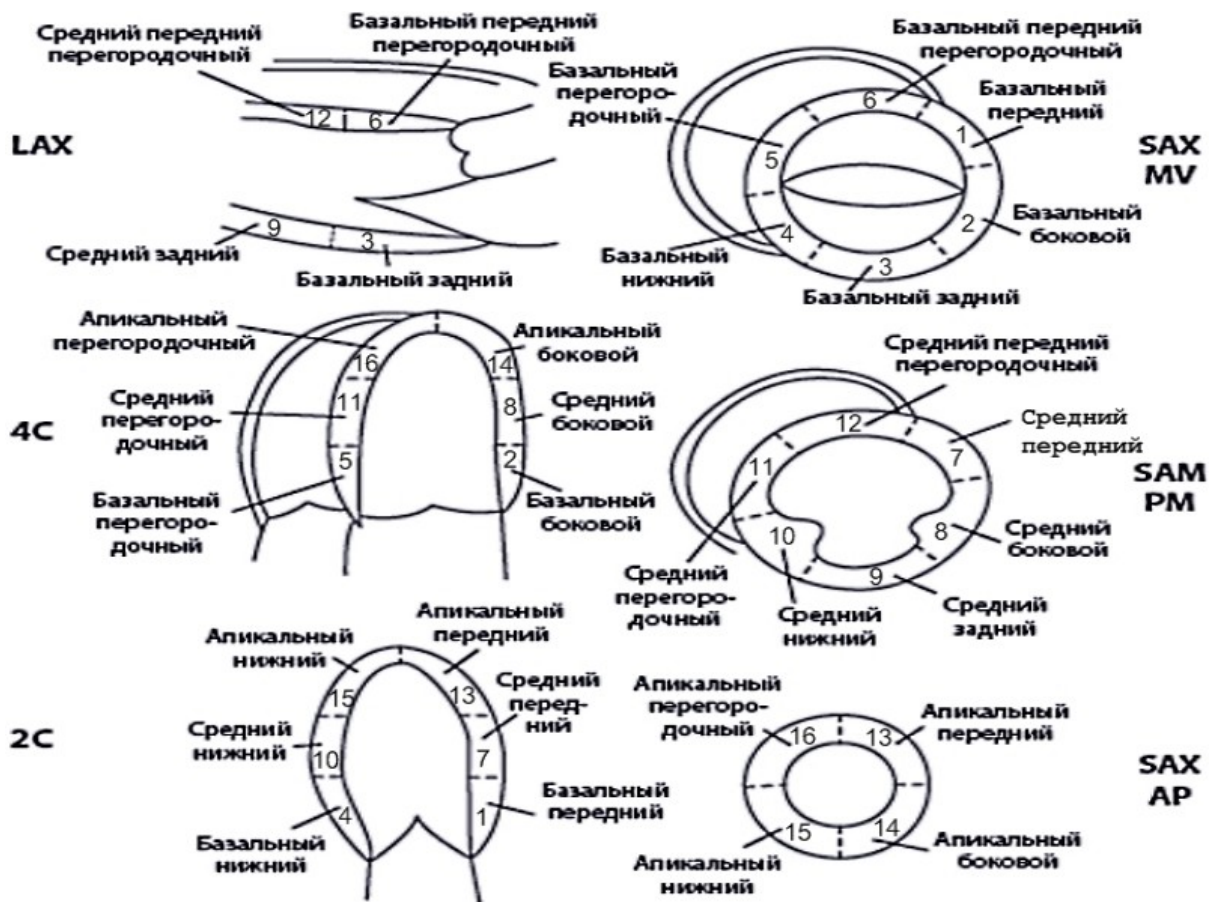


Рис. 2. 16-сегментарная модель ЛЖ. Все 16 сегментов могут быть выявлены тремя продольными проекциями (по длинной оси – LAX, четырехкамерной – 4С, двухкамерной – 2С) и тремя проекциями по короткой оси (на уровне митрального клапана – SAX MV, на уровне папиллярных мышц – SAX PM, на уровне верхушки – SAX AP)

гичных сегментах. Изолированное поражение верхушки считают специфичным для поражения передней межжелудочковой артерии [1].

