

ИЗУЧЕНИЕ СОСТОЯНИЯ КОРОНАРНОЙ ГЕМОДИНАМИКИ МЕТОДОМ ПОЗИТРОННОЙ ЭМИССИОННОЙ ТОМОГРАФИИ У ПАЦИЕНТОВ С КАРДИАЛЬНЫМ СИНДРОМОМ X

Д.В. Рыжкова¹, М.Г. Колесниченко², С.А. Болдуева², И.С. Костина³

¹ФГБУ "Российский научный центр радиологии и хирургических технологий" Минздравсоцразвития России, Санкт-Петербург

²ГОУ ВПО "Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова"

Минздравсоцразвития России, Санкт-Петербург

³ФГБУ "Федеральный центр сердца, крови и эндокринологии им. В.А. Алмазова" Минздравсоцразвития России, Санкт-Петербург

E-mail: d_ryzkova@mail.ru

THE ASSESSMENT OF CORONARY HAEMODYNAMICS IN PATIENTS WITH CARDIAC X SYNDROME USING POSITRON EMISSION TOMOGRAPHY

D.V. Ryzhkova¹, M.G. Kolesnichenko², S.A. Boldueva², I.S. Kostina³

¹Russian Research Centre for Radiology and Surgical Technologies, Saint Petersburg

²North-Western State Medical University n.a. I.I. Mechnikov, Saint Petersburg

³Federal Center of Heart, Blood and Endocrinology n.a. V.A. Almazov, Saint-Petersburg

В работе с помощью позитронной эмиссионной томографии (ПЭТ) изучены особенности коронарной гемодинамики у пациентов с кардиальным синдромом X (КСХ). Обследованы 16 пациентов с типичной триадой КСХ: болевым синдромом в грудной клетке, депрессией сегмента ST при нагрузочной ЭКГ-пробе и ангиографически неизменными магистральными венечными артериями. Контрольные группы были сформированы из числа больных ИБС (n=12) и добровольцев без сердечно-сосудистой патологии (n=12). Перфузионную ПЭТ с радиофармацевтическим препаратом "Рубидия хлорида, ⁸²Rb из генератора" (⁸²Rb-хлорид) выполняли в сочетании с различными функциональными пробами (холодовая, дипиридамоловая). Абсолютные значения миокардиального кровотока (МК) рассчитывали с использованием программного пакета "Carimas 2.2". При основании сравнения величин МК в покое и на фоне холодной (ХП) и дипиридамоловой проб (ДП) вычисляли резерв эндотелий-независимой вазодилатации (РЭНВ) и эндотелий-зависимой вазодилатации (РЭЗВ). Статистически значимых различий между показателями РЭНВ у пациентов с КСХ и добровольцев не установлено. У больных ИБС наблюдалось существенное снижение РЭНВ по сравнению с контрольными группами. У 6 пациентов с КСХ при выполнении ХП установлено незначительное увеличение МК, что свидетельствовало об отсутствии РЭЗВ, а у 10 человек имело место уменьшение этого показателя по сравнению с исходными значениями, указывающее на микрососудистый вазоспазм. У добровольцев контрольной группы на фоне ХП зарегистрирован существенный прирост МК (более 25% от исходных значений). Сделан вывод о роли эндотелиального звена в патогенезе ишемии миокарда у больных коронарным синдромом X.

Ключевые слова: кардиальный синдром X, позитронная эмиссионная томография, холодная проба, резерв эндотелий-зависимой и эндотелий-независимой вазодилатации.

