

На правах рукописи

Хачирова Эльвира Азреталиевна

**СОСТОЯНИЕ ПЕРФУЗИИ И
ДИАСТОЛИЧЕСКОЙ ФУНКЦИИ МИОКАРДА
У БОЛЬНЫХ СО СТЕНОКАРДИЕЙ И НЕИЗМЕНЕННЫМИ
КОРОНАРНЫМИ АРТЕРИЯМИ (ПО ДАННЫМ ГИБРИДНОЙ
ОДНОФОТОННОЙ ЭМИССИОННОЙ КОМПЬЮТЕРНОЙ
ТОМОГРАФИИ с ^{99m}Tc-ТЕХНЕТРИЛОМ)**

14.01.05 — «Кардиология»

14.01.13 — «Лучевая диагностика, лучевая терапия»

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Москва

2020

Работа выполнена в Федеральном Государственном автономном образовательном учреждении высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Научные руководители:

доктор медицинских наук,
профессор кафедры кардиологии
ФГАОУ РНИМУ им. Н.И. Пирогова

Шевченко Олег Петрович

доктор медицинских наук,
профессор кафедры радиотерапии и
радиологии ФГБОУ РМАНПО МЗ РФ **Самойленко Людмила Евгеньевна**

Официальные оппоненты:

Сизова Жанна Михайловна — доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой медико-социальной экспертизы, неотложной и поликлинической терапии ФГАОУ ВО Первого МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России

Шурупова Ирина Владимировна — доктор медицинских наук, старший научный сотрудник отдела ядерной диагностики с ПЭТ-центром ФГБУ «Научный центр сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева» РАМН

Ведущая организация: Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр профилактической медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Защита диссертации состоится «__» _____ 2020 г. в 14:00 часов на заседании Диссертационного совета Д 208.072.08 на базе ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России по адресу: 117997, Москва, ул. Островитянова, д. 1

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке и на сайте <http://rsmu.ru> ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России по адресу: 117997 г. Москва, ул. Островитянова, д. 1.

Автореферат разослан «__» _____ 2020 г.

Ученый секретарь диссертационного Совета
доктор медицинских наук, профессор

Гордеев Иван Геннадьевич

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования

Несмотря на достижения в медицине за последние годы, в том числе в кардиологии, сохраняется традиционное «первенство» кардиологических и сосудистых заболеваний по показателю вызываемых смертей во всем мире, в том числе в нашей стране. Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ), более 2/3 которых составляют ишемическая болезнь сердца (ИБС), инсульт и заболевания периферических артерий, обусловленные атеросклерозом, остаются главной причиной смертности.

При столь высокой общей заболеваемости ИБС, обусловленной коронарным атеросклерозом, обширную когорту составляют больные с симптомами стенокардии и ангиографически неизменными или малоизмененными коронарными артериями (КА), которые определяются, по данным разных авторов, у 10% и более 30% обследованных с болевым синдромом в грудной клетке. Эта особая форма ИБС получила статус микрососудистой стенокардии (МСС), ранее известной как кардиальный синдром Х.

Согласно последним рекомендациям Европейского общества кардиологов, основанием для постановки диагноза МСС при отсутствии атеросклеротического поражения эпикардиальных КА является только доказанная ишемия миокарда с помощью рекомендованных методов верификации микрососудистой дисфункции (МСД) или ишемии миокарда. Кроме того, следует помнить, что болевой синдром в грудной клетке часто наблюдается у больных при целом ряде заболеваний, при которых снижение резерва миокардиальной перфузии является следствием вторичной МСД (вМСД).

В литературе опубликовано множество работ, посвященных верификации ишемии миокарда и нарушений микроциркуляции у больных с МСД с помощью различных неинвазивных методик, однако однозначного ответа о преимуществе того или иного диагностического подхода нет. Вопрос о верификации ишемии у больных с МСД остается открытым.

Следующим неоднозначным и обсуждаемым является вопрос о наличии нарушений сократительной функции миокарда у больных с МСС, в частности диастолической функции — прогностически неблагоприятного фактора развития диастолической хронической сердечной недостаточности (дХСН). Поэтому крайне важным является поиск новых методов исследования диастолической функции и разработка критериев диастолической левожелудочковой дисфункции у больных с МСС, изучение роли современных инновационных технологий в диагностике, стратификации риска, оценке эффективности и возможности лечения больных с диастолической дисфункцией левого желудочка (ДД ЛЖ) под контролем методов функционально-тканевой визуализации.

На сегодняшний день состояние микроциркуляции миокарда в клинической практике можно оценивать косвенно с помощью неинвазивных методов определения резерва миокардиального кровотока и коронарного резерва: радионуклидных методов (ОЭКТ, ПЭТ), высокочастотной трансторакальной эхокардиографии (ЭхоКГ) и магнитно-резонансной томографии (МРТ). Для оценки состояния сократительной функции миокарда, его систолической и диастолической функций применяются

эхокардиография, магнитно-резонансная томография и синхронизированные с ЭКГ радионуклидные методы: радионуклидная вентрикулография, синхронизированная с ЭКГ ОЭКТ миокарда (С-ОЭКТ).

Начало XXI века ознаменовалось интенсивным использованием в кардиологии инновационных гибридных технологий (ОЭКТ/КТ, ПЭТ/КТ), способных совмещать за одну диагностическую процедуру анатомо-топографическое и функционально-тканевое исследование сердца, в том числе на молекулярно-клеточном уровне.

Одним из таких методов является перфузионная синхронизированная с ЭКГ однофотонная эмиссионная компьютерная томография миокарда с радиофармпрепаратами (РФП), тропными к неповрежденным кардиомиоцитам, комбинированная с рентгеновской компьютерной томографией (С-ОЭКТ/КТ), позволяющая «увидеть» регионарные или диффузные генерализованные нарушения перфузии (кровоснабжения миокарда на уровне микроциркуляции) как в покое, так и в условиях увеличения миокардиального кровотока, вызванного физической нагрузкой либо другими провоцирующими пробами, и одновременно точно оценить диастолическую и систолическую функции миокарда ЛЖ. Использование комбинированной технологии с коррекцией поглощения излучения (КПИ), вероятно, позволит более точно судить о локализации и характере выявленных нарушений перфузии у больных с ИКА/МИКА, верифицировать ишемию миокарда, выделить среди этой когорты пациентов с МСС, одновременно оценить диастолическую функцию миокарда ЛЖ и сопоставить полученные изменения перфузии и диастолической функции. В доступной литературе нет данных о применении С-ОЭКТ/КТ у больных с МСС.

Учитывая ситуацию, которая сложилась в последние несколько десятилетий в области заболеваемости, инвалидизации и смертности от различных форм ИБС, требуется более пристальное изучение структурно-функциональных особенностей миокарда с применением инновационных технологий с целью разработки эффективных алгоритмов и высокодостоверных критериев неинвазивной диагностики, своевременного выявления заболевания, определения тактики ведения и патогенетически обоснованного персонализированного лечения больных с МСС.

Цель исследования

Оценка перфузии и диастолической функции миокарда и определение характера взаимосвязи между полученными изменениями перфузии и диастолической функции у больных со стенокардией и неизменными КА по данным перфузионной гибридной синхронизированной с ЭКГ однофотонной эмиссионной компьютерной томографии (С-ОЭКТ/КТ) с ^{99m}Tc -технетрилом.

Задачи

1. Определить роль перфузионной гибридной С-ОЭКТ/КТ с ^{99m}Tc -технетрилом без и с КТ-коррекцией поглощения излучения при оценке количественных показателей перфузии миокарда в покое и в условиях нагрузочной пробы с целью верификации преходящей ишемии у больных со стенокардией и интактными КА.

2. У больных со стенокардией и интактными КА оценить перфузию миокарда в покое и в условиях нагрузочной пробы по данным гибридной С-ОЭКТ/КТ с ^{99m}Tc -

технетрилом с КТ-коррекцией поглощения излучения и провести сравнительный анализ количественных показателей, отражающих характер, распространенность и выраженность перфузионных нарушений при МСС и ВМСД.

3. У больных со стенокардией и интактными КА оценить диастолическую функцию левого желудочка сердца по данным гибридной С-ОЭКТ/КТ миокарда с ^{99m}Tc -технетрилом и провести сравнительный анализ показателей, характеризующих диастолическую функцию при МСС и ВМСД.

4. Изучить характер взаимосвязи между количественными показателями перфузии и диастолической функции, полученными по данным С-ОЭКТ миокарда с ^{99m}Tc -технетрилом у больных с МСС и ВМСД.

Научная новизна

1. Впервые в настоящем исследовании была оценена возможность применения перфузионной С-ОЭКТ/КТ с КТ-коррекцией поглощения излучения с целью верификации ишемии миокарда у больных с ИКА/МИКА со стенокардией, обусловленной первичной и вторичной МСД.

2. Впервые с помощью С-ОЭКТ с ^{99m}Tc -технетрилом были исследованы параметры диастолической функции у больных со стенокардией с первичной и вторичной МСД и проведено сопоставление количественных показателей перфузии миокарда и ДФ ЛЖ.

3. Впервые в результате этого сопоставления была выявлена взаимосвязь между показателями перфузии и диастолической функции миокарда, свидетельствующая о негативном влиянии дефицита перфузии и в покое, и при нагрузке, и ишемии миокарда на скоростные и временные параметры ДФ ЛЖ у больных со стенокардией с первичной и вторичной МСД.

Практическая значимость

1. У пациентов с болевым синдромом в грудной клетке и интактными КА для верификации ишемии миокарда и подтверждения диагноза МСС внедрено применение гибридной технологии С-ОЭКТ с ^{99m}Tc -технетрилом, комбинированной с рентгеновской КТ, в сочетании с пробой с физической нагрузкой.

2. Подтверждена необходимость применения технологии С-ОЭКТ/КТ с КПИ при оценке распространенности и степени выраженности нарушений перфузии и ишемии миокарда у больных со стенокардией и интактными КА, особенно у женщин и пациентов с высоким индексом массы тела (ИМТ), с целью снижения риска ложноположительных заключений.

