

15. Pijls N. H. J., Fearon W. F., Tonino P. A. L. et al. Fractional flow reserve versus angiography for guiding percutaneous coronary intervention in patients with multivessel coronary artery disease: 2-year follow-up of the FAME (Fractional Flow Reserve Versus Angiography for Multivessel Evaluation) Study. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2010; 56: 177—184.
16. Pijls N. H., van Schaardenburgh P., Manoharan G. et al. Percutaneous coronary intervention of functionally nonsignificant stenosis: 5-year follow-up of the DEFER Study. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2007; 49: 2105—2111.
17. Shaw L. J., Berman D. S., Maron D. J. et al. Optimal medical therapy with or without percutaneous coronary intervention to reduce ischemic burden: results from the Clinical Outcomes Utilizing Revascularization and Aggressive Drug Evaluation (COURAGE) trial nuclear substudy. *Circulation* 2008; 117: 1283—1291.
18. Ambrose J. A., Winters S. L., Arrora R. R. et al. Coronary angiographic morphology in myocardial infarction: a link between the pathogenesis of unstable angina and myocardial infarction. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1985; 6: 1233—1238.
19. Faxon D. P., Ghalilli K., Jacobs A. K. The degree of revascularization and outcome after multivessel coronary angioplasty. *Am. Heart J.* 1992; 123: 854—859.
20. Christofferson R. D., Lehmann K. G., Martin G. V. et al. Effect of chronic total coronary occlusion on treatment strategy. *Am. J. Cardiol.* 2005; 95: 1088—1091.
21. Aziz S., Stables R. H., Grayson A. D. et al. Percutaneous coronary intervention for chronic total occlusions: improved survival for patients with successful revascularization compared to a failed procedure. *Catheter. Cardiovasc. Interv.* 2007; 70 (1): 15—20.
22. Оснев А. Г., Мироненко С. П., Слайковская Л. Е. и др. Факторы риска и предикторы успеха чрескожных коронарных вмешательств у больных с хроническими окклюзиями коронарных артерий. *Патол. кровообращ. и кардиохирур.* 2004; 4: 4—8.
23. Stone G. W., Kandzari D. E., Mehran R. et al. Percutaneous recanalization of chronically occluded coronary arteries: a consensus document—Part I. *Circulation* 2005; 112: 2364—2372.

Поступила 19.08.11

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2012

УДК 616.132.2-007.271-06-036.4-073.756.8:681.31

## ПРЕДИКТОРЫ ГЕМОДИНАМИЧЕСКИ ЗНАЧИМЫХ КОРОНАРНЫХ СТЕНОЗОВ У ПАЦИЕНТОВ С НАРУШЕНИЯМИ МИОКАРДИАЛЬНОЙ ПЕРФУЗИИ ПО ДАННЫМ ОДНОФОТОННОЙ ЭМИССИОННОЙ КОМПЬЮТЕРНОЙ ТОМОГРАФИИ МИОКАРДА

В. А. Кузнецов, Е. И. Ярославская, Е. А. Горбатенко

Филиал Учреждения Российской академии медицинских наук Научно-исследовательского института кардиологии Сибирского отделения РАМН «Тюменский кардиологический центр»

*У больных с положительным результатом однофотонной эмиссионной компьютерной томографии (ОФЭКТ) исследовали параметры, изменение которых указывало бы на наличие гемодинамически значимых коронарных стенозов (ГЗКС) до проведения коронароангиографии (КАГ). Из 84 пациентов, прошедших ОФЭКТ и КАГ (средний возраст 49,1 ± 8,8 года, 71% мужчин), у 47 результат ОФЭКТ был положительным. Проведено сравнение клинико-функциональных показателей у этих пациентов в зависимости от наличия ГЗКС при КАГ. Оказалось, что больных с ГЗКС отличали более частые острые инфаркты миокарда (37,1% против 6,5%;  $p = 0,005$ ) и II—IV функциональный класс недостаточности кровообращения по NYHA (92,3% против 51,6%;  $p = 0,026$ ), более высокий уровень глюкозы крови натощак ( $6,9 \pm 2,5$  ммоль/л против  $5,3 \pm 0,8$  ммоль/л;  $p = 0,007$ ). При эхокардиографическом исследовании сократительная функция левого желудочка (ЛЖ) у этих больных чаще оказывалась сниженной (ФВ ЛЖ менее 50%); (17,4% против 7,4%;  $p < 0,001$ ), фракция выброса ЛЖ была ниже ( $59,6 \pm 8,9\%$  против  $48,9 \pm 10,5\%$ ), размер и индекс асинергии ЛЖ — выше ( $20,8 \pm 18,0\%$  против  $2,0 \pm 5,5\%$  и  $1,4 \pm 0,3$  против  $1,0 \pm 0,1$  соответственно), митральную недостаточность выявляли чаще (81,3% против 59,4%;  $p = 0,026$ ) и только у больных этой группы обнаруживали постинфарктные изменения миокарда (у 31,3%;  $p < 0,001$ ). По данным дискриминантного анализа, независимую ассоциацию с ГЗКС продемонстрировали индекс асинергии ЛЖ и митральная регургитация. Таким образом, именно эти эхокардиографические параметры являются предикторами ГЗКС у пациентов с подозрением на ишемическую болезнь сердца и положительным результатом ОФЭКТ.*