Purpose: the characteristics of coronary hemodynamics were studied by positron emission tomography (PET) in patients with cardiac syndrome X (CSX). Materials and Methods: Sixteen patients with the typical triad of CSX: pain in the chest, ST segment depression during stress ECG test, and angiographically normal coronary arteries were included. Patients with coronary heart disease (CHD) (n=12) and volunteers without cardiovascular disease (n=12) served as the control groups. Cardiac PET with radiopharmaceuticals "Rubidium chloride, ⁸²Rb from the generator" (⁸²Rb-chloride) was performed at rest, during cold pressor test (CPT), and dipyridamole hyperaemia (DH). Absolute values of myocardial blood flow (MBF) were calculated using the software package "Carimas 2.2". Endothelium-dependent and -independent perfusion reserve (EDPR and EIPR, respectively) was calculated based on the values of MBF at rest as well as during CPT and DH. Results: We didn't find significant differences between values of EIPR in patients with CSX and volunteers. Patients with CHD showed a significant decrease in EIPR compared with control groups. In patients with CSX, PET during CPT revealed an insignificant increase in MBF compared to baseline values (6 pts.) or decrease in MBF (10 pts.) suggesting an absence of EDPR or microvascular spasm. MBF during CPT was significantly increased (by over 25% of baseline values) in volunteers. Conclusion: disturbance of endothelium-dependent vasodilatation plays a role in the pathogenesis of myocardial ischemia in patients with coronary syndrome X.

Key words: cardiac syndrome X, positron emission tomography, cold pressor test, endothelium-dependent and independent perfusion reserve.

Введение

Термином "коронарный синдром X" (КСХ) обознача-

ют патологическое состояние, характеризующееся болевым синдромом в грудной клетке у лиц с нормальными или малоизмененными эпикардиальными коронарными ар-

териями и положительными результатами нагрузочных тестов [3, 14]. Следует отметить, что менее чем у половины больных с кардиальным синдромом Х наблюдается типичная стенокардия напряжения, а у большей части пациентов болевой синдром носит атипичный характер. Кардиальный синдром Х, как правило, диагностируют методом исключения. Клиническая картина заболевания в первую очередь требует исключения коронарного атеросклероза и прочих стенозирующих заболеваний коронарных артерий. При этом пациенты подвергаются дорогостоящему диагностическому обследованию, длительному и малоэффективному лечению с использованием различных лекарственных средств. Поэтому поиск высокоинформативных методов диагностики КСХ является весьма актуальной проблемой, имеющей большое практическое значение.

Среди инструментальных методов исследования наибольшей ценностью обладает коронарография (КГ), которая в первую очередь позволяет исключить заболевания эпикардиальных коронарных артерий как причины болевого синдрома. Кроме того, при выполнении КГ установлены некоторые особенности, характерные для КСХ, а именно – медленное заполнение системы коронарных артерий контрастным веществом и длительное его вымывание, что дает основания предполагать патологию на уровне интрамиокардиальных ветвей коронарных артерий – микроциркуляторного русла [25]. Вместе с тем проведение ангиографической процедуры порой связано с рядом серьезных осложнений: инфаркт миокарда, нарушения ритма сердца, послеоперационные гематомы в месте пункции и многих других. Кроме того, такие исследования сопряжены с высокими экономическими затратами. Учитывая перечисленные факторы, целесообразно внедрение в клиническую практику методов неинвазивной диагностики КСХ.

К сожалению, методы прямой оценки состояния микроциркуляции сердечной мышцы еще не изобретены. Резистивные сосуды коронарного русла недоступны ангиографической визуализации, а их малый диаметр не позволяет выполнить селективную катетеризацию. Поэтому не прямые параметры оценки коронарной гемодинамики – перфузия миокарда и коронарный резерв не имеют альтернативы [3]. Неинвазивные лучевые технологии не прямой визуализации микрососудистого русла – магнитно-резонансная томография и такие методы ядерной медицины, как однофотонная и позитронная эмиссионная компьютерная томографии (ПЭТ) – предоставляют надежную информацию о функциональном состоянии интрамиокардиальных резистивных сосудов.