3. Подтверждена возможность и полезность применения С-ОЭКТ с ^{99m}Tc -технетрилом для выявления диастолической дисфункции миокарда ЛЖ на ранних стадиях развития наряду с одновременной оценкой функционального миокардиального резерва перфузии у больных со стенокардией и ИКА.

Методология и методы диссертационного исследования

Методология исследования включала количественную оценку параметров перфузии и диастолической функции миокарда у больных со стенокардией и неизменными коронарными артериями с помощью гибридной синхронизированной с ЭКГ однофотонной эмиссионной компьютерной томографии с ^{99m}Tc -технетрилом.

Работа выполнена согласно принципам доказательной медицины (отбор больных и статистическая обработка полученных данных). Были проанализированы данные клинического обследования, коронароангиографии, ЭКГ, нагрузочных проб, холтеровского мониторирования ЭКГ, суточного мониторирования АД, Эхо-КГ, клинического и биохимического анализов крови. Были сформированы две группы больных и группа контроля. Первая группа включала больных со стенокардией без сопутствующих заболеваний, влияющих на резерв миокардиального кровотока, во вторую группу были включены больные со стенокардией и сопутствующей гипертонической болезнью 1–2-й стадии, степень АГ 1–2, риск 1. Данное исследование включало 4 этапа. На первом этапе оценивали роль перфузионной гибридной С-ОЭКТ/КТ с ^{99m}Tc -технетрилом без и с КТ-коррекцией поглощения излучения при оценке количественных показателей перфузии миокарда в покое и в условиях нагрузочной пробы у больных обеих групп и в группе контроля. Вторым этапом была посвящена верификации ишемии с помощью перфузионной С-ОЭКТ/КТ миокарда с КТ-коррекцией поглощения излучения с ^{99m}Tc -технетрилом у больных со стенокардией, неизмененными КА и подтверждению либо исключению диагноза МСС. На третьем этапе проводили исследование диастолической функции миокарда у больных обеих групп и в группе контроля. На четвертом этапе оценивали взаимосвязь выявленных нарушений перфузии и диастолической функции у больных со стенокардией и неизмененными КА.

Внедрение результатов работы в практику

Результаты работы внедрены в практическую работу Клинической больницы № 2 им. Н.А. Семашко ОАО РЖД и ФГБУ «Клиническая больница УДП РФ», а также в учебный процесс на кафедре кардиологии ФДПО ФГАОУ ВО Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И. Пирогова Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Апробация работы

Работа апробирована и рекомендована к защите на научно-практической конференции сотрудников кафедры кардиологии ФДПО ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России. Основные положения диссертации доложены на конгрессе Российской ассоциации радиологов (7–9 ноября 2015, Москва), конгрессе «Российские дни сердца» (15–17 апреля 2015, Москва), конгрессах Европейской ассоциации ядерной медицины (EANM, Вена, 2017; Дюссельдорф, 2018).

Объем и структура диссертации

Диссертационная работа изложена на 161 странице машинописного текста. Диссертация включает в себя введение, обзор литературы, описание материала и методов исследования, представление полученных результатов, обсуждение и выводы; иллюстрирована 44 рисунками, 4 схемами и 17 таблицами. Список литературы состоит из 201 источников: 55 отечественных и 185 зарубежных.

Публикации и сообщения по теме диссертации

По теме диссертации опубликовано 14 работ, из них 4 статьи в журналах из списка ВАК, и 10 — в тезисах и материалах международных (4) и всероссийских (6) научно-практических конференций и конгрессов.

Личный вклад

Личный вклад состоит в участии на всех этапах проведения научно-практического исследования, в сборе анамнеза пациентов, в направлении их на лабораторные методы диагностики, в проведении больным инструментальных методов диагностики. Автором самостоятельно сформирована база данных, проведены статистические расчеты, анализ и интерпретация полученных результатов.

Основные положения, выносимые на защиту

У пациентов с болевым синдромом в грудной клетке и ИКА/МИКА по данным С-ОЭКТ\КТ с ^{99m}Tc-технетрилом с КПИ выявляются достоверные признаки ишемии миокарда.

Во избежание риска получения ложноположительных заключений при оценке распространенности, степени выраженности нарушений перфузии, функционального резерва миокардиальной перфузии, верификации ишемии миокарда и МСС у пациентов с болевым синдромом в грудной клетке и неизменными или малоизмененными КА следует применять технологию С-ОЭКТ/КТ с КПИ.

У пациентов с первичной и вторичной МСД по данным перфузионной С-ОЭКТ с ^{99m}Tc-технетрилом изменены параметры диастолической функции миокарда ЛЖ, а также определяется взаимосвязь между количественными показателями перфузии и диастолической функции миокарда ЛЖ.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материалы и методы исследования

В исследование были включены 46 больных со стенокардией, находившихся на обследовании и лечении в ФГБУ «Клиническая больница УДП РФ» и 11 практически здоровых лиц. Среди обследованных были 25 мужчин и 32 женщины, средний возраст которых составил 62 [57; 69] года.

Из включенных в исследование пациентов с болевым синдромом в грудной клетке были сформированы две группы. Первую группу составили 17 больных (6 м / 11 ж, средний возраст 63 [57; 69] года) со стенокардией и ее эквивалентами без сопутствующих заболеваний, способствующих снижению РМП. Во вторую группу были включены 29 больных (13 м / 16 ж, средний возраст 61 [58; 66] год) с симптомами стенокардии и с сопутствующей ГБ 1–2-й ст., подтвержденной результатами суточного мониторинга, без ГЛЖ (ИММЛЖ 84 [75; 94]), без поражения органов-мишеней, с достигнутыми целевыми значениями АД (в среднем 132/78 мм рт. ст.).

Одиннадцать практически здоровых лиц (6 м / 5 ж, средний возраст 63 [60; 66] года), не имеющих факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний и у которых при обследовании были исключены заболевания сердечно-сосудистой системы и заболевания, оказывающие влияние на РМК и систолическую и диастолическую функции сердца, составили группу контроля.

Все группы были сопоставимы по возрасту, ИМТ, АД и ЧСС, ФВ ЛЖ. Первая группа и группа сравнения были сопоставимы также по длительности заболевания, показателям КСР, КДР, ТЗС, определенным методом ЭхоКГ.

Критериями включения в исследование являлись: возраст до 70 лет, наличие типичной или атипичной стенокардии; наличие ЭКГ-критериев ишемии миокарда по

результатам нагрузочных проб (ВЭМ, тредмил-тест) или фармакологических тестов и ХМ-ЭКГ (депрессия сегмента ST горизонтального или косонисходящего типа более 1 мм, измеренная на расстоянии 80 мс от точки j в двух и более отведениях), ангиографически неизменные или малоизмененные КА (стеноз просвета КА не более 20%), ФВ ЛЖ более 45% по данным двухмерной ЭхоКГ (таблица 1).

Таблица 1 — Клиническая характеристика больных, включенных в исследование

Показатели	Все больные, n = 46	1-я группа, n = 17	2-я группа, n = 29	Контрольная группа, n = 11
Возраст	62 [57;69]	63 [57;69]	61 [58;66]	63 [60;66]
Мужчин, n или % [95% ДИ]	19 или 41,3% [27,07; 55,53]	6 или 35,3% [12,58; 58,02]	13 или 44,8% [26,7; 62,9]	6 или 54,5% [25,07; 83,93]
ИМТ	27 [23;31]	26 [23;29]	28 [25;31]	24 [21;26]
Длительность заболевания*	3,7 [3,0; 5,0]	3,5 [3,0; 4,0]	4,0 [3,0; 5,0]	3,0 [2,0; 4,0]
Систолическое АД	126,0 [115,0; 142,0]	122,0 [115,0; 130,0]	132,0 [127,0; 142,0]	127,0 [121,0; 132,0]
Диастолическое АД	79,0 [68,0; 90,0]	73,0 [68,0; 76,0]	78,0 [72,0; 90,0]	72,0 [66,0; 79,0]
ЧСС в покое	69 [57; 82]	66,5 [57; 78]	74 [67; 82]	66 [58; 74]
Характеристика боли				
Типичная ангинозная, n или %, [95% ДИ]	22 или 47,8% [33,36; 62,24]	12 или 70,6% [48,94; 92,26]	10 или 34,5% [17,2; 51,8]	0
Атипичная, n или %, [95% ДИ]	17 или 37% [23,05; 50,95]	5 или 29,4% [7,74; 51,06]	12 или 41,1% [23,19; 59,01]	0
Эквиваленты стенокардии, n или %, [95% ДИ]	7 или 15,2% [4,82; 25,58]	0	7 или 24,1% [8,53; 39,67]	0
Данные ХМ-ЭКГ				
Норма, n или % [95% ДИ]	12 или 26,1% [13,41; 38,79]	3 или 17,6% [0; 35,7]	9 или 31% [14,17; 47,83]	100%
Депрессия ST \geq 2,0, n или %, [95% ДИ]	17 или 37% [23,05; 50,95]	8 или 47% [23,27; 70,73]	9 или 31% [14,17; 47,83]	0
Депрессия ST $<$ 2,0, n или %, 95% ДИ]	17 или 37% [23,05; 50,95]	6 или 35,3% [12,58; 58,02]	11 или 37,9% [20,24; 55,56]	0
Общий ХС, ммоль/л	5,2 [4,7; 6,1]	5,1 [4,7; 5,8]	5,3 [4,9; 6,1]	4,9 [4,2; 5,5]
ХС ЛПНП, ммоль/л	3,2 [1,8; 4,2]	2,8 [1,8; 3,8]	3,3 [2,3; 4,2]	3,1 [2,4; 3,8]
Данные ЭХО-КГ				
ФВ ЛЖ (по Симпсону)	69 [59; 79]	65 [59; 70]	73 [64; 79]	67 [60; 74]
КСР	3,4 [2,9; 4,1]	3,5 [3,1; 4,1]	3,2 [2,9; 3,7]	2,8 [2,1; 3,1]
КДР	5,1 [4,2; 5,9]	4,8 [4,2; 5,1]	5,3 [4,6; 5,9]	4,6 [4,4; 4,8]
* — длительность от момента первого обращения по поводу дискомфорта в грудной клетке.				
Примечания				
1. Группы пациентов не различаются по указанным признакам при р-уровне значимости <0,05. 95%ДИ — 95%-й доверительный интервал.				
2. Сокращения: ХМ ЭКГ — холтеровское мониторирование ЭКГ; ИМТ — индекс массы тела, АД — артериальное давление, мм рт. ст.; ЧСС — частота сердечных сокращений, в мин.; ФВ ЛЖ — фракция выброса ЛЖ, в %; КСР — конечно-систолический размер, мм; КДР — конечно-диастолический размер, мм; ТЗС — толщина задней стенки, мм.				