*Ключевые слова:* однофотонная эмиссионная компьютерная томография, миокардиальная перфузия, гемодинамически значимые коронарные стенозы, коронароангиография, ишемическая болезнь сердца

### PREDICTORS OF HEMODYNAMICALLY SIGNIFICANT CORONARY STENOSES IN PATIENTS WITH DISTURBED MYOCARDIAL PERFUSION BASED ON THE RESULTS OF SINGLE-PHOTON EMISSION COMPUTED TOMOGRAPHY

V.A. Kuznetsov, E.I. Yaroslavskaya, E.A. Gorbatenko

Institute of Cardiology, Tomsk

*Patients with positive results of single-photon emission CT (SPECT) were examined to identify parameters indicative of hemodynamically significant coronary stenosis (HSCS) prior to coronary angiography (CAG). 47 of the 84 patients (mean age 49.1±8.7 yr; 71% men) had positive results of SPECT. Patients with HSCS more frequently experienced acute myocardial infarction (37.1% vs 6.5%.  $p = 0.005$ ) and circulatory failure (II-IV functional class NYHA) (92.3% vs 51.6%,  $p = 0.026$ ). Also, they had higher blood glucose levels ( $6.9 \pm 2.5$  vs  $5.3 \pm 0.8$  mmol/l,  $p = 0.007$ ). The echocardiographic study more frequently revealed the 50% impairment of left ventricular function in these patients (17.4 vs 7.4%,  $p = 0.001$ ), reduced ejection fraction ( $59.6 \pm 8.9$  vs  $48.9 \pm 10.5\%$ ), greater LV size and asynergia ( $20.8 \pm 18.0$  vs  $2.0 \pm 5.5\%$  and  $1.4 \pm 0.3$  vs  $1.0 \pm 0.1\%$ ), more pronounced mitral insufficiency ( $81.3 \pm 59.4\%$ ,  $p = 0.026$ ). Only these patients had post-infarctional changes in myocardium (31.3%,  $p = 0.001$ ). Discrimination analysis revealed independent association of HSCS with LV asynergia and mitral regurgitation. These echocardiographic parameters may be regarded as predictors of HSCS in patients with suspected CHD and positive results of SPECT.*

*Key words:* single-photon emission CT, myocardial perfusion, hemodynamically significant coronary stenoses, coronary angiography, coronary heart disease

Таблица 1. Результаты КАГ и ОФЭКТ в зависимости от наличия и отсутствия ГЗКС (n = 84)

Сцинтиграфическая проба	Наличие ГЗКС		Отсутствие ГЗКС		Всего	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Положительная (истинно положительный результат)	16	19,1	31 (ложноположительный результат)	36,9	47	56,0
Отрицательная (ложноотрицательный результат)	9	10,7	28 (истинноотрицательный результат)	33,3	37	44,0
Итого...	25	29,8	59	70,2		

При типичном течении ишемической болезни сердца (ИБС) диагностика не составляет большого труда, однако, если течение заболевания не укладывается в рамки классического, от кардиолога требуется задействовать весь инструментальный потенциал и правильно оценить полученные результаты. Одну из приоритетных позиций в диагностике коронарной ишемии занимает перфузионная сцинтиграфия миокарда, что обусловлено ее высокой информативностью и неинвазивным характером исследования [1]. Золотым стандартом в диагностике ИБС является выявление гемодинамически значимых коронарных стенозов (ГЗКС) при коронароангиографии (КАГ). В то же время инвазивный характер, возможность осложнений КАГ делают актуальным вопрос, можно ли на основании данных менее инвазивных и дорогостоящих исследований (в том числе однофотонной эмиссионной компьютерной томографии — ОФЭКТ, клинического обследования и эхокардиографического исследования) говорить о наличии или отсутствии у пациента ГЗКС.

Целью работы было выявление параметров, изменение которых указывало бы на наличие ГЗКС до проведения КАГ у больных с положительным результатом ОФЭКТ.

## Материал и методы

Из лиц, включенных в Регистр проведенных операций коронарной ангиографии [2], были отобраны 84 пациента, прошедшие с 2004 по 2009 г. в Тюменском кардиологическом центре комплексное клинико-инструментальное обследование, включавшее ОФЭКТ и КАГ (интервал между ними не превышал 3 мес). Средний возраст обследуемых (мужчин 71%) составил  $49,1 \pm 8,8$  года. ОФЭКТ с технецием-99m ( $^{99m}\text{Tc}$ ) проводили на гамма-камере Omega-500 (Technicare, США), в качестве технециевого комплекса применяли  $^{99m}\text{Tc}$ -метоксиизобутил изонитрил ( $^{99m}\text{Tc}$ -технитрил) [2, 3]. Полученные изображения обрабатывали при помощи пакета Scinti-216 («Гелмос», Россия). Если пациент был в состоянии выполнять физическую нагрузку, проводили велоэргометрический тест или изометрическую пробу. В противном случае применяли фармакологические препараты (аденозин) или холодную пробу (при отсутствии противопоказаний). Сравнивали клинико-функциональные параметры у больных с положительным результатом ОФЭКТ в зависимости от наличия ГЗКС. Количественные данные при их нормальном распределении сравнивали с помощью *t*-критерия Стьюдента; сравнение качественных параметров, а также количественных показателей при ненормальном распределении проводили с использованием критерия Манна—Уитни. Нормальность распределения проверяли с помощью критерия Колмогорова—Смирнова. Для оцен-