С помощью ПЭТ возможно осуществлять не только визуализацию коронарной перфузии, но и рассчитать объемный миокардиальный кровоток в абсолютных единицах и коронарный резерв. Хорошо известно, что коронарный резерв является интегральным показателем миокардиального кровообращения на уровне эпикардиальных сосудов и микроциркуляторного русла. Уменьшение показателя коронарного резерва наблюдается как при анатомическом сужении магистральных коронарных артерий вследствие атеросклероза, так и при патологии мелких интрамуральных сосудов в результате структур-

ного ремоделирования, а также при нарушении сосудодвигательной функции под влиянием нейрогуморальных факторов и/или вследствие эндотелиальной дисфункции. Основными радиофармацевтическими препаратами (РФП) для оценки миокардиального кровотока являются ^{15}O -вода, ^{13}N -аммоний и ^{82}Rb -хлорид. Эти РФП имеют общее свойство аккумуляции в кардиомиоцитах пропорционально миокардиальному кровотоку. Ультракороткие периоды полураспада изотопов ^{15}O и ^{13}N ограничивают широкое применение ^{15}O -воды и ^{13}N -аммония, т.к. выполнение ПЭТ-исследований возможно лишь в центрах, оснащенных циклотроном и радиохимической лабораторией. В связи с этим большое внимание уделяется разработке и внедрению в клиническую практику позитронизлучающих радионуклидов генераторного производства, к которым относится ^{82}Rb -хлорид.

Цель работы: изучение особенностей коронарной гемодинамики у пациентов с КСХ с помощью позитронной эмиссионной томографии (ПЭТ) с новым отечественным РФП “Рубидия хлорида, ^{82}Rb из генератора” (^{82}Rb -хлорид), выполненной в условиях различных функциональных проб.

Материал и методы

Для реализации поставленной цели нами обследовано 16 пациентов с типичной триадой КСХ: болевым синдромом в грудной клетке, патологическими изменениями конечного желудочкового комплекса при парных нагрузочных ЭКГ-пробах и ангиографически неизменными венечными артериями. У всех больных диагноз был подтвержден положительным тестом с физической нагрузкой и результатами коронарографии. Контрольные группы были сформированы из числа пациентов, обследованных в рамках протокола клинических испытаний РФП “Рубидия хлорида, ^{82}Rb из генератора”. Из них 12 больных ИБС вследствие атеросклеротического поражения коронарных артерий (II гр.) и 12 человек-добровольцев (III гр.) – без клинико-инструментальных признаков патологии сердечнососудистой системы. Клиническая характеристика обследованных пациентов и здоровых лиц представлена в таблице 1.

Позитронную эмиссионную томографию выполняли на аппарате “Есат-Ехаст-47” (1996 г. производства) фирмы “Siemens”. Процедура включала трансмиссионное и эмиссионное сканирование. Трансмиссионное исследование выполняли для коррекции рассеивания излучения с помощью встроенных в томограф галлий-германиевых ($^{68}\text{Ga}/^{68}\text{Ge}$) калибровочных источников с последующей реконструкцией аттенуационного файла. Это исследование занимало 10 мин и выполнялось непосредственно перед проведением эмиссионного сканирования. Эмиссионную томографию с ^{82}Rb -хлоридом проводили без изменения положения пациента на кровати или по предварительной разметке на теле пациента. Процедуру выполняли в покое, на фоне холодовой пробы и фармакологической пробы с дилипидамом. Антиангинальные препараты короткого действия отменяли за 24 ч до проведения исследования, пролонгированного действия – за 48 ч. В день исследования из пищевого рациона исклю-