Критерии исключения из исследования: острый коронарный синдром в течение последних 6 месяцев, предшествовавших исследованию; ФВ ЛЖ менее 45%; ГБ с АГ 3-й стадии, ГЛЖ и поражение органов-мишеней; сахарный диабет, заболевания щитовидной железы и другая тяжелая эндокринная патология; системные воспалительные и аутоиммунные заболевания; печеночная и почечная

недостаточность; общий холестерин плазмы более 7,0 ммоль/л; аномалии развития КА; сердечная недостаточность; кардиомиопатия; нарушения сердечного ритма и проводимости, в том числе постоянная и пароксизмальная формы трепетания и фибрилляции предсердий; заболевания клапанного аппарата; иные заболевания, способствующие снижению резерва миокардиальной перфузии либо влияющие на систолическую и диастолическую функции миокарда.

Дизайн исследования

Представленное исследование включало четыре этапа.

Первый этап включал анализ роли С-ОЭКТ/КТ миокарда с КПИ с ^{99m}Tc -технетрилом при оценке количественных показателей перфузии миокарда у больных со стенокардией и ИКА/МИКА и определение возможности применения этой технологии для диагностики ишемии миокарда. Второй этап был посвящен верификации ишемии миокарда с помощью С-ОЭКТ/КТ с КТ-КПИ с ^{99m}Tc -технетрилом у больных со стенокардией и ИКА/МИКА без сопутствующих заболеваний, влияющих на резерв миокардиальной перфузии, и у больных с сопутствующей ГБ 1–2-й ст. и подтверждению либо исключению МСС и вМСД. На третьем этапе оценивали диастолическую функцию ЛЖ у 17 больных с МСС вследствие первичной МСД и у 29 пациентов с ГБ 1–2-й ст. с вМСД. На четвертом этапе анализировали взаимосвязь выявленных нарушений перфузии и диастолической функции миокарда у больных с МСС и вМСД.

С целью оценки перфузии миокарда, верификации ишемии и оценки ДФ ЛЖ всем обследованным в условиях стационара проведено клиническое обследование, включавшее сбор анамнеза, осмотр, клинический и биохимический анализы крови, регистрацию ЭКГ в 12 стандартных отведениях, ЭхоКГ, ХМ-ЭКГ, ВЭМ-пробу, КАГ и С-ОЭКТ/КТ миокарда.

С-ОЭКТ/КТ миокарда в покое и в сочетании с ВЭМ-пробой выполняли по двухдневному протоколу. ВЭМ-пробу выполняли на велоэргометре фирмы «Ergoline» по стандартному протоколу со ступенеобразной непрерывно возрастающей нагрузкой под контролем ЭКГ и АД, начиная с мощности нагрузки 25 Вт и с последующим увеличением на 25 Вт каждые 3 минуты. При достижении критериев прекращения нагрузочной пробы (появление ЭКГ-критериев и клинических критериев ишемии миокарда, достижение возрастного субмаксимума ЧСС) или прекращения пробы в связи с появившимися признаками усталости, выраженной одышки, нарушений ритма и проводимости, повышения систолического АД более 200 мм рт. ст. или падения на 10–20 мм рт. ст. несмотря на увеличение мощности следующей ступени нагрузки и др. внутривенно вводили РФП, после чего больной продолжал выполнять нагрузку в течение одной минуты. В качестве РФП для проведения С-ОЭКТ/КТ применяли отечественный набор «технетрил» (ОАО «Диамед», Россия), меченный технецием (^{99m}Tc -технетрил).

Запись С-ОЭКТ/КТ проводили в положении пациента «лежа на спине» стола томографа, руки вдоль туловища, в томографическом режиме, синхронизированном с R-зубцом ЭКГ, на 2-детекторной гамма-камере «Symbia T-16» (фирма «Siemens»), комбинированной с низкодозовым компьютерным томографом, оснащенным

специальным коллиматором «Smartzum» для проведения кардиологических исследований.

До начала записи С-ОЭКТ выполняли КТ соответствующей области грудной клетки с помощью плоскопанельной 16-срезовой КТ-подсистемы ОЭКТ/КТ томографа с напряжением на трубке 140 кВ при силе тока 2мА. Время регистрации одного КТ-среза составляло 16 секунд в матрицу 512 × 512. Диаметр среза составлял 48 см, толщина среза 5 мм. Лучевая нагрузка на пациента составляла 6,5 мЗв и 9 мЗв при исследовании без записи и с записью КТ соответственно. Увеличение времени регистрации изображения с применением КТ составляло не более 1 минуты.

Реконструкцию и обработку изображений миокарда без КПИ и с КПИ осуществляли с применением программы Cardiology Advanced SPECT CT Cedars, включающей программы AutoSPECT, AutoQUANT, QPS/QGS. При обработке изображений миокарда, полученных при С-ОЭКТ/КТ с КПИ, использовали интерактивное КТ-изображение для КПИ. По результатам С-ОЭКТ оценивали распространенность и степень выраженности нарушений перфузии миокарда по 5-балльной шкале и следующим количественным показателям: SRS (summed rest score) — суммарный показатель нарушений перфузии, отображающий на ПТС сумму баллов во всех 17 сегментах, полученных в покое, и включающий только стабильные дефекты перфузии. SSS (summed stress score) — суммарный показатель нарушений перфузии после нагрузки, отображающий на постнагрузочных ПТС сумму баллов во всех 17 сегментах и включающий преходящие и стабильные дефекты перфузии. SDS (summed difference score) — суммарный счет разницы между суммами баллов, полученных в покое и после нагрузочной пробы, отражающий обратимость нарушений перфузии. Extent rest, %, — показатель распространенности нарушений перфузии в покое. Extent stress, %, — показатель распространенности нарушений перфузии на постнагрузочных ПТС. TPD_{r/s} (Total perfusion deficit rest/stress) — суммарный дефицит перфузии миокарда: интегральный показатель, отражающий распространенность и глубину нарушений перфузии в покое/при нагрузке. TPD_i (TPD ischemia) — ишемический дефицит перфузии: разница между предыдущими показателями TPD в покое и при нагрузке, максимально точно отражающий величину преходящих ДП (таблица 2).

Таблица 2 — Количественные показатели выраженности нарушения перфузии миокарда

Нарушения перфузии	SSS	SDS	Rev.Ext. %	sTPD, %	TPDi,%
Отсутствуют	≤3	0–1	0–3	<5	<3
Начальные	4–8	2–4	3–9	5–9	<5
Умеренно выраженные	9–13	5–7	≥10	10–19	5–9
Выраженные	≥14	≥8	≥20	≥20	≥10

Одновременно с перфузией по данным С-ОЭКТ с ^{99m}Tc -технетрилом оценивали диастолическую и систолическую функции миокарда ЛЖ. Показатели, характеризующие ДФ ЛЖ: пиковая объемная скорость наполнения ЛЖ (PFR, в норме 2–3 КДО/с); средняя скорость наполнения ЛЖ в первую треть диастолы (MFR_{1/3}, в норме 1,5–2 КДО/с); пиковая объемная скорость наполнения ЛЖ при появлении двух и более патологических пиков наполнения ЛЖ (PFR₂, КДО/с в норме не

определяется); продолжительность диастолы — время от начала наполнения ЛЖ до пикового уровня наполнения ЛЖ (ТТРФ, в норме 100–150 мс). Показатели систолической функции: пиковая объемная скорость изгнания крови из ЛЖ (PER), измеряемая в КСО/с, и ОФВ ЛЖ.

Статистический анализ

Статистическую обработку данных проводили с использованием пакета статистических программ Statistica 6.0. Количественные переменные представлены в виде медианы [нижняя квартиль; верхняя квартиль], то есть медианы 25-го и 75-го перцентилей. Качественные переменные представлены в виде долей (%) и значений их 95%-х доверительных интервалов [95% ДИ]. Для сравнения качественных переменных использовался Хи-квадрат Пирсона. При количестве наблюдений в одной из сравниваемых групп менее 10 применялся Хи-квадрат Пирсона с поправкой Йетса. А при количестве наблюдений менее 5 — двусторонний точный критерий Фишера.

Проверка на нормальность распределения количественных показателей не проводилась, поэтому для сравнения количественных независимых переменных применялись методы непараметрической статистики: для двух переменных — критерий Манна–Уитни, трех и более — Крускала–Уоллиса.

Для определения значимости проведения КПИ при С-ОЭКТ/КТ в диагностике нарушений микроциркуляции ЛЖ у пациентов с ИКА/МИКА применялся непараметрический критерий Вилкоксона для связанных выборок. Корреляции вычисляли методом Пирсона или непараметрическим ранговым методом Спирмена. За уровень статистической значимости был принят $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Оценка роли перфузионной гибридной С-ОЭКТ/КТ с КПИ с ^{99m}Tc -технетрилом при анализе количественных показателей перфузии и верификации ишемии миокарда у больных со стенокардией и неизменными коронарными артериями

Поскольку в литературе данных о применении гибридной С-ОЭКТ/КТ с КПИ с ^{99m}Tc -технетрилом у больных со стенокардией и ИКА/МИКА для верификации ишемии миокарда не было найдено, первоначально следовало оценить возможность применения данной технологии с этой целью.