Таблица 2. Сравнительная характеристика клинико-функциональных показателей у больных с положительным результатом ОФЭКТ в зависимости от наличия или отсутствия ГЗКС (n = 47)

Показатель	Больные без ГЗКС (n = 31)	Больные с ГЗКС (n = 16)	<i>p</i>
Возраст, годы ( <i>M</i> ± <i>SD</i> )	49,7 ± 7,6	50,6 ± 9,0	нд
Мужской пол, %	61,3	87,5	0,065
Курящие, %	32,3	37,5	нд
Отягощенная наследственность по ИБС, %	16,1	12,5	нд
Рост, см ( <i>M</i> ± <i>SD</i> )	170,7 ± 8,8	171,4 ± 8,4	нд
Масса тела, кг ( <i>M</i> ± <i>SD</i> )	86,5 ± 14,5	85,9 ± 9,5	нд
Ожирение, %	71,0	62,5	нд
Сахарный диабет, %	6,5	6,3	нд
Заболевания щитовидной железы, %	16,1	6,3	нд
Стенокардия, %	61,3	50,0	нд
напряжения	41,9	43,8	нд
прогрессирующая	12,9	—	нд
вазоспастическая	6,5	—	нд
Функциональный класс стенокардии напряжения II—IV, %	69,2	57,2	нд
Острый инфаркт миокарда, %	6,5	37,1	0,005
Артериальная гипертония, %	80,6	93,8	нд
Длительность артериальной гипертонии, годы ( <i>M</i> ± <i>SD</i> )	9,11 ± 7,1	5,3 ± 5,1	нд
Функциональный класс недостаточности кровообращения по NYHA:			
I	48,4	7,7	0,026
II—IV	51,6	92,3	0,026

Примечание. Здесь и в табл. 3 и 4: нд — недостоверно.

ки роли клинико-функциональных параметров в формировании ГЗКС был применен дискриминантный анализ.

## Результаты и обсуждение

Чувствительность ОФЭКТ в выявлении ГЗКС в нашем исследовании составила 67,9%, специфичность — 70,8% (табл. 1). ГЗКС были выявлены у 16 (34%) из 47 больных с положительным результатом ОФЭКТ. У пациентов с нарушениями миокардиальной перфузии и наличием ГЗКС достоверно чаще выявляли острый инфаркт миокарда и II—IV функциональный класс недостаточности кровообращения по NYHA (табл. 2), уровень глюкозы крови натощак у них был более высоким (табл. 3). При эхокардиографическом исследовании у этих больных чаще обнаруживали снижение сократительной функции левого желудочка — ЛЖ (фракция выброса ЛЖ менее 50%) и митральную регургитацию; фракция выброса ЛЖ у них была ниже, размер и индекс асинергии ЛЖ — выше, и только у больных этой группы при эхокардиографии выявлялись постинфарктные изменения миокарда (табл. 4).

По результатам дискриминантного анализа достоверно значимый вклад в различия между изучаемыми группами внесли индекс асинергии ЛЖ и митральная регургитация. Высокодостоверное значение лямбды Уилкса для уравнения линейной дискриминантной функции ( $p < 0,0001$ ) свидетельствует о высокой статистической значимости этой модели. Наибольшим был вклад величины

Таблица 3. Сравнительная характеристика лабораторных показателей у больных с положительным результатом ОФЭКТ в зависимости от наличия или отсутствия ГЗКС (n = 47; M ± SD)

Показатель	Больные без ГЗКС (n = 31)	Больные с ГЗКС (n = 16)	p
Наличие дислипидемии, %	77,4	56,3	нд
Общий холестерин, ммоль/л	5,2 ± 1,1	5,3 ± 1,7	нд
ЛПВП, ммоль/л	1,2 ± 0,3	1,1 ± 0,2	нд
ЛПНП, ммоль/л	3,3 ± 1,0	3,2 ± 1,3	нд
Триглицериды, ммоль/л	1,4 ± 0,4	1,7 ± 0,9	нд
Индекс атерогенности	4,3 ± 0,9	4,6 ± 0,7	нд
Глюкоза крови натощак, ммоль/л	5,3 ± 0,8	6,9 ± 2,5	0,007

индекса асинергии ЛЖ (его нормированный коэффициент канонической дискриминантной функции составил 0,903, нормированный коэффициент митральной регургитации — 0,646), т. е. из двух составляющих модели диагностическая значимость индекса асинергии ЛЖ для выявления ГЗКС оказалась выше. Значение канонической корреляции функции составило 0,767. Специфичность данной модели составила 80,6%, чувствительность — 81,8%; в среднем классифицировано правильно 80,9% исходных сгруппированных наблюдений.

Перфузионная сцинтиграфия дает возможность как количественной, так и качественной оценки тканевой перфузии миокарда. Нормальный результат нагрузочной сцинтиграфии миокарда свидетельствует об отсутствии ГЗКС [4] и о хорошем прогнозе: при долгосрочном наблюдении индекс смертности у таких пациентов составляет 0,9% в год, что близко к показателям в «бессимптомной» популяции [5]. При этом нормальная миокардиальная перфузия не исключает наличия гемодинамически незначимых коронарных стенозов, которые так же, как и ГЗКС, могут сопровождаться ишемической симптоматикой, однако при нормальной миокардиальной перфузии такие изменения КАГ не представляют прогностической ценности [6].

