

Винахід належить до галузі медицини, а саме кардіології та функціональної діагностики, і може використатися для діагностики локалізації та ступеня тяжкості коронарного атеросклерозу.

Для об'єктивної візуалізації вінцевих артерій, вивчення їхнього анатомічного й функціонального стану, ступеня та характеру ураження атеросклеротичним процесом при ішемічній хворобі серця (ІХС), компенсаторного колатерального кровообігу, дистального русла вінцевих артерій використовують селективну багатопроекційну коронарографію [1]. Зараз поширені дві її методики. Перша (метод М. Judkins) передбачає уведення катетера шляхом черезшкірної пункції стегнової артерії та використання завчасно змодельованих катетерів для окремої катетеризації правої та лівої вінцевих артерій. Друга (метод М. Sones) - полягає в уведенні катетера через відсепаровану плечову артерію.

По проведеному катетеру в кожну з вінцевих артерій за допомогою спеціального ін'єктора вводять рентгенконтрастну речовину (препарат йоду) з одночасною рентгенозйомкою на спеціальному ангиографічному обладнанні. Цей засіб у 90-95% випадків об'єктивно й точно відображає анатомічну будову вінцевого русла.

Проте існує достатня кількість абсолютних протипоказань до проведення коронарографії, зокрема серцева недостатність II-Б-III стадії за класифікацією Стражеска й Василенка, гострі порушення мозкового кровообігу, нестерпність до препаратів йоду. Серед відносних протипоказань можна виділити такі, як порушення ритму й провідності серця, ожиріння, вікові межі проведення обстеження (не старіше ніж 60 років), захворювання органів дихання, шлунку, ендокринологічна патологія, тощо. Інвазивність цієї методики супроводжується високим ризиком виникнення різноманітних ускладнень під час проведення обстеження, серед яких можна виділити гостру серцеву недостатність, інфаркт міокарда, небезпечні для життя порушення ритму серця. Проведення методики утруднюється у пацієнтів з атеросклеротичними облітеруючими враженнями судин кінцівок. Не дивлячись на усі доведені негативні моменти, метод коронарографії і зараз є найоб'єктивнішим методом оцінки тяжкості коронарного атеросклерозу при ІХС. Однак його трудомісткість, необхідність для проведення спеціальної лабораторії, обладнаної ангиографічною апаратурою, різноманітними складними моніторами - роблять цей спосіб діагностики прерогативою великих кардіологічних клінік.

Відомі неінвазивні способи діагностики стану вінцевих судин, які використовують навантаження (фізичні або фармакологічні) з одночасною реєстрацією електрокардіограми (ЕКГ). Для діагностики ІХС зараз найчастіше використовують ступеневозростаючу пробу на велоергометрі [2]. Обстеження починають з мінімального навантаження (25 Вт), потім при безперервній роботі навантаження збільшується на цю величину на кожному ступеню до моменту завершення проби. Існують клінічні та ЕКГ критерії ВОЗ (1971) до припинення й аналізу результатів проби. Показники навантажувального тестування, які відображають коронарний резерв у хворих на ІХС, знаходяться у прямій залежності від стану вінцевих артерій. Чутливість теста з навантаженням та реєстрацією ЕКГ коливається від 55 до 60%. Не зменшуючи прогностичного значення цих тестів у хворих на ІХС на різних етапах захворювання, слід, однак відмітити, що їхня діагностична цінність з реєстрацією тільки ЕКГ обмежена.

За сучасними даними нарощування навантаження у хворих на ІХС спочатку спричинює неоднорідність кровообігу у міокарді та розвиток регіональної дисфункції міокарда лівого шлуночка (ЛШ). Потім настає виразний дефект перфузії та порушення загальної насосної функції ЛШ і тільки після цього реєструється зниження сегмента ST та клінічна проява ІХС - приступ стенокардії. Звідси випливає, що ЕКГ при навантаженні реєструє один з кінцевих етапів розвитку ішемії міокарду.

Найбільш близьким й обраним за прототип є спосіб діагностики локалізації та ступеня тяжкості коронарного атеросклерозу у хворих на ІХС за допомогою ехокардіографічного обстеження з проведенням медикаментозних навантажувальних проб (стрес-тестів) [3, 4]. При цьому у ролі фармакологічного агента для проведення стрес-ехокардіографічного обстеження використовують препарат з групи симпатоміметичних амінів - добутамін. Уведення добутаміна з метою індукції скороминучої ішемії міокарда під час стрес-ехо-теста проводять наступним способом: початкова доза становить 5 мкг/кг/хв., дозу збільшують кожні 3 хвилини на 5 мкг/кг. Критерії припинення проби: досягнення максимальної дози введення - 40 мкг/кг/хв., досягнення субмаксимальної частоти серцевих скорочень, поява ознак ішемії міокарда на екрані ехокардіографа або на ЕКГ, побічні ефекти.