Таблица 1

Клиническая характеристика обследованных пациентов

Признак	Пациенты с КСХ (n=16) %	Пациенты с ИБС (n=12) %	Норма (n=12) %
Возраст	55,9±7,4	52,4±6,5	54,9±5,2
Мужчины	2 (12,5%)	12 (100%)	2 (16,6%)
Женщины	14 (87,5%)	0	10 (83,4%)
Типичные боли	1 (6,25%)	10 (83,3%)	0
Атипичные боли	15 (93,75%)	2 (16,7%)	0
Отягощенная наследственность по ИБС	12 (75%)	6 (50%)	3 (25%)
Отягощенная наследственность по ГБ	14 (87,5%)	5 (41,6%)	4 (33,3%)
Число женщин в менопаузе	14 (100%)	–	10 (100%)
Число женщин с сохраненной менструальной функцией	0	–	0
ХСН I–II ф.к.	16 (100%)	12 (11,1%)	0
Гипертоническая болезнь	10 (62,5%)	10 (83,3%)	0
ОИМ	0	10 (83,3%)	0
ОНМК	0	1 (8,3%)	0
Сахарный диабет	1 (6,25%)	2 (16,6%)	0

чали кофе и чай, т.к. кофеин выступает в роли функционального антагониста дипиридамола, являясь блоком эндотелиальных аденозиновых рецепторов.

Исследование перфузии миокарда выполняли по протоколу “покой – холодная проба – фармакологическая проба”. Временной интервал между инъекциями РФП составлял 12 мин (10 периодов полураспада ^{82}Rb). ^{82}Rb -хлорид вводили внутривенно струйно с помощью автоматической дозирующей инъекционной системы, подключенной к генератору $^{82}\text{Sr}/^{82}\text{Rb}$. Активность РФП при выполнении одного исследования составила 500 МБк/м² поверхности тела. Эмиссионное сканирование начинали сразу после инъекции ^{82}Rb -хлорида. Сбор данных для всех видов исследований осуществляли в динамическом режиме по протоколу: 12 кадров по 10 с – 4 кадра по 30 с – 6 кадров по 60 с.

Холодовую пробу (ХП) выполняли по методике Campisi R. (2002) [7], модифицированной в ФГБУ “Российский научный центр радиологии и хирургических технологий”. Правую нижнюю конечность пациента погружали до верхней трети голени в холодную воду со льдом и через 45 с после погружения выполняли инъекцию ^{82}Rb -хлорида в левую кубитальную вену. После инъекции РФП пробу продолжали еще 60 с. Во время пробы дважды проводили измерение АД, пробу сопровождали постоянным мониторингом ЭКГ и ЧСС. Эмиссионное сканирование начинали сразу после инъекции РФП.

Фармакологическую пробу выполняли с дипиридамолом из расчета 0,56 мг вещества/кг массы тела пациента. Дипиридамолом вводили внутривенно струйно в течение 4 мин. Инъекцию РФП выполняли на 6-й минуте от начала инфузии дипиридамола или в момент появления типичного ангинозного приступа или эквивалентов стенокардии (экспираторная одышка, чувство нехватки воздуха), нарушений ритма, а также ишемических изменений на ЭКГ. Сбор данных в динамическом режиме начинали непосредственно после инъекции РФП по указанному выше протоколу.

Реконструкцию исходных данных проводили с использованием метода обратной проекции с Zoom=2,5 и фильтром Hanning 1,0. Расчет удельного миокардиального кровотока осуществляли с помощью программного па-

кета “Carimas 2.2”, разработанного в 2010 г. в ПЭТ-центре г. Турку (Turku, PET-Centre) [33]. Поворот нативного трансаксиального изображения ЛЖ осуществляли автоматически с формированием поккадровой серии срезов по трем осям. Затем автоматически наносили зоны интереса на область миокарда левого желудочка (ЛЖ). Зоны интереса переносили на все кадры в соответствии с бассейнами коронарных артерий и строили графики “активность/время”. Для расчета динамики концентрации ^{82}Rb -хлорида в плазме крови в центре полостей правого и левого желудочков на следующих друг за другом срезах по короткой оси на уровне базальных отделов автоматически с помощью программного обеспечения “Carimas 2.2” наносили зоны интереса. Абсолютные значения миокардиального кровотока (МК) рассчитывали автоматически с использованием методики однокамерного моделирования для ^{82}Rb -хлорида, входящий в программный пакет “Carimas 2.2” [16].