При обобщении данных метаанализа, целью которых было определение диагностической ценности неинвазивных нагрузочных проб, чувствительность перфузионной сцинтиграфии миокарда в выявлении ГЗКС составила 88,1%, специфичность — 73,0% [7]. В нашем исследовании диагностическая ценность ОФЭКТ оказалась несколько ниже.

Нарушения миокардиальной перфузии, которые призвана выявлять сцинтиграфия, не всегда обусловлены наличием ГЗКС. У больных с ангиографически неизменными коронарными артериями положительный результат сцинтиграфии может указывать на то, что развитие и прогрессирование ИБС обусловлено нарушениями миокардиальной микроциркуляции [8]. Установлено, что более чувствительной к умеренно выраженной ишемии миокарда, которая может быть обусловлена снижением коронарного кровотока на фоне отсутствия поражения крупных коронарных артерий, является сцинтиграфия миокарда с <sup>99m</sup>Tc-технитрилом [9], который и использован в нашей лаборатории. Радионуклидные методы имеют неоспоримую ценность в диагностике форм ИБС, когда коронарная недостаточность протекает на фоне сохраненного кровотока по магистральным артериям («коронарная болезнь малых сосудов», «кардиальный синдром Х») [8, 10]. Нарушения миокардиальной микроциркуляции, однако, могут быть выявлены

Таблица 4. Сравнительная характеристика эхокардиографических и электрокардиографических показателей у больных с положительным результатом ОФЭКТ в зависимости от наличия или отсутствия ГЗКС (n = 47; M ± SD)

Показатель	Больные без ГЗКС (n = 31)	Больные с ГЗКС (n = 16)	p
Диаметр корня аорты, мм	34,1 ± 4,1	34,7 ± 3,6	нд
Диаметр левого предсердия, мм	42,8 ± 8,5	41,5 ± 4,6	нд
Диаметр правого желудочка, мм	26,5 ± 4,4	25,2 ± 3,0	нд
Диаметр левого желудочка, мм	50,5 ± 7,8	51,7 ± 5,0	нд
Толщина межжелудочковой перегородки, мм	12,3 ± 2,9	12,3 ± 1,8	нд
Толщина задней стенки левого желудочка, мм	10,7 ± 1,4	10,8 ± 1,4	нд
Признаки атеросклеротического поражения аорты, %	41,9	43,8	нд
Митральная регургитация, %	59,4	81,3	0,026
Размер асинергии ЛЖ, %	2,0 ± 5,5	20,8 ± 18,0	< 0,001
Индекс асинергии ЛЖ	1,0 ± 0,1	1,4 ± 0,3	< 0,001
Фракция выброса ЛЖ, %	59,6 ± 8,9	48,9 ± 10,5	0,001
Снижение сократительной функции ЛЖ, %	7,4	17,4	< 0,001
Постинфарктные изменения миокарда, %	—	31,3	0,001
Нарушения сердечного ритма, %	19,4	37,5	нд

с помощью радионуклидных методов диагностики и у больных с артериальной гипертензией, сахарным диабетом [11], гипертрофией ЛЖ [12] нарушениями внутрисердечной проводимости [13], патологией клапанного аппарата сердца с гипертрофией или дилатацией ЛЖ [10], при спазме крупных эпикардиальных артерий [14]. Следовательно, перфузионная сцинтиграфия миокарда не является высокоспецифическим методом диагностики коронарной болезни малых сосудов. Золотым стандартом диагностики ИБС при отсутствии ГЗКС сегодня является катетеризация сердца с интракоронарным введением эндотелийзависимых и эндотелийнезависимых вазодилаторов [15] (так называемая функциональная коронароангиография). Из-за высокого риска для пациента, однако, ее применение рекомендовано только в экспертных катетеризационных лабораториях.

В одной из недавних работ А. Cassar и соавт. [16] было доказано, что неинвазивные нагрузочные пробы, в том числе визуализирующие, имеют ограниченную диагностическую ценность в выявлении коронарной вазомоторной дисфункции, которая считается основной причиной развития ИБС при отсутствии ГЗКС. Чувствительность ОФЭКТ с нагрузочной пробой в оценке коронарной вазомоторной функции в популяции с болевыми ощущениями в грудной клетке без ГЗКС составила 40%, специфичность — 65%, отрицательная предсказывающая точность — 38%, положительная предсказывающая точность — 66% [16]. Слабая корреляция результатов исследования миокардиальной перфузии с показателями коронарной вазомоторной функции вполне объяснима, поскольку у пациентов со стенокардией при неизмененных сосудах, по данным КАГ, миокардиальный кровоток па-

тологически гетерогенен из-за динамических нарушений миокардиальной микроциркуляции [17], участки гетерогенности разрознены и могут не выявляться при оценке миокардиальной перфузии традиционными методами, не позволяющими обнаруживать нарушения в небольших по площади зонах миокарда. Диффузное снижение миокардиальной перфузии на протяжении всего миокарда может быть не выявлено при ОФЭКТ из-за сравнительного характера метода, а также у больных с многососудистым поражением эпикардиальных артерий [16]. Таким образом, отрицательный результат ОФЭКТ не исключает наличия коронарной вазомоторной дисфункции (т. е. коронарной болезни малых сосудов) у больного с симптомами ИБС и отсутствием ГЗКС.