Всем больным была выполнена С-ОЭКТ/КТ с ^{99m}Tc -технетрилом в покое и в сочетании с ВЭМ-пробой с последующей обработкой изображений миокарда ЛЖ без КТ- и с КТ-коррекцией поглощения излучения, после чего был проведен их визуальный, сегментарный и количественный анализ. У всех больных при визуальном сопоставлении ПТС в покое и постнагрузочных ПТС, полученных при С-ОЭКТ/КТ без КПИ и с КПИ, регистрировались преходящие дефекты перфузии (ДП), отражающие преходящую ишемию миокарда. Однако в ряде случаев распространенность, выраженность и локализация участков сниженной перфузии не полностью совпадали на изображениях без КПИ и с КПИ, что потребовало проведения дальнейшего анализа.

При сегментарном анализе ПТС, зарегистрированных в покое, без и с КПИ выявлено 442 (74,3%) и 469 (78,9%) нормальноперфузируемых сегментов (НПС), $p < 0,05$, и 153 (25,7%) и 126 (21,1%), $p < 0,05$, гипоперфузируемых сегментов (ГПС) соответственно. В гипоперфузируемых участках миокарда ЛЖ абсолютное совпадение по локализации получено в 98 сегментах, что составило 64% и 78% от общего количества гипоперфузируемых сегментов без и с КПИ соответственно.

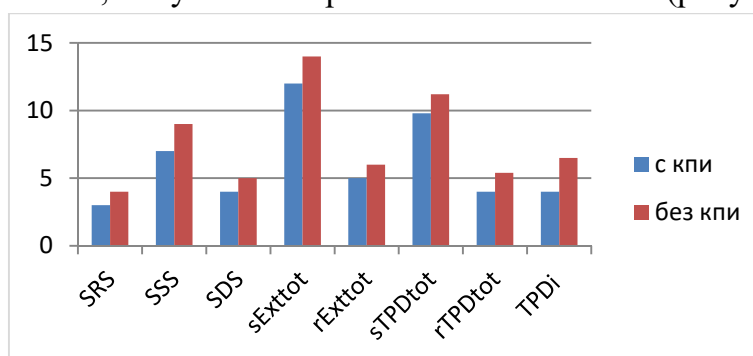
На постнагрузочных ПТС без и после КПИ число нормальноперфузируемых и гипоперфузируемых сегментов составило 353 (59%) и 418 (70%), $p < 0,05$, и 242 (41%) и 177(30%), $p < 0,05$, соответственно. Количество абсолютно совпавших по локализации сегментов 144, что составило 59,5% от общего числа ГПС на изображениях миокарда без КПИ и 81% после КПИ.

Таким образом, на изображениях миокарда ЛЖ с КПИ число гипоперфузируемых сегментов и в покое, и на постнагрузочных ПТС было достоверно меньше, чем на изображениях без КПИ (рисунок 1).



Рисунок 1 — Сегментарный анализ перфузионных томосцинтиграмм миокарда ЛЖ у больных с ИКА/МИКА по данным С-ОЭКТ/КТ без и с КПИ

Анализ изображений количественных показателей перфузии миокарда, зарегистрированных в покое и после ВЭМ-пробы без КПИ и с КПИ, позволил подтвердить наличие преходящей ишемии миокарда у всех больных. Однако распространенность участков сниженной перфузии и степень их выраженности была меньше на изображениях, полученных при С-ОЭКТ/КТ с КПИ (рисунок 2).



Примечания

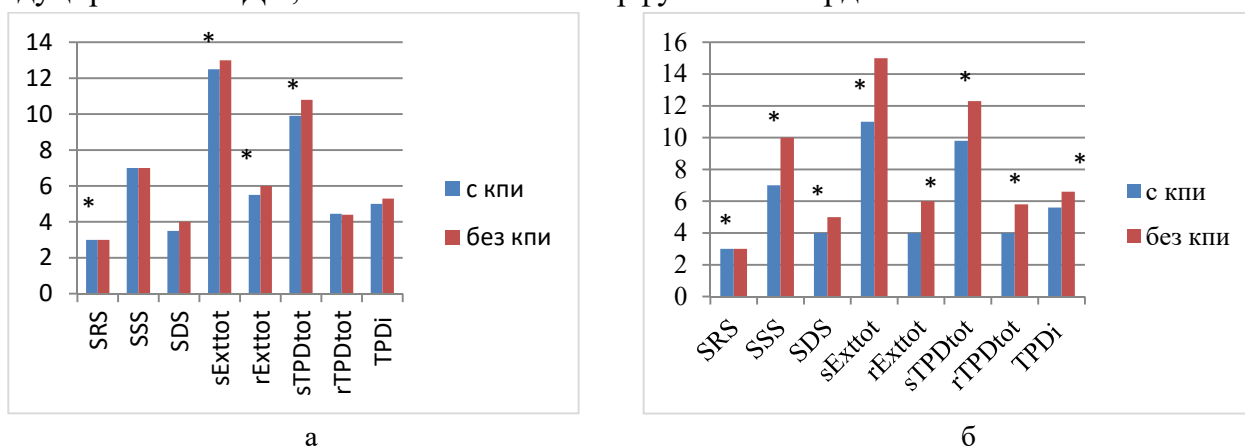
1. $p < 0,05$ во всех случаях; $SSS \leq 3$; $SDS 0-1$; $TPDs, \% < 5$; $TPDi, \% < 3$.
2. SSS — сумма баллов после нагрузки, SRS — в покое, SDS — разница между SSS и SRS, указывающая на обратимость дефекта перфузии, $r/sExttot, \%$ — распространенность нарушений перфузии при нагрузке/в покое, $r/sTPDtot$ — общий дефицит перфузии при нагрузке/в покое, $TPDi$ — ишемический дефицит перфузии ($sTPD - rTPD$).

Рисунок 2 — Количественные параметры перфузионных томосцинтиграмм миокарда, полученные при С-ОЭКТ/КТ с КПИ и без КПИ (покой/нагрузка)

Таким образом, у обследованных больных со стенокардией и ИКА/МИКА нарушения перфузии миокарда выявляются на изображениях без и с КПИ. Выявленные нарушения лежат в диапазоне умеренно выраженных и начальных изменений, что характерно для данного контингента больных. Однако значения ряда оцениваемых количественных показателей: SSS, SDS, sExttot, sTPDtot, TPDi, характеризующих распространенность и обратимость ДП, были менее выражены на изображениях миокарда, полученных при С-ОЭКТ/КТ с КПИ ($p < 0,05$).

Известно, что возникающие в результате ослабления излучения артефакты особенно часто встречаются у женщин с большими молочными железами и у мужчин с хорошо развитой диафрагмой. Поэтому количественные параметры перфузионных изображений миокарда ЛЖ, полученные при С-ОЭКТ/КТ без и с КПИ, были проанализированы отдельно у мужчин и женщин.

У женщин значения практически всех оцениваемых количественных параметров перфузии миокарда ЛЖ на изображениях с КПИ в покое и после ВЭМ-пробы были достоверно меньше в сравнении со значениями на изображениях без КПИ. У мужчин статистические различия количественных показателей перфузии миокарда без и с КПИ касались общей площади, распространенности и обратимости стресс-индуцированных ДП, но не показателей перфузии миокарда в покое.



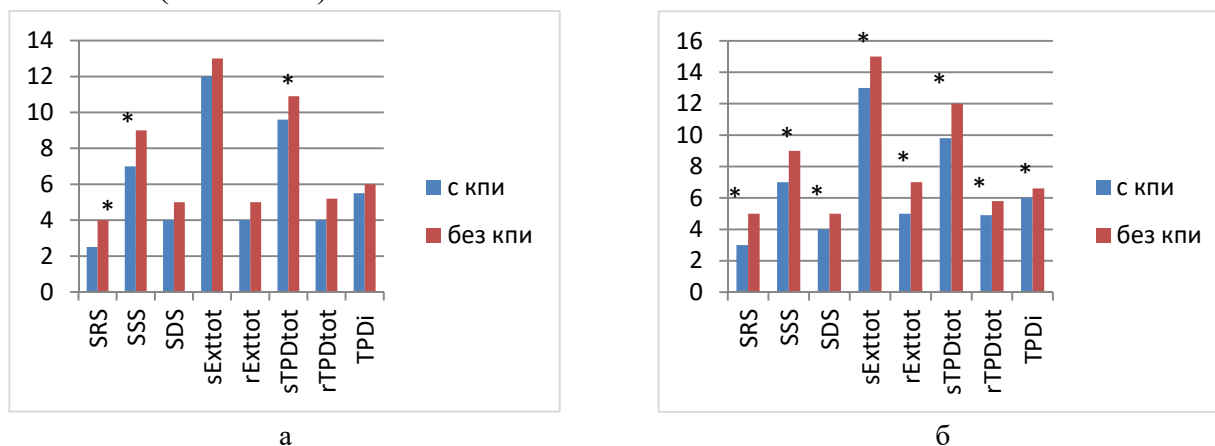
* — $p < 0,05$; SSS ≤ 3 ; SDS 0-1; TPDs, % < 5 ; TPDi, % < 3 .

Примечание: SSS — сумма баллов после нагрузки, SRS — в покое, SDS — разница между SSS и SRS, указывающая на обратимость дефекта перфузии, r/sExttot, %, — распространенность нарушений перфузии при нагрузке/в покое, r/sTPDtot — общий дефицит перфузии при нагрузке/в покое, TPDi (TPD ischemia) — ишемический дефицит перфузии (sTPD – rTPD).