У пацієнтів з ІХС спостерігається двоступенева реакція на введення добутаміна: спочатку на фоні малих доз відбувається збільшення скоротливості міокарда лівого шлуночка, у тому числі й сегментів з початково порушеною скоротливістю, якщо вони вміщують життєздатний міокард; потім на фоні середніх та високих доз (20-30-40 мкг/кг/хв.) з'являються порушення скоротливості міокарда лівого шлуночка, що кровопостачається стенозованими артеріями. Головна мета аналізу даних стрес-ехокардіографічного обстеження - порівняння локальної скоротливості лівого шлуночка (ЛШ) перед проведенням навантажувальної проби та на максимумі навантаження. Оцінюючи локальну скоротливість ЛШ, враховують посунання та ступінь потовщення міокарда в окремих сегментах. Проба вважається позитивною, якщо при навантаженні погіршується скоротливість двох або більше сегментів ЛШ. Для кількісного вираження ступеня погіршення локальної скоротливості ЛШ розраховують індекс локальної скоротливості в стані спокою й на максимумі навантаження. Чутливість методу для виявлення локалізації коронарного атеросклерозу, за даними зарубіжних авторів, становлює: 65-90% при ураженні передньої міжшлуночкової гілки лівої вінцевої артерії

(ПМГ ЛВА), 22-78% - при ураженні огинаючої гілки лівої вінцевої артерії (ОГ ЛВА) та 65-81% - при ураженні правої вінцевої артерії (ПВА). З метою підвищення діагностичної цінності добутамінної проби було запропоновано її комбінацію з розчином атропіна сульфата 1% - 1,0 мл в/в [5].

Однак при використанні високих доз добутаміна як фармакологічного агента стрес-тестів, а також при поєднанні високих доз добутаміна з атропіном можуть розвиватися тяжкі гіпертензивні та гіпотензивні реакції, шлункові тахікардії, стійка ішемія міокарда, гострий інфаркт міокарда, тощо.

Питання підбору оптимальних доз медикаментозних агентів для проведення стрес-ехо-проб залишається актуальним.

В основу винаходу поставлено задачу удосконалення способу діагностики локалізації та ступеня тяжкості коронарного атеросклерозу у хворих на ІХС, у якому зміненням медикаментозного агента для проведення стрес-ехо-проби, зменшенням його дози та збільшенням часу введення забезпечується можливість виявлення участків міокарда лівого шлуночка, кровопостачання яких йдеться ураженими вінцевими артеріями, шляхом поєднання позитивного інотропного й хронотропного ефектів фармакологічних агентів на скоротливу функцію серця.

Встановлена задача вирішується тим, що у способі діагностики локалізації та ступеня тяжкості коронарного атеросклерозу у хворих на ІХС шляхом ехокардіографічного обстеження з навантажувальними пробами (стрес-пробами) з симптоми-метичним аміном й атропіном, згідно винаходу, використовують розчин дофаміна 0,025%, який уводять внутрішньовенно крапельно у дозі 5 та 10 мкг/кг/хв. протягом 5 хвилин кожна стадія.

Спільне використання низьких доз вітчизняного симптоми-метичного амінадофаміна як медикаментозного агента для стрес-проби, що уводиться внутрішньовенно крапельно із розрахунку 5 мкг/кг/хв. протягом п'яти хвилин та 10 мкг/кг/хв. - також 5 хвилин, і атропіна сульфата внутрішньо-м'язово одноразово, дозволяє оптимально поєднати позитивний інотропний вплив дофаміна з позитивним хронотропним впливом атропіна на серцевий м'яз, підвищити потребу міокарда в кисні, виявляючи тим самим неоднорідність скоротливої функції сегментів лівого шлуночка, що мають кровопостачання із здорових та уражених атеросклерозом вінцевих артерій.

Обране дозування й час введення фармакологічних агентів досить ефективно в діагностичному відношенні й дозволяє уникнути небезпечних гіпертензивних реакцій на інфузію дофаміна під час проведення проби.

Спосіб діагностики, що проявляються, здійснюють таким чином.