В нашем исследовании положительный результат ОФЭКТ при отсутствии ГЗКС отмечен у 32 (38,1%) больных. В каждом случае окончательный диагноз был установлен на основе комплексного анализа клинических, лабораторных и инструментальных показателей. Из них ИБС значилась в заключительном диагнозе у 26 больных, стенокардия — у 21. Из 5 больных ИБС без синдрома стенокардии скintiграфические, электрокардиографические и клинические показатели у 2 соответствовали картине мелкоочагового инфаркта миокарда, а у 2 больных с полной блокадой левой ножки пучка Гиса (БЛНПГ) были выявлены признаки постинфарктного кардиосклероза, один больной с асимметричной гипертрофической кардиомиопатией страдал пароксизмальной формой фибрилляции предсердий и артериальной гипертонией III степени. У 6 из 32 пациентов, результат ОФЭКТ у которых был положительным при отсутствии ГЗКС, ИБС в заключительном диагнозе не значилась. Микроциркуляторные миокардиальные нарушения этих пациентов были связаны с острым мелкоочаговым инфарктом на фоне коронарита — у 1; дилатационной кардиомиопатией с полной БЛНПГ — у 1; у остальных 4 больных с неподтвердившейся ИБС заключительным диагнозом была артериальная гипертония, сопровождавшаяся гипертрофией миокарда ЛЖ, причем у 2 из 4 этих пациентов имелась полная БЛНПГ. Таким образом, у каждого из 32 пациентов с положительным результатом ОФЭКТ и отсутствием ГЗКС имелся субстрат, который мог обусловить развитие микроциркуляторных миокардиальных нарушений.

Более низкая специфичность ОФЭКТ в выявлении ГЗКС в сравнении с суммарными данными метаанализа [7] может быть объяснена и тем, что из нашего исследования не были исключены больные с БЛНПГ, которая часто сопутствует выявлению дефектов перфузии в переднесептальной области миокарда при отсутствии ГЗКС [18]. В наше исследование вошли 6 пациентов с БЛНПГ; из них 3 имели нарушения миокардиальной перфузии при отсутствии obstructивных изменений, по данным КАГ, у 1 результаты обоих исследований были отрицательными, у 2 — положительными.

Таким образом, низкая специфичность ОФЭКТ при выявлении ГЗКС в нашем исследовании объясняется наличием у многих пациентов микроциркуляторных миокардиальных нарушений, не связанных с поражением магистральных коронарных артерий. Это в свою очередь обусловлено низкой вероятностью диагноза ИБС у пациентов, вошедших в исследование. Влияние методологического подхода при определении эффективности теста в клиническом исследовании известно, этот феномен носит название «post-test referral bias» или «work-up bias» [19]: пациент с положительным результатом неинвазивной нагрузочной пробы имеет больше шансов быть направленным на КАГ, чем пациент с отрицательным результатом стресс-теста. Такой подход увеличивает чувствительность, но уменьшает специфичность пробы. Так, Т. D. Miller и соавт. [20] установили, что чувствительность ОФЭКТ в выявлении ГЗКС составля-

ет 98%, специфичность же — всего 13%. Разработаны математические формулы, позволяющие нивелировать эффект work-up bias. В частности, в той же работе была рассчитана истинная диагностическая ценность ОФЭКТ в диагностике ИБС при не obstructивной КАГ: чувствительность 65—67%, специфичность 67—75% [20], что соответствует полученным нами значениям.

ГЗКС при КАГ были обнаружены у 24 больных, из них ОФЭКТ не выявила нарушений миокардиальной перфузии у 9; у остальных 15 больных отмечено соответствие зон нарушения миокардиальной перфузии и локализации значимых стенозов. Известно, что скintiграфическое исследование миокарда менее чувствительно у женщин из-за экранирования, создаваемого тканью молочной железы [1]. В нашем исследовании 88,9% ложноотрицательных результатов были получены у мужчин и, следовательно, гендерный фактор не может объяснить низкую чувствительность ОФЭКТ. К снижению чувствительности скintiграфии также может вести проведение исследования в условиях функционального покоя: стенозирование менее 85% просвета коронарной артерии в покое чаще не сопровождается снижением коронарного кровотока [7]. У 50% больных с ГЗКС скintiграфическое исследование, проведенное в покое, также не обнаруживает дефектов перфузии [21]. А у больных с наличием гемодинамически незначимого (менее 50% просвета сосуда) коронарного стеноза и ОФЭКТ с нагрузочной пробой, как правило, не позволяет выявить ишемию миокарда [7]. Чувствительность ОФЭКТ в сочетании с нагрузочной пробой (применением аденозина) возрастает до 97% [22]. В нашем исследовании низкая чувствительность ОФЭКТ в диагностике ИБС может быть объяснена тем, что у больных с ГЗКС ОФЭКТ с нагрузочной пробой была выполнена лишь в 50% случаев.