Рисунок 3 — Количественные параметры перфузионных томосцинтиграмм миокарда у мужчин (а) и женщин (б) по данным С-ОЭКТ/КТ без и с КПИ

Полученные данные свидетельствуют о том, что у больных с ИМТ ≥ 25 значения практически всех оцениваемых количественных показателей перфузии при С-ОЭКТ/КТ без КПИ достоверно больше выражены, чем при С-ОЭКТ/КТ с КПИ в покое и после ВЭМ-пробы (рисунок 4). Помимо мягкотканевого компонента, определенный вклад в картину формирования изображения вносит и жировая ткань при избыточной массе тела, которая также может способствовать ослаблению излучения и, следовательно, снижению эффективности счета и качества изображения и приводить к ошибкам в заключении по результатам исследования. В данном исследовании отдельно были проанализированы результаты С-ОЭКТ/КТ без и с КПИ

у 28 (15 м / 13 ж) больных с нормальной (ИМТ ≤ 25) и у 18 (4 м / 14 ж) — с избыточной (ИМТ ≥ 25) массой тела.



* — $p < 0,05$.

Примечание — SSS — сумма баллов после нагрузки, SRS — в покое, SDS — разница между SSS и SRS, указывающая на обратимость дефекта перфузии, r/sExttot, %, — распространенность нарушений перфузии при нагрузке/в покое, r/sTPDtot — общий дефицит перфузии при нагрузке/в покое, TPDi — ишемический дефицит перфузии (sTPD – rTPD).

Рисунок 4 — Количественные параметры перфузионных томосцинтиграмм миокарда у больных с нормальной (а) и избыточной (б) массой тела по данным С-ОЭКТ/КТ без и с КПИ

У больных с ИМТ ≤ 25 направленность полученных различий аналогична различиям, полученным у больных с ИМТ ≥ 25 , однако статистически недостоверна. Это может быть обусловлено меньшей однородностью этой группы и отсутствием гендерной сопоставимости: в группе с ИМТ ≤ 25 преобладали мужчины (15 из 28 пациентов), в группе с ИМТ ≥ 25 были практически все женщины (14 из 18 пациентов), что, естественно, внесло свой вклад в полученный результат и что является ограничением настоящего исследования.

Таким образом, сопоставление данных С-ОЭКТ/КТ с ^{99m}Tc -технетрилом без КПИ и с КПИ у больных со стенокардией и ИКА/МИКА показало:

Во-первых: проходящая ишемия миокарда может быть верифицирована не только с помощью С-ОЭКТ/КТ без КПИ, но и с помощью С-ОЭКТ/КТ с КПИ. Однако показатели, характеризующие распространенность и обратимость стресс-индуцированных ДП, статистически достоверно ниже показателей, полученных при С-ОЭКТ без КПИ, что позволяет снизить риск переоценки выявленных нарушений перфузии и, следовательно, ложноположительных результатов и гипердиагностики ишемии и МСБ.

Во-вторых, для определенной части больных со стенокардией и ИКА/МИКА, прежде всего имеющих повышенный ИМТ, и у женщин, составляющих основной контингент больных с подозрением на МСБ, применение С-ОЭКТ/КТ с КПИ предпочтительно, поскольку позволяет снизить риск гипердиагностики МСБ.

В-третьих, проблема целесообразности применения С-ОЭКТ/КТ с КПИ у всех больных без исключения требует дальнейшего исследования на большем количестве пациентов в связи с возможными рисками недооценки выявленных нарушений перфузии и возрастающей лучевой нагрузки на пациентов.

Результаты гибридной С-ОЭКТ/КТ миокарда с КПИ с ^{99m}Tc-технетрилом в покое и в сочетании с нагрузочной пробой у больных со стенокардией и неизмененными коронарными артериями

С целью исходной оценки распределения миокардиального кровотока пациентам с болевым синдромом и ИКА/МИКА, а также лицам контрольной группы была выполнена С-ОЭКТ/КТ миокарда с ^{99m}Tc-технетрилом в покое.

Визуальный анализ полученных результатов С-ОЭКТ/КТ в покое у лиц контрольной группы показал, что распределение РФП, пропорционально отражающее распределение миокардиального кровотока, носит относительно равномерный характер, выраженных локальных участков сниженной или повышенной аккумуляции РФП не выявлено.

Результаты количественной оценки перфузионных томосцинтиграмм (ПТС) показали, что в условиях покоя изменения количественных параметров перфузии миокарда лежат в диапазоне слабо и умеренно выраженных нарушений, характерных для данной когорты пациентов.

При анализе количественных параметров перфузии миокарда у больных 1-й группы в покое существенных отклонений большинства показателей от нормальных значений, полученных в группе контроля, не выявлено. Однако выявлена достоверная разница значений показателя rTPDtot, что свидетельствует о существующем дефиците перфузии миокарда у больных со стенокардией и ИКА/МИКА уже в покое.

У больных 2-й группы с сопутствующей ГБ распределение РФП было менее равномерным, чем у больных 1-й группы. На ПТС регистрировались участки слабо и умеренно сниженной перфузии различной локализации, более выраженные в области верхушки, верхушечно-боковых сегментах, по-видимому, за счет асимметрии распределения РФП у больных на фоне АГ.

Количественные параметры, отражающие распространенность, степень нарушений перфузии и дефицит перфузии миокарда в покое (SRS, rExt tot, rTPDtot) достоверно отличались при сравнении с количественными показателями, полученными в группе контроля, но при этом в целом по группе находились в диапазоне умеренных нарушений (таблица 3).

Таблица 3 — Количественные показатели перфузии миокарда

Показатели	1-я и 2-я группы, n = 46	1-я группа, n = 17	2-я группа, n = 29	Группа контроля, n = 11	р 1-я группа / контроль	р 2-я группа / контроль	р 1-я / 2-я группы
SRS, балл	2,5 [2; 5]	1 [1; 2]	4 [3; 5]	1 [1; 2]	0,9	0,001	0,001
SSS, балл	6,5 [5; 8]	6 [5; 6]	7 [6; 9]	2 [1; 2]	0,002	0,001	0,5
SDS, балл	5 [4; 6]	6 [5; 7]	4 [2; 4]	1 [1; 1]	0,001	0,001	0,001
sExttot, %	10 [8; 14]	9 [6; 13]	12 [9; 15]	2 [1; 3]	0,01	0,001	0,6
rExttot, %	3,5 [2; 5]	1,8 [1,5; 2]	5 [4; 6]	1 [1; 1,5]	0,07	0,005	0,001
sTPDtot, %	9,5 [9; 11]	9 [8; 11]	10 [7; 12,5]	1,7 [1,5; 2]	0,001	0,048	0,8
rTPDtot, %	4 [3; 5]	3 [2; 4]	5 [4; 6]	0,5 [0,5; 1]	0,001	0,001	0,03
TPDi	6 [5; 7]	7 [6; 8]	5 [4; 6]	1 [1; 1,5]	0,001	0,001	0,001
Примечание — Значимые различия выделены жирным шрифтом.							

С целью оценки резерва миокардиальной перфузии (РМП) и верификации преходящей ишемии всем пациентам с болевым синдромом и ИКА/МИКА и лицам контрольной группы была выполнена С-ОЭКТ/КТ миокарда с ^{99m}Tc -технетрилом в условиях увеличения миокардиального кровотока, вызванного физической нагрузкой (ВЭМ-проба). В ответ на нагрузку у лиц контрольной группы признаки преходящей ишемии не регистрировались, следовательно, при данном уровне выполненной нагрузки РМП был адекватным, количественные показатели перфузии миокарда были в пределах нормальных значений.

У всех больных первой группы с болевым синдромом в грудной клетке, ИКА/МИКА и без сопутствующей патологии при увеличении коронарного кровотока, вызванного физической нагрузкой, проявлялось снижение РМП, отражением чего явилось появление преходящей ишемии миокарда различной распространенности и степени выраженности, документированное количественными показателями перфузии миокарда (см. таблицу 3). Подтверждение ишемии миокарда у больных со стенокардией и ИКА/МИКА, не имеющих сопутствующей патологии, способствующей снижению РМП, дало право обосновать диагноз МСС вследствие снижения резерва перфузии на фоне первичной МСД у 17 больных 1-й группы.

У всех больных 2-й группы также выявлялась преходящая ишемия различной степени выраженности и распространенности, свидетельствующая о снижении РМП, и подтвержденная количественными параметрами перфузии миокарда. Поскольку у больных этой группы была сопутствующая ГБ 1–2-й ст., вероятно, болевой синдром и преходящую ишемию миокарда можно расценивать как следствие снижения резерва миокардиальной перфузии на почве ВМСД.

Таким образом, результаты настоящего исследования свидетельствуют о наличии у больных с МСС и ВМСД слабо и умеренно выраженных нарушений кровоснабжения, которые уже в покое в обеих группах больных создают дефицит перфузии миокарда. При этом у больных с ВМСД распространенность, тяжесть нарушений и дефицит перфузии миокарда (SRS, rExt. tot, rTPD tot) в условиях покоя хотя и имеют умеренно выраженный характер, но достоверно более значимые в сравнении с больными с МСС, что подтверждают количественные показатели ПТС. В ответ на пробу с физической нагрузкой у больных обеих групп выявляется преходящая ишемия миокарда, однако выраженность ишемии и ишемический дефицит перфузии (SDS, TPD_i) более значимы в группе больных с МСС, о чем также свидетельствуют количественные показатели постнагрузочных ПТС.

Оценка диастолической функции миокарда по данным С-ОЭКТ/КТ миокарда с ^{99m}Tc -технетрилом у пациентов с МСС и вторичной МСД

Применение в настоящем исследовании ОЭКТ, синхронизированной с ЭКГ, позволило за одну процедуру визуализации оценить не только перфузию миокарда, но и систолическую и диастолическую функции миокарда ЛЖ. По данным С-ОЭКТ миокарда с ^{99m}Tc -технетрилом количественные параметры систолической функции ЛЖ были в пределах нормальных значений у лиц контрольной группы и у всех больных с МСС и ВМСД.

У больных с МСС при исследовании в условиях покоя (рисунок 5а) по данным С-ОЭКТ миокарда выявлялись изменения хотя бы одного из показателей, характеризующих диастолическую функцию ЛЖ, средние значения которых представлены в таблице 4. При анализе количественных параметров ДФ ЛЖ выявлено достоверное, по сравнению с группой контроля, снижение средней скорости наполнения ЛЖ за 1/3 диастолы ($MFR_{1/3}$), которое определялось практически у всех больных с МСС. При этом средние значения максимальной скорости наполнения ЛЖ (PFR) и времени от начала диастолического наполнения до пикового наполнения ЛЖ (TTPF) оставались в целом по группе в пределах нормальных значений, несмотря на выявленные структурные изменения.