Ехокардіографічне обстеження пацієнтів виконують у стані спокою й на фоні введення лікарських препаратів, медикаментозних стрес-проб. Процедура записується на відеоманітофон з подальшою кількісною та якісною обробкою даних. Обстеження проводять натще або не раніше ніж через 2 години після приймання їжі. За добу до обстеження, якщо це можливо, відмінюють лікарські препарати, що можуть впливати на скоротливість міокарда (β-блокатори, серцеві глікозиди, нітрати пролонгованої дії, препарати калію, сечогінні ліки). Якщо їх неможливо відмінити, обстеження проводять не раніше ніж через 6 годин після їхнього приймання. Хворому роз'яснюють зміст процедури й можливі неприємні відчуття, при появі яких він повинен невідкладно повідомити лікаря. Роз'яснюють короткочасність та скороминучий характер побічних ефектів проби, їхнє зникнення через 1-2 хвилини після припинення інфузії. Пробу проводять у лежачому стані на кушетці. Перед введенням лік пацієнтові виконують реєстрацію ЕКГ у 12 відведеннях та вимірювання артеріального тиску. Розчин атропіна сульфата 1% 1,0 мл уводять внутрішньом'язово за 15 хвилин до початку інфузії дофаміна. Готують 0,025% розчин дофаміна: 2 ампули (по 5 мл кожна) готового розчину дофаміна 0,5% розводять у 200 мл фізіологічного розчину (0,9% розчин NaCl), підготовляють систему для внутрішньовенної інфузії препарату. Виконують ехокардіографічне обстеження в спокійному стані у 4 стандартних позиціях (двох парастернальних - по довгій та короткій осях і апікальних 4- й 2-камерних). Одержані зображення зберігають у пам'яті комп'ютера у режимі кінопетлі або фіксують на відеоплівці. На руки пацієнтові прикріплюють датчики для мониторингового контролю ЕКГ в одному з відведень під час проведення проби. Приготовлений розчин дофаміну 0,025% уводять внутрішньовенно крапельно з початковою швидкістю 5 мкг/кг/хв. (12 крапель у хвилину - пацієнтові з масою тіла 80 кг) протягом 5 хвилин. Швидкість введення розраховують у кожному конкретному випадку, походжуючи із маси тіла обстеженого. На 4-5 хвилинах інфузії проводять повторне ехокардіографічне обстеження, контроль АТ. При відсутності суб'єктивних та об'єктивних критеріїв до припинення проби швидкість інфузії дофаміну підвищують в 2 рази - до 10 мкг/кг/хв. (24 краплі у хвилину - пацієнтові з масою тіла 80 кг). Тривалість цієї стадії також 5 хвилин. На 5 хвилині другої стадії повторно проводять ехокардіографічне обстеження, аналогічне обстеженню в спокійному стані, із записом результатів. Реєструють ЕКГ у 12 відведеннях та АТ. Аналіз результатів ЕКГ проводять у відповідності із стандартним протоколом для оцінки навантажувальних проб [2]. Порівнюють ехокардіографічні зображення до й після стрес-тесту та проводять якісну оцінку рухів сегментів лівого шлуночка.

При наявності відеоманітофона проведення стрес-тесту технічно спрощується, оскільки вся процедура фіксується на відеоманітофонну стрічку з подальшим аналізом матеріалу у звичайному та сповільненому режимах перегляду. Проба враховується як позитивна якщо під час її проведення було зафіксовано погіршення скорочувальної здібності нормокінетичних (у спокійному стані) сегментів, якщо відбувалося подальше погіршення скоротливості первісно скомпрометованих участків міокарда ЛШ, а також при появі нових зон гіпо- і акінезій. Критерії припинення проби: досягнення максимальної дози введення дофаміна -

10 мкг/кг/хв. протягом 5 хвилин, досягнення субмаксимальної частоти серцевих скорочень, поява очевидних ознак ішемії міокарда на екрані ехокардіографа або на ЕКГ, поява побічних ефектів.