При перфузионной скintiграфии имеет значение размер участка пораженного миокарда и степень гипоперфузии в пораженной области: известно, что минимальная масса миокарда, которую удается дифференцировать с помощью скintiграфии при локальном снижении коронарного кровотока на 40% по сравнению с интактными областями, составляет 5—7 г и более [23]. Играет роль и локализация коронарного стеноза: нарушения перфузии в области кровоснабжения диагональной ветви передней нисходящей артерии или краевой огибающей артерии увидеть сложнее, чем поражения более проксимальных отделов магистральных коронарных артерий [24]. Легче всего дефекты перфузии обнаруживаются при поражении передней нисходящей артерии (84—90%), реже — при стенозе правой коронарной или левой огибающей артерии (60—62%) [25]. Это, вероятно, связано с относительно небольшой массой миокарда, перфузируемого этими артериями, тогда как при поражении более проксимально расположенных отделов коронарного русла зоны гипоперфузии достаточно крупны для регистрации [26]. Ложноотрицательный результат ОФЭКТ может быть обусловлен и диффузным поражением миокарда при многососудистом поражении коронарного русла [16], однако в нашем исследовании такие случаи не были зарегистрированы. Данные литературы свидетельствуют о хорошей чувствительности метода при выявлении стенозов передней нисходящей артерии, но в нашем исследовании значительная часть ложноотрицательных результатов ОФЭКТ (4 из 9) была получена у пациентов с изолированным поражением передней нисходящей артерии. Вероятно, в этих случаях сыграла роль вариабельность анатомических особенностей передней нисходящей артерии: известно, что в зависимости от расположения ее проксимальный стеноз может обусловить как обширный дефект перфузии дистального отдела задней стенки, так и незначительную гипоперфузию перегородки [27]. Наши результаты подтверждают данные исследований,

свидетельствующих об увеличении чувствительности скintiграфии миокарда при увеличении числа стенозированных артерий [4]: у больных с наличием ГЗКС при отрицательном результате ОФЭКТ частота выявления изолированных ГЗКС оказалась значительно выше, чем у больных с положительными результатами обоих исследований (77,8% против 31,3%;  $p < 0,0001$ ).

ГЗКС выявляют примерно у 1/3 больных диабетом без симптомов ИБС и изменений на ЭКГ, но с нарушениями миокардиальной перфузии по данным ОФЭКТ [11]. Наши результаты согласуются с этими данными: уровень глюкозы крови натощак у больных с нарушениями миокардиальной перфузии и наличием ГЗКС был более высоким, чем у таковых без ГЗКС.

О более тяжелом течении коронарного атеросклероза у больных с нарушениями миокардиальной микроциркуляции и ГЗКС свидетельствует то, что у них чаще выявляли острый инфаркт миокарда, сниженную сократительную функцию ЛЖ и митральную регургитацию; их функциональный класс недостаточности кровообращения по NYHA был выше, размер и индекс асинергии ЛЖ — больше, фракция выброса ЛЖ — ниже; наконец, только у больных этой группы обнаруживались постинфарктные изменения миокарда. На первый взгляд, при подозрении на ГЗКС у пациентов с положительным результатом ОФЭКТ определяющей кажется роль перенесенного инфаркта миокарда. Математическая обработка данных показала, однако, что ведущее значение принадлежит не этому фактору, а совокупности эхокардиографических параметров — индекса асинергии ЛЖ и митральной недостаточности. Связь ГЗКС с увеличением индекса асинергии ЛЖ (или индекса движения миокардиальной стенки, wall motion score index) закономерна, поскольку этот эхокардиографический показатель отражает не только распространенность, но и глубину нарушений миокардиального метаболизма: изменение индекса асинергии ЛЖ в покое свидетельствует о наличии ГЗКС [28]. Несмотря на то что индекс асинергии ЛЖ коррелирует с перенесенным инфарктом миокарда, стенозирующий коронарный атеросклероз вызывает инфаркт реже, чем асинергию ЛЖ и наличие ее может быть обусловлено не только инфарктом, но и преходящей ишемией миокарда. В патогенезе митральной регургитации играет роль нарушение подвижности как свободной стенки ЛЖ, так и сосочковой мышцы (чаще задней — при локализации инфаркта

или ишемии по задней стенке ЛЖ, реже передней — при поражении передней стенки ЛЖ) [29]. Связь ГЗКС с митральной регургитацией может свидетельствовать о более глубоких ишемических нарушениях миокарда у больных с положительным результатом ОФЭКТ и ГЗКС вследствие более выраженного атеросклеротического поражения коронарных артерий. Таким образом, у больных с нарушениями миокардиальной перфузии при ОФЭКТ предикторами ГЗКС могут являться изменение индекса асинергии ЛЖ и наличие митральной регургитации. И хотя подтверждение нашего предположения требует проведения дополнительного исследования, в перспективе оно поможет избежать случаев неоправданной КАГ, а значит, уменьшить как риск связанных с этим вмешательством осложнений, так и стоимость обследования пациента.

Доказано, что результаты ОФЭКТ более важны для прогноза, чем количество пораженных артерий при КАГ [30]. И хотя часто возникающая необходимость в повторных исследованиях миокардиальной перфузии связана с высокими дозами радиации, метод представляет неоспоримую ценность для диагностики и стратификации риска у пациентов с установленным или заподозренным диагнозом ИБС [15, 30]. Тот факт, что контрастная стресс-эхокардиография, диагностическая точность которой сравнима с диагностической точностью скintiграфии, хотя и является одобренной, но пока недоступна из-за отсутствия разрешенных к применению контрастных средств, еще более увеличивает значимость применения ОФЭКТ. В рамках проблемы диагностики ИБС при выполнении необструктивной коронароангиографии также остаются насущными вопросы более широкого применения метода инвазивной диагностики коронарной вазомоторной дисфункции (функциональной коронароангиографии) и разработки нового более чувствительного метода неинвазивной оценки состояния микроциркуляторного миокардиального русла.