Для полуколичественной оценки состояния локальной сократимости функциональное состояние каждого из сегментов оценивают в баллах: 1 – гиперкинез или нормокинез, 2 – гипокинез, 3 – акинез, 4 – дискинез [1, 8]. Иногда также выделяют аневризматичные сегменты (сегменты толщиной менее 5 мм с дискинетичным движением) [11]. Оценку амплитуды движения и систолического утолщения стенки в каждом сегменте рекомендуется проводить в месте, отстоящем более 1 см от соседнего сегмента, что снижает вероятность неверной интерпретации его сократимости из-за феномена «увлечения» при нормо- и гиперкинезе соседних сегментов [8]. Для оценки степени тяжести нарушений сегментарной сократимости рассчитывают индекс нарушения локальной сократимости или асинергии ЛЖ как отношение суммы баллов в анализируемых сегментах к количеству оцениваемых сегментов [1, 8]. Все параметры рассчитываются трижды: в исходном состоянии, на фоне введения малых доз добутина и при достижении критериев прекращения пробы.

ПОКАЗАНИЯ И ПРОТИВПОКАЗАНИЯ К ПРОВЕДЕНИЮ ПРОБЫ

Добутиновая стресс-ЭхоКГ показана, прежде всего, больным, у которых невозможно проведение проб с физической нагрузкой из-за детренированности, ортопедических проблем или сопутствующих заболеваний [3]. Стресс-ЭхоКГ с добутином можно проводить при затруднениях в интерпретации ЭКГ, например при полной блокаде левой ножки пучка Гиса, гипертрофии ЛЖ с систолической перегрузкой, постоянной электрической стимуляции желудочков, синдроме WPW, других аномалиях проведения, хотя в этих случаях предпочтительнее стресс-ЭхоКГ с физической нагрузкой [5].

Основными показанием к добутиновой стресс-ЭхоКГ является необходимость [2]:

- 1) оценки более в грудной клетке при их неясном характере;
- 2) оценки выраженности коронарной недостаточности у больных с установленной ишемической болезнью сердца;
- 3) предоперационной оценки состояния больных при некардиальных вмешательствах;
- 4) оценки состояния больных после коронарного шунтирования;
- 5) оценки жизнеспособности миокарда («оглушенный», или «спящий», миокард);

- 6) риск-стратификационной оценки состояния больных, перенесших инфаркт миокарда;
- 7) оценки тяжести аортального стеноза с низким сердечным выбросом.

Основные противопоказания к добутиновой стресс-ЭхоКГ [7]:

- 1) острый инфаркт миокарда (менее 4–10 дней);
- 2) нестабильная стенокардия;
- 3) подозрение на поражение основного ствола левой коронарной артерии;
- 4) выраженная застойная сердечная недостаточность;
- 5) тяжелая, угрожающая жизни тахикардия;
- 6) тяжелый аортальный стеноз;
- 7) гипертрофическая обструктивная кардиомиопатия;
- 8) острый перикардит, миокардит, эндокардит;
- 9) установленная диссекция аорты или подозрение на нее.

КРИТЕРИИ ПРЕКРАЩЕНИЯ ПРОБЫ

В согласительном докладе Европейского общества эхокардиографии [15] отмечаются следующие диагностические конечные точки стресс-ЭхоКГ: введение максимальной дозы препарата; достижение целевой ЧСС (85% от возрастного максимума); явный положительный тест по данным ЭхоКГ (акинезия двух и более сегментов); выраженная боль в груди; явный положительный тест по данным ЭКГ (смещение сегмента ST более 2 мм). К недиагностическим конечным точкам относятся: симптомы непереносимости или бессимптомные побочные эффекты, такие как артериальная гипертензия (систолическое АД выше 220 мм рт. ст., диастолическое АД выше 120 мм рт. ст.), симптомная артериальная гипотензия (снижение АД менее 40 мм рт. ст.); суправентрикулярные аритмии (суправентрикулярная тахикардия или фибрилляция предсердий); сложные желудочковые нарушения ритма (желудочковая тахикардия или частая полиморфная желудочковая экстрасистолия).

БЕЗОПАСНОСТЬ ПРОБЫ

При применении добутина могут наблюдаться тяжесть в груди, чувство сердцебиения, ощущение парестезий и жара, дрожь, тошнота. Эти симптомы встречаются часто, но бывают слабо выраженными и приводят к прекращению исследования менее чем в 10% случаев [12]. Наибо-