Таблица 4 — Количественные показатели диастолической функции

Показатели	1-я группа, МСС, n = 17	2-я группа, вМСД, n = 29г/24с	Группа контроля, n = 11	р 1-я группа / контроль	р 2-я группа / контроль	р 1-я / 2-я группы
sPFR, КДО/с	1,88 [1,8; 2,03]	1,76 [1,56; 1,98]	2,77 [2,48; 2,88]	0,00002	0,000009	0,5
p sPFR/rPFR	0,003	0,004	0,004			
rPFR, КДО/с	2,11 [1,99; 2,32]	1,88 [1,75; 2,12]	2,18 [2,12; 2,48]	0,14	0,0001	0,03
sMFR _{1/3} , КДО/с	0,98 [0,88; 1,23]	0,92 [0,76; 1,34]	1,66 [1,58; 1,83]	0,0002	0,00009	0,1
p sMFR _{1/3} /rMFR _{1/3}	0,001	0,002	0,02	—	—	—
rMFR _{1/3} , КДО/с	1,23 [1,1; 1,4]	1,18 [1,06; 1,34]	1,54 [1,48; 1,66]	0,0008	0,001	0,9
sTTPF, мс	168 [156; 176]	170 [158; 187]	132 [122; 156]	0,009	0,00005	0,015
P sTTPF/rTTPF	0,02	0,01	0,06			
rTTPF, мс	153 [148; 164]	188 [148; 205]	138 [136; 148]	0,001	0,04	0,03
sPFR ₂ , абс. число больных (%)	3 (17,6%)	11 (38,0%)	0	—	—	0,049
rPFR ₂ , абс. число больных (%)	1 (6%)	7 (24%)	0	—	—	0,1

Примечания

1. Значимые различия выделены жирным шрифтом.

2. PER — пиковая объемная скорость изгнания левого желудочка; PFR — пиковая объемная скорость наполнения левого желудочка; MFR_{1/3} — средняя скорость наполнения левого желудочка в первую треть диастолы; PFR₂ — пиковая объемная скорость наполнения желудочка во время 2-го пика; TTPF — время от начала диастолы до пикового уровня наполнения желудочка.

После нагрузочной пробы по данным С-ОЭКТ миокарда выявлено отклонение от нормальных значений большего числа показателей, характеризующих ДФ ЛЖ (см. рисунок 5б, таблицу 4): у 2 (11,7%) больных — четырех параметров, у 7 (41,2%) — трех, у 4 (23,5%) — двух и у 3 (17,6%) — одного, а также достоверное, по сравнению с исследованием в покое и с группой контроля, снижение скоростных и удлинение временных показателей диастолы.

Таким образом, у больных с МСС в ответ на нагрузку отмечается усугубление ДД ЛЖ и увеличение времени восстановления показателей внутрисердечной гемодинамики после нагрузки. Косвенным подтверждением этого служит и то, что ЧСС к моменту регистрации постнагрузочных изображений миокарда на гамма-томографе не восстановилась до исходного значения ЧСС в покое: медиана ЧСС в покое — 68 [56; 88], после нагрузки — 86 [62; 94], $p < 0,05$.

При структурном анализе результатов С-ОЭКТ/КТ в покое у больных 2-й группы у 24 из 29 пациентов выявлялись признаки ДД ЛЖ, в пяти (17,2%) случаях показатели ДФ ЛЖ были не изменены. При этом у больных этой группы в процесс нарушения диастолы было вовлечено большее, по сравнению с больными с МСС, число показателей ДФ ЛЖ (рисунок 5в, таблица 4): у 5 (17,2%) пациентов — все четыре параметра, у 7 (24%) — три, у 8 (27,6%) — два и у 4 (13,7%) — один. По данным количественного анализа у больных 2-й группы, в отличие от больных с МСС, выявлялось не только снижение средней скорости наполнения ЛЖ за 1/3 диастолы ($MFR_{1/3}$), но и средней максимальной скорости наполнения ЛЖ (PFR), а также удлинение времени от начала диастолического наполнения до пикового наполнения ЛЖ (TTRPF).

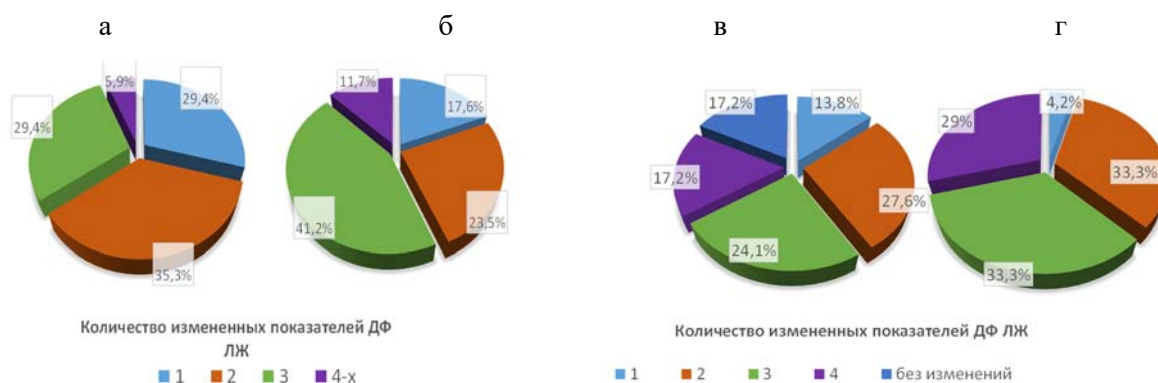


Рисунок 5 — Структура нарушений диастолической функции у больных с МСС (слева) — в покое (а) и после нагрузочного теста (б)

и с ВМСД (справа) — в покое (в, n = 29) и после нагрузочного теста (г, n = 24)

В ответ на нагрузку у всех больных 2-й группы определялись нарушения ДФ ЛЖ (рисунок 5г, таблица 4), что проявлялось не только вовлечением большего количества показателей ДФ ЛЖ в структуру нарушения диастолы (всех четырех параметров у 7 (29%) больных, трех — у 8 (33,3%), двух — у 8 (33,3%) и одного — у 1 (4,2%) пациента, но и достоверным снижением скоростных показателей (PFR, $MFR_{1/3}$) при удлинении времени от начала диастолы до пикового уровня наполнения желудочка (TTRPF).

Сопоставление характера изменений ДФ ЛЖ в покое у больных с МСС и вМСД свидетельствует о том, что во 2-й группе в процесс нарушения диастолы вовлечено большее число показателей у большего количества больных, что отражено в структуре нарушений ДФ ЛЖ (рисунки 5а и 5в соответственно). Помимо этого, у больных с вМСД были изменены в большей мере, по сравнению с больными с МСС (см. таблицу 4), пиковая скорость наполнения ЛЖ (PFR) и время длительности диастолы (ТТРФ).

После ВЭМ-пробы (см. таблицу 4, рисунок 5б и 5г) у больных в обеих группах наблюдались однонаправленные изменения параметров ДФЛЖ: снижение объемных скоростных показателей ДФ ЛЖ, удлинение времени от начала диастолы до пикового уровня наполнения желудочка. Во 2-й группе на фоне достоверно большего удлинения времени диастолы, в сравнении с больными с МСС, отмечалось более значимое снижение пиковой объемной скорости наполнения ЛЖ, средней скорости наполнения ЛЖ за 1/3 диастолы ($MFR_{1/3}$), хотя достоверных различий в сравнении с 1-й группой получено не было. Кроме того, у больных в обеих группах отмечалось появление 2-го пика наполнения ЛЖ, но во 2-й группе это регистрировалось у достоверно большего количества больных.

Таким образом, у больных обеих групп в покое и после нагрузки регистрировались признаки ДД ЛЖ. После нагрузки в обеих группах больных, в отличие от контрольной группы, отмечалось вовлечение в процесс нарушения диастолы большего числа показателей, удлинение времени диастолы, превышающее нормальные значения, и уменьшение скоростных показателей, что является отражением диастолической дисфункции ЛЖ в ответ на спровоцированную нагрузкой ишемию миокарда.

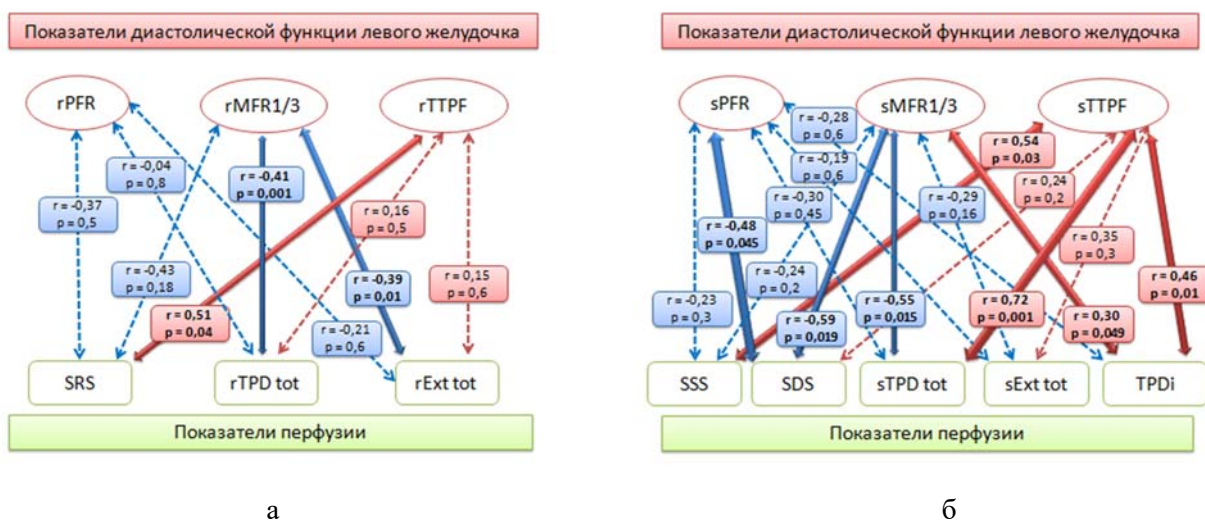
У больных 2-й группы с вМСД и сопутствующей ГБ 1–2-й ст. изменения ДФ ЛЖ как в покое, так и после нагрузки более выражены, что, вероятно, обусловлено дополнительным вкладом АГ в процесс нарушения диастолы

Оценка взаимосвязи изменений показателей перфузии и диастолической функции миокарда у пациентов с МСС и вМСД

В качестве одной из причин ДД ЛЖ в литературе рассматривают ишемию миокарда, так же как и диастолическую дисфункцию, в качестве фактора, способствующего развитию ишемии миокарда и, согласно теории «ишемического каскада», предшествующего ЭКГ проявлениям ишемии и стенокардии. Поэтому представлялось интересным проанализировать взаимосвязи количественных показателей перфузии миокарда и ДФ ЛЖ у больных с МСС и вМСД.