## Заключение

У пациентов с подозрением на ишемическую болезнь сердца и положительным результатом однофотонной эмиссионной компьютерной томографии выявление гемодинамически значимых коронарных стенозов ассоциируется с наличием митральной регургитации и изменением индекса асинергии левого желудочка, по данным эхокардиографии.

## Сведения об авторах:

**Филиал научно-исследовательского института кардиологии СО РАМН Тюменский кардиологический центр**

*Лаборатория инструментальной диагностики научного отдела инструментальных методов исследования*

Кузнецов Вадим Анатольевич — д-р мед. наук, проф., директор центра, рук. лаборатории; e-mail: vadkuznetsov@rambler.ru

Ярославская Елена Ильинична — науч. сотрудник лаборатории, врач отделения ультразвуковой диагностики.

Горбатенко Елена Александровна — лаборант-исследователь.

## ЛИТЕРАТУРА

1. **Лишманов Ю. Б., Чернов В. И.** Радионуклидная диагностика для практических врачей. Томск; 2004.
2. **Кузнецов В. А., Зырянов И. П., Колунин Г. В.** и др. Регистр проведенных операций коронарной ангиографии. Свидетельство о государственной регистрации базы данных № 2010620075, зарегистрировано в Реестре базы данных 1 февр. 2010 г.
3. **Strauss H. W., Miller D. D., Wittry M. D.** et al. Procedure guideline for myocardial perfusion imaging J. Nucl. Med. Technol. 2008; 36 (3): 155—161.
4. **Underwood S. R., Anagnostopoulos C., Cerqueira M.** et al. Myocardial perfusion scintigraphy: the evidence. Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imag. 2004; 31 (2): 261—291.
5. **Supariwala A., Uretsky S., Singh P.** et al. Synergistic effect of coronary artery disease risk factors on long-term survival in patients with normal exercise SPECT studies. J. Nucl. Cardiol. 2010; 12.
6. **Klocke F. J., Baird M. G., Lorell B. H.** et al. ACC/AHA/ASNC guidelines for the clinical use of cardiac radionuclide imaging — executive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (ACC/AHA/ASNC Committee to Revise the 1995 Guidelines for the Clinical Use of Cardiac Radionuclide Imaging). Circulation 2003; 108 (11): 1404—1418.
7. **Heijenbrok-Kal M. H., Fleischmann K. E., Hunink M. G.** Stress echocardiography, stress single-photon-emission computed tomography and electron beam computed tomography for the assessment of coronary artery disease: a meta-analysis of diagnostic performance. Am. Heart J. 2007; 154 (30): 415—423.
8. **Cannon R. O.** 3-rd. Microvascular angina and the continuing dilemma of chest pain with normal coronary angiograms. J. Am. Coll. Cardiol. 2009; 54 (10): 877—885.
9. **Wetzel D. L., Wetzel L. H., Wetzel M. D.** et al. Imminent cardiac risk assessment via optical intravascular biochemical analysis. Analyst 2009; 134 (6): 1099—1106.
10. **Yang E. H., Lerman A.** Angina pectoris with a normal coronary angiogram. Herz 2005; 30 (1): 3—8.
11. **Mohagheghi A., Ahmadabadi M. N., Hedayat D. K.** et al.