лее частыми серьезными нежелательными явлениями являются приступ стенокардии, артериальная гипотензия и нарушения ритма сердца [11]. Тяжелая симптомная артериальная гипотензия встречается редко (около 4% случаев) [3]. Частые предсердные или желудочковые экстрасистолы отмечаются в среднем у 10% пациентов, наджелудочковые или желудочковые тахикардии – у 4% больных [11]. Желудочковая тахикардия обычно бывает неустойчивой и чаще возникает у пациентов с желудочковыми аритмиями или с исходным нарушением локальной сократимости ЛЖ в анамнезе. Такие серьезные нежелательные явления, как фибрилляция желудочков или инфаркт миокарда, встречаются в одном случае на 2000 исследований [11]. По сводным данным многоцентрового исследования EDIC, многоцентровых регистров и отдельных клиник, имеющих опыт более 1000 проведенных стресс-ЭхоКГ с добутамином, жизнеугрожающие осложнения встретились в 461 случае на 64 542 исследования [15]. Из них отмечено 5 смертей, 12 фибрилляций желудочков, 1 асистолия, 41 желудочковая тахикардия, 5 инфарктов миокарда, 2 пролонгированные ишемии миокарда, 8 случаев артериальной гипотензии. Тем не менее, недавно показано, что развитие устойчивой желудочковой тахикардии во время стресс-ЭхоКГ с добутамином не является критерием коронарной болезни сердца и не является неблагоприятным прогностическим фактором на протяжении 3,5 лет наблюдения [6].

Наш опыт включает 210 исследований, выполненных в клинике ГУЗ «Кардиологический диспансер» г. Иванова. Стресс-тест проводился для диагностики ишемической болезни сердца в 98 случаях, для стратификации риска у больных инфарктом миокарда на 3-й неделе заболевания – в 77, при постинфарктном кардиосклерозе – в 35. Нежелательные явления, связанные с пробой, были разделены на: 1) потенциально опасные для жизни; 2) потребовавшие прекращения пробы; 3) не повлиявшие на состояние пациента и ход исследования. Из всех проведенных тестов зарегистрирован только один случай осложнения, потенциально опасного для жизни. У 50-летнего мужчины во время диагностического теста был спровоцирован ангинозный приступ, не сопровождавшийся изменениями ЭКГ и приведший к оглушению большой зоны миокарда (4 сегмента акинезии), сохранявшемуся несколько часов, несмотря на применение антиангинальных препаратов. Исследование на маркеры некроза миокарда (миоглобина и тропонина) не выявило повышения их уровня. При коронарографии обнаружено трехсосудистое поражение коронарного русла, пациенту

проведена успешная реваскуляризация миокарда с имплантацией трех стентов.

Случаев смерти, жизнеугрожающих желудочковых нарушений ритма сердца, нарушений мозгового кровообращения, тромбозов, упоминавшихся в других исследованиях, не было. Побочные реакции, приведшие к прекращению пробы, отмечены у 10 пациентов (4,7%). Чаще всего это были нарушения ритма сердца: частая политопная одиночная и парная желудочковая экстрасистолия – 5 случаев, пробежки неустойчивой желудочковой тахикардии (по 3–5 комплексов) – 2 случая, частая наджелудочковая экстрасистолия с короткими пробежками фибрилляции предсердий – 2 случая; пароксизм трепетания предсердий с проведением 1:1 и ЧСС 230 ударов в минуту – 1 случай. Следует отметить, что у больных острым инфарктом миокарда проба была прекращена досрочно только в двух случаях (1,0%) – из-за частой желудочковой экстрасистолии. Повышения АД выше 220/120 мм рт. ст. или его снижения на 20 мм рт. ст. и более от исходного уровня на фоне введения добутамина не зарегистрировано. Отмечено два случая симптомной артериальной гипотензии после сублингвального применения нитроглицерина. Гемодинамика была нормализована введением физиологического раствора хлорида натрия и не потребовала применения вазоконстрикторов. Все серьезные нарушения ритма сердца были успешно и быстро (за 1–2 минуты) купированы введением пропранолола в суммарной дозе 1–2 мг (всего 13 случаев). Затяжные (более 4–5 минут) ангинозные приступы в первую очередь купировались сублингвальным нитроглицерином (всего 35 случаев), в двух случаях потребовалось внутривенное применение β -адреноблокатора.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, стресс-ЭхоКГ с добутамином является достаточно безопасным методом исследования при условии ее проведения хорошо обученным персоналом, адекватном мониторинге гемодинамики и ритма сердца, знании возможных побочных реакций и способов их купирования. В целом высокое качество изображения при ЭхоКГ-контроле фармакологического стресс-теста – важное достоинство этой техники, как и возможность использования фармакологических нагрузок в ситуациях невозможности применения физических нагрузочных тестов. Недостатками фармакологических проб являются сложности стандартизации стрессовой нагрузки, определенная субъективность оценки, невозможность получения качественного изображения у ряда пациентов, необходимость достаточного опыта у исследователя. Считается,

что минимальным уровнем компетенции для независимой интерпретации стресс-теста является выполнение 100 исследований под контро-

лем опытного специалиста, а для поддержания компетенции необходимо выполнять не менее 100 стресс-ЭхоКГ в год [4].