Резерв эндотелийнезависимой вазодилатации (РЭНВ) или коронарный резерв определяли по формуле [15]:

$$\text{РЭНВ} = (\text{МК}_{\text{дипиридамола}} / \text{МК}_{\text{покой}});$$

где $\text{МК}_{\text{покой}}$ – абсолютные значения МК в покое;

$\text{МК}_{\text{дипиридамола}}$ – абсолютные значения МК на пике пробы с вазодилататором.

Резерв эндотелийзависимой вазодилатации (РЭЗВ) оценивали по степени увеличения МК на фоне холодной пробы (ХП), выраженный в процентах по сравнению с исходным МК.

Настоящее исследование одобрено этическим комитетом ФГБУ “Российский научный центр радиологии и хирургических технологий” Минздравсоцразвития России. Всеми пациентами и здоровыми лицами подписано информированное согласие на проведение ПЭТ-исследования сердца и участие в программе.

Для статистической обработки результатов использовали пакет программ STATISTICA 6.0 (StatSoft Inc., США). Достоверность данных оценивали по t-критерию Стьюдента и U-критерию Манна–Уитни. Данные представлены в виде средних ± стандартные отклонения ($M \pm SD$). Различия считались статистически значимыми при значении $p < 0,05$.

Таблица 2

Удельный миокардиальный кровоток и резерв эндотелий независимой вазодилатации у пациентов с КСХ, ИБС и лиц контрольной группы ($M \pm \sigma$)

Диагноз	МК в покое	МК при пробе с дигипиридамолом	РЭНВ
Пациенты с ИБС (бассейны стенозированных инфаркт-несвязанных артерий (стеноз >50% от диаметра сосуда))	74,9±18,7*	135,0±44,7**	1,68±0,35**
Пациенты с КСХ	101,3±37,5	312,3±99,6	3,37±0,64
Контрольная группа	102,1±35,9	316,1±101,7	3,38±0,87

Примечание: * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,001$ – по отношению к контрольной группе.

Результаты

При визуальном анализе томосцинтиграмм у пациентов с КСХ в покое и на фоне ХП отмечалось диффузное неравномерное распределение ^{82}Rb -хлорида в миокарде ЛЖ. Регионарные дефекты перфузии миокарда, расположенные в соответствии с бассейнами коронарных артерий, нами не отмечены. На ПЭТ изображениях сердца, полученных после выполнения пробы с дигипиридамолом, отмечалось более равномерное распределение перфузионного РФП в миокарде ЛЖ, стресс-индуцированные дефекты перфузии, превышающие по площади 3 и более близлежащих сегмента ЛЖ, не зарегистрированы.

Во II гр. у 5 (31%) больных ИБС при исследовании в покое наблюдались дефекты перфузии, распространявшиеся на 3 и более близлежащих сегмента, образуя секторы, соответствующие бассейну стенозированной коронарной артерии. У всех больных ИБС нами обнаружены стресс-индуцированные дефекты перфузии миокарда ЛЖ, строго локализованные в соответствии с бассейном коронарной артерии, которые формировали сектор из 3 и более близлежащих сегментов.

У лиц контрольной (III) группы отмечалось равномерное распределение РФП во всех отделах левого желудочка как в покое, так и на фоне нагрузочных проб за исключением верхушечного сегмента, что рассматривалось нами как вариант нормы.

Показатели коронарной гемодинамики, а именно – значения МК и РЭНВ у пациентов с КСХ и коронарным атеросклерозом, а также лиц контрольной группы представлены в таблице 2. Оценку распределения ^{82}Rb -хлорида в участках миокарда ЛЖ, принадлежащих к бассейнам стенозированных коронарных артерий, проводили с учетом постинфарктного повреждения (по данным ЭКГ). Значения МК в зонах постинфарктного кардиосклероза в анализ не включали.