По данным корреляционного анализа количественных параметров перфузии и ДФ ЛЖ у пациентов с МСС выявлены прямые зависимости между суммарным показателем нарушения перфузии в покое (SRS) и временем длительности диастолы ($r_{\text{ТТРФ}}$) ($r = 0,51$; $p < 0,05$), дефицитом перфузии (sTPD) и временем длительности диастолы ($s_{\text{ТТРФ}}$) ($r = 0,72$; $p < 0,05$) в условиях нагрузки, суммарным показателем нарушения перфузии при физической нагрузке (SSS) и временем длительности диастолы в условиях нагрузочного теста ($s_{\text{ТТРФ}}$) ($r = 0,54$; $p < 0,05$). Следует отметить, что у больных в этой группе прослеживалась взаимосвязь аналогичной

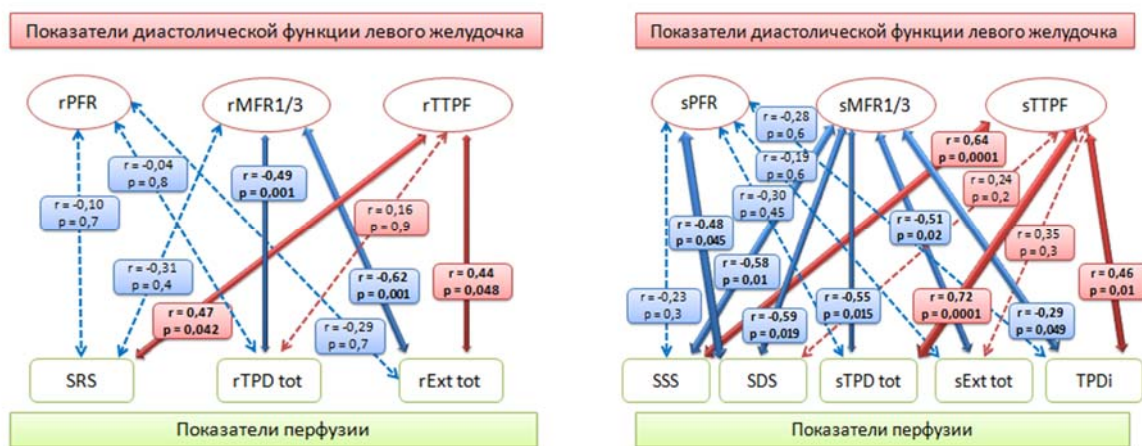
направленности и по другим показателям, однако ввиду ограниченной выборки больных статистически достоверных результатов получено не было.



Примечание: красным выделены прямые взаимосвязи; синим — обратные взаимосвязи.

Схема 1 — Взаимосвязь между показателями перфузии и диастолической функции у пациентов с МСС в покое (а) и после нагрузочного теста (б)

По данным этого же анализа у пациентов с ВМСД выявлена прямая зависимость между суммарным показателем нарушения перфузии при физической нагрузке (SSS) и временем от начала диастолы до пикового уровня наполнения ЛЖ в условиях нагрузочного теста (sTTPF) ($r = 0,64$; $p < 0,05$), обратная взаимосвязь — между распространенностью нарушений перфузии миокарда при физической нагрузке (sExttot) и средней скоростью наполнения ЛЖ в первую треть диастолы (sMFR_{1/3}) ($r = 0,51$; $p < 0,05$), а также суммарным показателем нарушения перфузии при физической нагрузке (SSS) и средней скоростью наполнения ЛЖ в первую треть диастолы (sMFR_{1/3}) ($r = 0,58$; $p < 0,05$).



Примечание: красным выделены прямые взаимосвязи; синим – обратные взаимосвязи.

Схема 2 — Взаимосвязь между показателями перфузии и диастолической функции у пациентов с МСД в покое (слева) и после нагрузочного теста (справа)

Таким образом, полученные данные выявили четкую взаимосвязь между показателями перфузии и диастолической функции.

Параметры, характеризующие распространенность и выраженность нарушений перфузии и ишемии миокарда, прямо коррелируют с временными показателями и

обратно со скоростными показателями диастолической функции. И если у больных с МСС в настоящем исследовании дефицит перфузии и ишемия миокарда в большей мере приводят к достоверному удлинению времени длительности диастолы, то у больных с ВМСД происходит и достоверное удлинение времени длительности диастолы, и снижение скоростных параметров диастолической функции ЛЖ.

Таким образом, в настоящем исследовании получены статистически достоверные взаимосвязи между количественными показателями, отражающими распространенность и выраженность нарушений перфузии в покое и в условиях нагрузки и временными и скоростными, прежде всего средней скоростью наполнения ЛЖ в первую треть диастолы, показателями ДФ ЛЖ. Эти показатели достоверно коррелируют с дефицитом перфузии в покое, обратимой ишемией и ишемическим дефицитом. То есть чем больше выраженность ишемии и дефицит перфузии, тем более значимо увеличивается продолжительность диастолы и снижается скорость наполнения ЛЖ в первую треть диастолы ($MFR_{1/3}$). Полученные результаты свидетельствуют о высокой чувствительности TTPF и $MFR_{1/3}$ как для выявления диастолической дисфункции, так и для показателей, реагирующих на дефицит перфузии и ишемию миокарда у больных с МСС и ВМСД.

ВЫВОДЫ

1. Применение у больных со стенокардией и неизменными КА перфузионной гибридной С-ОЭКТ/КТ миокарда с ^{99m}Tc -технетрилом с КТ-коррекцией поглощения излучения в покое и в сочетании с нагрузочной пробой позволяет определить характер, распространенность и выраженность нарушений перфузии, верифицировать ишемию миокарда и одновременно оценить диастолическую функцию ЛЖ.

2. У больных со стенокардией и ИКА нарушения перфузии и преходящая ишемия выявляются на изображениях миокарда, полученных при перфузионной гибридной С-ОЭКТ/КТ с ^{99m}Tc -технетрилом без КПИ и с КПИ. Средние значения количественных показателей (TPDi, SSS, SDS, sExttot, sTPDtot), отражающих ишемический дефицит, распространенность и выраженность преходящей ишемии миокарда при С-ОЭКТ/КТ с КПИ меньше, чем при С-ОЭКТ/КТ без КПИ ($p < 0,05$), что позволяет снизить риск переоценки выявленных изменений перфузии. Применение технологии КПИ особенно полезно у женщин и больных с повышенным ИМТ.

3. У всех больных со стенокардией и ИКА, по данным перфузионной гибридной С-ОЭКТ/КТ с КПИ с ^{99m}Tc -технетрилом, выполненной в покое и в сочетании с нагрузочной пробой, верифицирована преходящая ишемия миокарда, отражающая снижение резерва миокардиальной перфузии, что подтверждают достоверные изменения количественных показателей перфузии (SRS, SSS, SDS, r/sExttot, r/sTPDtot, TPDi). Верификация преходящей ишемии у обследованных больных с ИКА подтверждает роль микрососудистой дисфункции в снижении резерва миокардиального кровотока и патогенезе стенокардии. Применение перфузионной гибридной С-ОЭКТ/КТ с КПИ с ^{99m}Tc -технетрилом позволило выделить среди обследованных больных группу с микрососудистой стенокардией (МСС) с первичной МСД и группу со стенокардией с вторичной МСД.

4. У больных с МСС и с вМСД, по данным перфузионной гибридной С-ОЭКТ/КТ с КПИ с ^{99m}Tc -технетрилом, выявлены умеренно выраженные нарушения и дефицит перфузии миокарда в покое, достоверно более значимые у больных с вМСД с сопутствующей ГБ 1–2-й ст., что подтверждают количественные показатели (SRS, rExttot, rTPDtot).

5. У всех больных с МСС и вМСД по данным перфузионной гибридной С-ОЭКТ/КТ с КПИ с ^{99m}Tc -технетрилом, выполненной в покое и в сочетании с нагрузочной пробой, диагностирована проходящая ишемия миокарда, спровоцированная нагрузочной пробой, отражающая снижение резерва миокардиальной перфузии, подтвержденная достоверными ($p < 0,05$) изменениями значений количественных показателей перфузии (SSS, sExttot, sTPDtot, SDS, TPDi).

У больных с МСС распространенность и выраженность проходящей ишемии и ишемический дефицит перфузии оказались более значимыми в сравнении с больными с вМСД с сопутствующей ГБ 1–2-й ст., на что указывают полученные количественные параметры (SDS, sExttot, TPDi).