ЛИТЕРАТУРА

1. Алехин М.Н., Божьев А.М., Морозова Ю.А. и др. Стресс-эхокардиография с добутамином в диагностике жизнеспособности у больных с реваскуляризацией миокарда // Кардиология. – 2000. – № 12. – С. 44–49.
2. Аронов Д.М., Лупанов В.П. Функциональные пробы в кардиологии. – 2-е изд. – М., 2002. – 295 с.
3. Седов В. П., Алехин М. Н., Корнеев Н. В. Стресс-эхокардиография. – М., 2000. – 152 с.
4. Bierig S., Ehler D., Knoll M., Waggoner A. American Society of Echocardiography minimum standards for the cardiac sonographer: a position paper // J. Am. Soc. Echocardiogr. – 2006. – Vol. 19. – P. 471–474.
5. Gibbons R.J., Ballady G.J., Briker B.R. et al. ACC/AHA 2002 guideline update for exercise testing: a report of the American College of Cardiology / American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee on Exercise Testing) // Am. J. Cardiol. – 2002. – Vol. 40, № 8. – P. 1531–1540.
6. Katritsis D.G., Karabinos I., Papadopoulos A. et al. Sustained ventricular tachycardia induced by dobutamine stress echocardiography: a prospective study // Europace. – 2005. – Vol. 7. – P. 433–439.
7. Krahwinkel W., Ketteler T., Godke J. et al. Dobutamine stress echocardiography // Eur. Heart J. – 1997. – Vol. 18 (Suppl. D). – P. 9–15.
8. La Canna G., Alfieri O., Giubbini R. et al. Echocardiography during infusion of dobutamine for identification of reversible dysfunction in patients with chronic coronary artery disease // J. Am. Coll. Cardiol. – 1994. – Vol. 23. – P. 617–626.
9. Lang R., Bierig M., Devereux R. et al. Recommendations for chamber quantification: a report from the American Society of Echocardiography's guidelines and standards committee and the chamber quantification writing group, developed in conjunction with the European Association of Echocardiography, a branch of the European Society of Cardiology // J. Am. Soc. Echocardiogr. – 2005. – Vol. 18. – P. 1440–1463.
10. Marcovitz P.A., Bach D.S., Mathias W. Paradoxical hypotension during dobutamine stress echocardiography: clinical and diagnostic implications // J. Am. Coll. Cardiol. – 1993. – Vol. 21. – P. 1080–1086.
11. Pellikka P.A., Nagueh S.F., Elhendy A.A. et al. American Society of Echocardiography: Recommendations for Performance, Interpretation, and Application of Stress Echocardiography // J. Am. Soc. Echocardiogr. – 2007. – Vol. 20, № 9. – P. 1021–1041.
12. Picano E., Mathias W. Jr, Pingitore A. et al. Safety and tolerability of dobutamine-atropine stress echocardiography: a prospective, multicentre study. Echo Dobutamine International Cooperative Study Group // Lancet. – 1994. – Vol. 344. – P. 1190–1192.
13. Schiller H.B., Shah P.M., Crawford M. et al. Recommendations for quantitation of the left ventricle by two-dimensional echocardiography // J. Am. Soc. Echocardiogr. – 1989. – Vol. 2. – P. 358–367.
14. Segar D.S., Sawada S.G., Brown S.E. et al. Dobutamine stress echocardiography: correlation of dose responsiveness and quantitative angiography // J. Am. Soc. Echocardiogr. – 1990. – Vol. 15. – P. 234.
15. Sicari R., Nihoyannopoulos P., Evangelista A. et al. Stress echocardiography expert consensus statement. European Association of Echocardiography (EAE) (a registered branch of the ESC) // Eur. J. Echocardiogr. – 2008. – Vol. 9. – P. 415–437.
16. Sonnenblick E.H., Frishman W.H., Lejemtel T.H. Dobutamine: a new synthetic cardioactive sympathetic amine // New Engl. J. Med. – 1979. – Vol. 300. – P. 17–22.

Поступила 12.11.2008 г.