Как следует из таблицы 2, параметры коронарной гемодинамики у больных ИБС были значимо ниже по сравнению с остальными группами вследствие синдрома «межкоронарного обкрадывания». В то же время у пациентов с КСХ и добровольцев без сердечнососудистой патологии различия между значениями МК в покое и на фоне дигипиридабол-индуцированной гиперемии, а также РЭНВ, были статистически не значимы. Таким обра-

Таблица 3

Удельный миокардиальный кровоток и резерв эндотелийзависимой вазодилатации у пациентов с КСХ и лиц контрольной группы ($M \pm \sigma$)

Диагноз	МК в покое	МК при холодовой пробе	РЭЗВ ($\Delta\%$)
Контрольная группа	102,1±35,9	142,9±52,7	40,7±17,3
Пациенты с КСХ	101,3±37,0	95,7±34,1*	-2,8±20,5**

Примечание: * – $p < 0,01$; ** – $p < 0,001$ – по отношению к контрольной группе.

зом, в настоящем исследовании мы обнаружили низкие значения МК в покое, недостаточный прирост МК на фоне фармакологической вазодилатации и нарушение РЭНВ по сравнению с со здоровыми лицами только в бассейнах стенозированных магистральных коронарных артерий, т.е. у больных ИБС.

Для оценки функционального состояния коронарного русла пациентам с КСХ и лицам из группы добровольцев выполняли исследование МК на фоне холодовой стимуляции. Учитывая высокую информативность фармакологической пробы, пациентам с атеросклерозом коронарных артерий ПЭТ с ХП с целью уменьшения лучевой нагрузки не проводили.

У добровольцев контрольной группы на фоне ХП зарегистрирован существенный прирост МК (табл. 3), тогда как у пациентов с КСХ наблюдались или незначительное увеличение МК (6 пациентов), что свидетельствовало об отсутствии РЭЗВ, или уменьшение этого показателя по сравнению с исходными значениями (10 человек), указывающее на микрососудистый вазоспазм.

Обсуждение

В настоящее время КСХ принято считать одной из клинических форм ИБС, несмотря на отсутствие структурных изменений эпикардиальных коронарных артерий. Отсутствие единых четких представлений об этиологии и патогенезе ИБС у лиц с ангиографически неизменными коронарными артериями осложняет разработку объективных критериев неинвазивной диагностики данного заболевания. Невысокая специфичность ЭКГ-нагрузочных тестов и отсутствие индуцированных нарушений регионарной сократимости при выполнении стресс-эхокардиографии уменьшают диагностическую пригодность данных методов при КСХ [21, 32].

В настоящее время активно обсуждается вопрос о це-

лесообразности применения радионуклидных методов лучевой диагностики у пациентов с КСХ. Противоречивые литературные сведения о состоянии коронарной гемодинамики при КСХ обусловлены многообразием патогенетических механизмов, приводящих к появлению типичных клинко-инструментальных проявлений этого заболевания. Среди последних – дисфункция эндотелия, гиперсимпатикотония, повышенная жесткость стенок артерий и артериол, метаболический и электролитный дисбаланс, хроническое системное воспаление, нарушение болевого восприятия на уровне ЦНС и, как следствие, повышение чувствительности к болевым стимулам [2, 6, 8, 10, 17, 23, 28, 29]. В ряде исследований с использованием ПЭТ продемонстрировано снижение вазодилаторной реакции при введении дипиридамола у пациентов с КСХ по сравнению с группой добровольцев без сердечнососудистой патологии. Недостаточный прирост миокардиального кровотока на фоне фармакологической пробы у больных КСХ авторы объясняют нарушением синтеза эндогенного аденозина в ответ на введение дипиридамола [4]. К аналогичному выводу пришли D.R. Holdright с соавт. (1993), изучавших динамику миокардиального кровотока под воздействием различных вазодилатирующих агентов: папаверина, дипиридамола и аденозина у больных КСХ [13]. Коронарный резерв на фоне инфузии аденозина и папаверина был статистически значимо выше, чем при дипиридамол-индуцированной гиперемии (4,5; 4,8 и 3,5 соответственно). По мнению ряда исследователей, ведущую роль в патогенезе КСХ играет нарушение метаболизма аденозина.