6. У всех больных с МСС и у абсолютного большинства (83%) с вМСД по данным С-ОЭКТ/КТ миокарда с ^{99m}Tc -технетрилом выявлены признаки диастолической дисфункции ЛЖ в покое, о чем свидетельствуют изменения структурных и количественных показателей ($\text{MFR}_{1/3}$, TTPF, PFR, PFR_2). У больных с вМСД в покое структура нарушений ДФ ЛЖ, пиковая скорость наполнения ЛЖ (PFR) и время длительности диастолы (TTPF) изменены в большей мере по сравнению с больными с МСС, что, вероятно, объясняется дополнительным вкладом АГ в процесс нарушения диастолического расслабления.

После нагрузки в обеих группах больных происходит вовлечение в процесс нарушения диастолы большего числа показателей и отмечается достоверное снижение скоростных (PFR, $\text{MFR}_{1/3}$) показателей и удлинение времени фазы диастолы (TTPF) как отражение диастолической дисфункции ЛЖ в ответ на спровоцированную нагрузкой ишемию миокарда.

7. При сопоставлении количественных показателей перфузии миокарда и ДФ ЛЖ у больных с МСС и вМСД по данным корреляционного анализа получена прямая зависимость между суммарными показателями нарушения перфузии в покое и при нагрузке, общим и ишемическим дефицитом перфузии и временем длительности диастолы. Обратные пропорциональные связи установлены между количественными показателями, отражающими распространенность и выраженность перфузионных нарушений в покое, а также между ишемическим дефицитом и выраженностью обратимой ишемии миокарда (TPDi, SDS, sTPDtot) и скоростными показателями ДФ ЛЖ, прежде всего средней скоростью наполнения в первую треть диастолы ($\text{MFR}_{1/3}$).

У больных с МСС снижение скоростных параметров в большей мере связано с общим и ишемическим дефицитом перфузии и показателем обратимой ишемии миокарда. У больных с вМСД с сопутствующей ГБ 1–2-й ст. снижение скоростных параметров ассоциируется со всеми показателями, характеризующими снижение резерва перфузии в ответ на увеличение миокардиального кровотока.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. У больных со стенокардией и интактными КА с целью оценки характера, распространенности и выраженности нарушений перфузии, верификации ишемии миокарда и подтверждения диагноза микрососудистой стенокардии рекомендуется применение перфузионной С-ОЭКТ миокарда с ^{99m}Tc -технетрилом, комбинированной с рентгеновской КТ, в покое и в сочетании с нагрузочной пробой.

2. У больных со стенокардией и интактными КА с подозрением на МСС, прежде всего у женщин и лиц с высоким индексом массы тела, при оценке распространенности и степени выраженности нарушений перфузии и ишемии миокарда рекомендуется применение перфузионной гибридной С-ОЭКТ/КТ миокарда с ^{99m}Tc -технетрилом и КТ-коррекцией поглощения излучения во избежание риска ложноположительных заключений.

3. У больных со стенокардией и ИКА с подозрением на МСС и/или вторичную МСД применение С-ОЭКТ/КТ миокарда с ^{99m}Tc -технетрилом можно рекомендовать не только для оценки перфузии и ее функционального резерва, но и для одновременного выявления нарушений диастолической функции ЛЖ.

ПУБЛИКАЦИИ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Хачирова, Э.А. Влияние коррекции поглощения гамма-излучения при исследовании перфузии миокарда методом ОФЭКТ/КТ [Текст] / Э.А. Хачирова, Л.Е. Самойленко, О.П. Шевченко // Медицинская радиология и радиационная безопасность. — 2017. — Т. 62, № 6. — С. 51–57.

2. Хачирова, Э.А. Гибридные технологии в оценке перфузии миокарда у пациентов с болевым синдромом в грудной клетке и ангиографически неизменными коронарными артериями [Текст] / Э.А. Хачирова, Л.Е. Самойленко, О.П. Шевченко // Сборник материалов Российского национального конгресса кардиологов. — М., 2016. — С. 231.

3. Хачирова, Э.А. Диастолическая дисфункция у пациентов с болевым синдромом в грудной клетке и неизменными коронарными сосудами [Текст] / Э.А. Хачирова, Л.Е. Самойленко, О.П. Шевченко // Сборник материалов Российского национального конгресса кардиологов. — М., 2017. — С. 374.

4. Хачирова, Э.А. Нарушения диастолической функции в сопоставлении с систолической функцией у пациентов с микроваскулярной стенокардией / Э.А. Хачирова, О.П. Шевченко, Л.Е. Самойленко [Текст] // Конгресс «Российские дни сердца»: сборник тезисов. — М., 2015. — С. 104.

5. Хачирова, Э.А. Однофотонная эмиссионная компьютерная томография с коррекцией аттенюации в верификации нарушений микроциркуляции миокарда у пациентов с болевым синдромом в грудной клетке и интактными коронарными артериями [Текст] / Э.А. Хачирова, Л.Е. Самойленко, О.П. Шевченко // Курский научно-практический вестник «Человек и его здоровье». — 2017. — Т. 1. — С. 29–34.

6. Хачирова, Э.А. Оценка диастолической функции миокарда ЛЖ у больных с микроваскулярной стенокардией [Постерный доклад] / Э.А. Хачирова,

О.П. Шевченко, Л.Е. Самойленко // Конгресс «Российские дни сердца» : сборник тезисов. — М., 2015.

7. Хачирова, Э.А. Оценка диастолической функции миокарда у пациентов с болевым синдромом в грудной клетке и ангиографически неизменными коронарными артериями методом синхронизированной с ЭКГ однофотонной эмиссионной компьютерной томографии [Текст] / Э.А. Хачирова, Л.Е. Самойленко, О.П. Шевченко // Вестник РГМУ. — 2019. — № 1. — С. 15–21.

8. Хачирова, Э.А. Оценка перфузии миокарда у пациентов с болевым синдромом в грудной клетке и ангиографически неизменными коронарными артериями, по данным ОЭКТ/КТ [Текст] / Э.А. Хачирова, Л.Е. Самойленко, О.П. Шевченко, И.Е. Карпова // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. — 2016. — Т. 15(1). — С. 58–63.

9. Хачирова, Э.А. ОЭКТ/КТ в верификации ишемии миокарда у пациентов с болевым синдромом в грудной клетке и неизменными коронарными артериями: влияние коррекции поглощения излучения на количественные показатели перфузии миокарда [Текст] / Э.А. Хачирова, Л.Е. Самойленко, О.П. Шевченко // Сборник материалов Российского национального конгресса кардиологов. — М., 2016. — С. 230.

10. Хачирова, Э.А. Сравнительная оценка нарушений диастолической функции у больных с микроваскулярной стенокардией и атеросклеротическим поражением коронарного русла [Текст] / Э.А. Хачирова, О.П. Шевченко, Л.Е. Самойленко // Конгресс «Российские дни сердца» : сборник тезисов. — М., 2015. — С. 103.

11. Khachirova, E.A. Assessment of myocardial perfusion in patients with chest pain and intact coronary arteries using ^{99m}Tc-MIBI SPECT/CT [Text] / E.A. Khachirova, L.E. Samoylenko, O.P. Shevchenko // Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging. — 2016. — P. 65.

12. Khachirova, E.A. Left ventricular diastolic dysfunction in patients with typical angina pectoris and angiographically normal or near normal coronary arteries [Text] / E.A. Khachirova, L.E. Samoylenko, O.P. Shevchenko // Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging. — 2017.

13. Khachirova, E.A. Tc-99m MIBI gated SPECT: myocardial perfusion and diastolic function findings in patients with typical chest pain and normal coronary arteries [Abstract and e-poster EP 194] / E.A. Khachirova, L.E. Samoylenko, O.P. Shevchenko // Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging. — 2018.

14. Khachirova, E.A. The impact of attenuation correction in SPECT / CT on quantitative parameters of myocardial perfusion in patients with intact coronary arteries [Text] / E.A. Khachirova, L.E. Samoylenko, O.P. Shevchenko // Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging. — 2016. — P. 63.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АД — артериальное давление

АГ — артериальная гипертензия

ВМСД — вторичная микрососудистая дисфункция

ВЭМ — велоэргометрическая проба

ГМ ЛЖ — гипертрофия миокарда левого желудочка

- ГПС — гипоперфузируемый сегмент
 ДДФ ЛЖ — диастолическая дисфункция левого желудочка
 ДП — дефект перфузии
 дХСН — диастолическая хроническая сердечная недостаточность
 ИБС — ишемическая болезнь сердца
 ИКА — интактные коронарные артерии
 ИМТ — индекс массы тела
 КА — коронарные артерии
 КАГ — коронарная ангиография
 КДР — конечно-диастолический размер
 КПИ — коррекция поглощения излучения
 КСР — конечно-систолический размер
 МИКА — малоизмененные коронарные артерии
 МСД — микрососудистая дисфункция
 МСС — микрососудистая стенокардия
 МРТ — магнитно-резонансная томография
 НПС — нормальноперфузируемый сегмент
 ОЭКТ/КТ — однофотонная эмиссионная компьютерная томография,
 комбинированная с рентгеновской компьютерной томографией
 ПТС — перфузионная томосцинтиграмма
 ПЭТ — позитронно-эмиссионная томография
 РМП — резерв миокардиальной перфузии
 РФП — радиофармпрепарат
 ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания
 С-ОЭКТ — однофотонная эмиссионная компьютерная томография,
 синхронизированная с ЭКГ
 ФВ — фракция выброса
 ХМ-ЭКГ — холтеровское мониторирование ЭКГ
 ЭКГ — электрокардиография
 ЭхоКГ — эхокардиография
 $MFR_{1/3}$ — средняя скорость наполнения левого желудочка в первую треть диастолы
 PER — пиковая объемная скорость изгнания левого желудочка
 PFR — пиковая объемная скорость наполнения левого желудочка,
 характеризующая диастолическую функцию в целом
 SSS — суммарное количество баллов при нагрузке (summed stress score)
 PFR_2 — пиковая объемная скорость наполнения желудочка во время 2-го пика.
 TTPF — время от начала диастолы до пикового уровня наполнения желудочка
 SDS — разность сумм баллов при нагрузке и в покое (summed difference score)
 SRS — суммарное количество баллов в покое (summed rest score)
 TPD — общий дефицит перфузии (total perfusion deficit)