Пропонований засіб був випробований на 45 пацієнтах віком від 32 до 63 років (в середньому $51 \pm 4,8$ р.) з різноманітними формами ІХС, які по-ступали у Харківський Центр Серцево-судинної Хірургії для проведення коронарорентгенокардіографії (КВГ) і вирішення питання про оперативне лікування. Нестабільна стенокардія була виставлена 18 хворим, стабільна стенокардія II-IV фк - 27 пацієнтам. 32 хворих перенесли в минулому від 1 до 3 інфарктів міокарда, ускладнених у 6 з них хронічною аневризмою серця. 40 чоловік мали прояви недостатності кровообігу I-IIA функціональних класів за класифікацією Василенка й Стражеска. Ехокардіографічне обстеження пацієнтів було виконано на апараті "Ultramark-9" фірми "ATL" (США) у спокійному стані та на фоні введення лікарських препаратів. Було одержано 42 позитивних результати проби, у 3-х хворих обстеження було припинено із-за виникнення у першому випадку - шлуночкової екстрасистолії, у другому випадку - гіпертензивної реакції, та у третьому випадку - приступу стенокардії. Після припинення інфузії дофаміна через 2 хвилини стан обстежених значно покращився. Небезпечних для життя ускладнень під час проведення стрес-теста з дофаміном та атропіном зафіксовано не було. Залежна кількість побічних ефектів составила 3 (6,7%).

Чутливість проби при ураженнях окремих вінцевих артерій оцінювали як процент збіжності випадків стенозу артерії, що було виявлено під час проведення коронарографії з ділянками діссинергії у зонах перфузії даними артеріями, виявленими під час проведення стрес-ехо-проби з дофаміном і атропіном (табл. 1).

Таблиця 1

Чутливість стрес-проби у виявленні локалізації коронарного атеросклерозу

Локалізація коронарного атеросклерозу	Кількість виявлених стенозів на КВГ	Кількість виявлених діссинергій під час стрес-еха	Чутливість проби(%)
ПМШГ ЛВА	40	39	97,5%
ОВ ЛВА	23	15	65,2%
ПВА	27	20	74,1%
Усього:	90	74	82,2%*

* - середнє значення показника чутливості проби (%).

З метою оцінки діагностичної цінності пропонованого засобу для виявлення тяжкості й поширення атеросклеротичного процесу в коронарному руслі визначали кількість позитивних результатів стрес-теста у хворих з різною кількістю уражених вінцевих артерій, виявлених на коронарограмах (табл. 2).

Таблиця 2

Чутливість стрес-проби у визначенні тяжкості й поширення коронарного атеросклерозу

Кількість уражених ВА	Кількість хворих	Кількість позитивних стрес-проб	Чутливість стрес-проби (%)
Ураження 1 ВА	11	8	72,7%

Продовження табл. 2

Кількість уражених ВА	Кількість хворих	Кількість позитивних стрес-проб	Чутливість стрес-проби (%)
Ураження 2 ВА	11	10	90,9%
Ураження 3 ВА	23	23	100%
Усього:	45	41	91,1%*

* - середнє значення показника чутливості проби (%).

Як видно з табл. 1 і 2, пропонується комбінація медикаментозних препаратів для проведення стрес-ехокардіографічної проби є високочутливою у виявленні локалізації, характеру й ступеня тяжкості ураження коронарного русла у хворих на ІХС, не поступає за своєю інформативністю зарубіжним стрес-ехо пробам з добутаміном. Відсутність серйозних ускладнень під час проведення пропонованої проби, її висока інформативність дозволяють широко використовувати цей засіб для виявлення тяжкості коронарного атеросклерозу у хворих на ішемічну хворобу серця, а також здійснювати динамічний контроль за пацієнтом під час лікування. Відносна простота виконання проби, використання для її проведення доступних вітчизняних лікарських препаратів, невеликі матеріальні та технічні витрати роблять можливим широке використання пропонованого засобу не тільки у спеціалізованих кардіологічних та кардіохірургічних клініках, але й на етапі амбулаторного обстеження пацієнта.

Джерела інформації

1. Бураковский В.И., Бокерия Л.А. Сердечно-сосудистая хирургия. - М.: Медицина, 1989. - 752.
2. Фуркало Н.К., Яновский Г.В., Следзевская И.К. Клинико-инструментальная диагностика поражений сердца и венечных сосудов. - К., 1990. - 192.
3. Дядык А.И., Багрий А.Э., Лебедь И.А. и др. Стресс-эхокардиография. Сообщение 1. Кардіологія. 1996; 1:57-60.
4. Н. Шиллер, М.А. Осипов. Клиническая эхо-кардиография. - М., 1993. - 342.
5. Picano E. et al. Safety and tolerability of do-butamine-atropine stress echocardiography: a prospective, multicentre study. Echo Dobutamine International Cooperative Study Group. Lancet 1994; 344 (8931): 1:1190-1192.