- Myocardial perfusion imaging using technetium-99m sestamibi in asymptomatic diabetic patients. *Nuklearmedizin* 2011; 50 (1): 3—8.
12. **Hamasaki S., Al Suwaidi J., Higano S. T.** et al. Attenuated coronary flow reserve and vascular remodeling in patients with hypertension and left ventricular hypertrophy. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2000; 35: 1654—1660.
  13. **Braat S. H., Brugada P., Bar F. W.** et al. Thallium — 201 exercise scintigraphy and left bundle branch block. *Am. J. Cardiol.* 1985; 55: 224—226.
  14. **Infusino F., Lanza G. A., Sestito A.** et al. Combination of variant and microvascular angina. *Clin. Cardiol.* 2009; 32 (8): 40—45.
  15. **Kern M. J., Lerman A., Bech J. W.** et al. Physiological assessment of coronary artery disease in the cardiac catheterization laboratory: a scientific statement from the American Heart Association Committee on Diagnostic and Interventional Cardiac Catheterization, Council on Clinical Cardiology. *Circulation* 2006; 114: 1321—1341.
  16. **Cassar A., Chareonthaitawee P., Rihal C. S.** et al. Lack of correlation between noninvasive stress tests and invasive coronary vasomotor dysfunction in patients with nonobstructive coronary artery disease. *Circ. Cardiovasc. Interv.* 2009; 2 (3): 237—244.
  17. **Schindler T. H., Nitzsche E., Magosaki N.** et al. Regional myocardial perfusion defects during exercise, as assessed by three dimensional integration of morphology and function, in relation to abnormal endothelium dependent vasoreactivity of the coronary microcirculation. *Heart* 2003; 89 (5): 517—526.
  18. **Möller J., Warwick J., Bouma H.** Myocardial perfusion scintigraphy with Tc-99m MIBI in patients with left bundle branch block: Visual quantification of the anteroseptal perfusion imaging for the diagnosis of left anterior descending artery stenosis. *Cardiovasc. J. S. Afr.* 2005; 16 (2): 95—101.
  19. **Gibbons R. J., Abrams J., Chatterjee J.** et al. ACC/AHA 2002 guideline update for the management of patients with chronic stable angina — summary article: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on practice guidelines (Committee on the Management of Patients with Chronic Stable Angina). *J. Am. Coll. Cardiol.* 2003; 41: 159—168.
  20. **Miller T. D., Hodge D. O., Christian T. F.** et al. Effects of adjustment for referral bias on the sensitivity and specificity of single photon emission computed tomography for the diagnosis of coronary artery disease. *Am. J. Med.* 2002; 112: 290—297.
  21. **Jansen C., Judkins M. P., Grames G. M.** et al. Myocardial perfusion color scintigraphy with MAA. *Radiology* 1973; 109: 369.
  22. **He Q., Yao Z., Yu X.** et al. Evaluation of (99m)Tc-MIBI myocardial perfusion imaging with intravenous infusion of adenosine triphosphate in diagnosis of coronary artery disease. *Chin. Med. J. (Engl.)* 2002; 115 (11): m1603—1607.
  23. **Iskandrian A. S., Heo J., Schelbert H. R.** Myocardial viability: methods of assessment and clinical relevance. *Am. Heart J.* 1996; 132 (6): 1226—1235.
  24. **Reyes E.** Detection of left main stem and three-vessel coronary artery disease by myocardial perfusion SPECT imaging. *EuroIntervention* 2010; 6 (Suppl. G): G72—G78. doi: 10.4244/.
  25. **Rhen T., Griffith L., Achutt S.** et al. Rest and stress thallium — 201 imaging in left main coronary disease: sensitive but not specific. *Am. J. Cardiol.* 1978; 41: 431.
  26. **Rigo P., Bailey I. K., Griffith L. S. C.** Stress thallium — 201 myocardial scintigraphy for the detection of individual coronary artery lesions in patients with and without myocardial infarction. *Am. J. Cardiol.* 1981; 48: 209—216.
  27. **Larock M. P., Braat S. H., Sochor H.** et al. New developments in myocardial imaging technetium 99mTc SESTAMIBI. London; 1993.
  28. **Фейгенбаум Х.** Эхокардиография. 5-е изд. М.: Видар; 1999.
  29. **Vahanian A., Baumgartner H., Bax J.** Guidelines on the management of valvular heart disease: The Task Force on the Management of Valvular Heart Disease of the European Society of Cardiology. *Eur. Heart J.* 2007; 28 (2): 230—268.
  30. **Momose M., Nakajima K., Nishimura T.** Prognostic significance of stress myocardial gated SPECT among Japanese patients referred for coronary angiography: A study of data from the J-ACCESS database. *Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imag.* 2009; 36 (8): 1329—1337.

Поступила 29.03.11

© С. А. МАТВЕЕВА, 2012

УДК 616-008.9+616.127-005.4]-092:612.3]-008.9-074

## РОЛЬ ЛИПИДНО-БЕЛКОВЫХ ВЗАИМОДЕЙСТВИЙ В ФОРМИРОВАНИИ АТЕРОГЕНЕЗА ПРИ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА И МЕТАБОЛИЧЕСКОМ СИНДРОМЕ

*С. А. Матвеева*

Медицинский центр «Атенон», Рязань

*Изучена сопутствующая патология и проведена оценка особенностей липидно-белковых взаимодействий у больных (мужчин и женщин) ишемической болезнью сердца (ИБС) с метаболическим синдромом (МС). Обследованы 155 больных (средний возраст 48,9 ± 0,6 года) ИБС, стабильной стенокардией напряжения и МС. В сравнительном аспекте у мужчин и женщин сопутствующая патология определялась со следующей частотой: артериальная гипертензия — 100%, атеросклероз аорты — 49,7 и 24,5%, атеросклероз артерий нижних конечностей — 14,8 и 0%, хроническая обструктивная болезнь легких — 27,7 и 5,2%, заболевания опорно-двигательного аппарата — 25,8 и 14,8%, заболевания печени и желчевыводящих путей — 24,5 и 17,4%, заболевания желудка и двенадцатиперстной кишки — 16,8 и 3,2%, заболевания почек — 10,5 и 26,7%. Показана гетерогенность взаимосвязей липидно-белкового гомеостаза. Наряду с учетом дислипидемии необходимым условием является оценка типа диспротеинемии, что способствует определению активности воспалительного процесса. У каждого пациента имеется возможность в динамике оценить выраженность нарушения липидного метаболизма и активность воспаления (острое, хроническое). У больных ИБС с МС следует проводить терапию не только проявлений ИБС, стабильной стенокардии напряжения, МС, но и сопутствующих заболеваний с учетом фазы развития заболеваний (обострение, ремиссия), и динамическое наблюдение, что позволит предупредить прогрессирование сочетанной патологии и улучшить качество жизни.*

*Ключевые слова:* ишемическая болезнь сердца, метаболический синдром, сопутствующая патология, липидно-белковые взаимодействия

### THE ROLE OF LIPID-PROTEIN INTERPLAY IN THE DEVELOPMENT OF ATHEROGENESIS DURING CORONARY HEART DISEASE AND METABOLIC SYNDROME

*Matveeva S.A.*

Atenon Medical Centre, Ryazan

*Lipid-protein relationships were studied in 155 men and women (mean age 48/9±0.6 years) with CHD (stable angina of effort) and MS. The frequency of concomitant arterial hypertension in men/women was 100%, aortic atherosclerosis 49.7/24.5%,*