В работах S.D. Rosen с соавт. (1997) и J. Meeder с соавт. (1994) у пациентов с КСХ не выявлено значимого различия между значениями миокардиального кровотока в покое и на фоне холодовой и дипиридамоловой проб в сравнении с лицами контрольной группы [19, 24]. На основании полученных результатов авторы предположили некоронарогенный характер болевого синдрома и патологических изменений ЭКГ.

В работе S. Matsuo с соавт. (2002) высказывается мнение о наличии у пациентов с КСХ регионарной ишемии миокарда, приводящей к нарушениям метаболизма и симпатической иннервации [18]. По данным исследования F. Mulero с соавт. (1999) при сцинтиграфии миокарда с ^{201}Tl -хлоридом в 91,6% случаев наблюдался эффект перераспределения РФП в участках исходной гипоперфузии, что предполагало ишемический генез заболевания [20]. В исследованиях I. Vermeltfoort с соавт. (2009) представлены убедительные доказательства значимого вклада эндотелиальной дисфункции в патогенез КСХ, основанные на снижении миокардиального кровотока на фоне ментального стресса, отсутствии воспроизводимости дефектов перфузии при повторных исследованиях и улучшении показателей коронарной гемодинамики на фоне лечения бозентаном – антагонистом эндотелииновых рецепторов субтипов ET_A и ET_B [30]. О функциональном характере ишемии при КСХ также свидетельствует ряд исследований, в которых продемонстрировано улучшение миокардиального кровотока в ответ на лечение статинами и гормонзаместительной терапии [5, 22].

В последние годы повысился интерес к исследованию

дисфункции эндотелия коронарных артерий с использованием холодовой пробы [15, 26, 27, 31]. Физиологической основой холодовой пробы является активация симпатического звена вегетативной нервной системы, что приводит к увеличению потребности миокарда в кислороде и влечет за собой повышение миокардиального кровотока вследствие эндотелий-зависимой вазодилатации. Нарушение синтеза и высвобождения оксида азота сопровождается незначимым приростом или снижением миокардиального кровотока в ответ на симпатическую стимуляцию [7, 31]. Выявлена тесная взаимосвязь между изменениями коронарной гемодинамики при интракоронарной инфузии ацетилхолина и холодовой пробе. Это позволяет использовать последнюю для неинвазивной оценки функции эндотелия коронарных сосудов [31].

В настоящей работе с помощью ПЭТ с ^{82}Rb -хлоридом мы изучали состояние коронарной гемодинамики в покое, на фоне холодовой и дипиридамоловой проб у пациентов с КСХ. Значения миокардиального кровотока в покое и на фоне дипиридамоловой пробы у пациентов с КСХ оказались статистически значимо выше, чем у больных ИБС, и фактически не отличались от нормальных показателей, что согласуется с данными исследований J.G. Meeder с соавт. (1997) и S.D. Rosen с соавт. (1994) [19, 24]. Диффузная гетерогенность распределения ^{82}Rb -хлорида в миокарде левого желудочка у пациентов с КСХ в ответ на холодовую стимуляцию, а также отсутствие динамики или умеренное тотальное снижение миокардиального кровотока, не сопровождающееся болевым синдромом, подтверждает эндотелиальную дисфункцию коронарных артерий и предполагает возникновение спазма сосудов на уровне микроциркуляторного русла. Отсутствие на ПЭТ-изображениях больших по площади дефектов перфузии, расположенных в соответствии с бассейнами коронарных артерий, болевого синдрома и ЭКГ-картины, типичной для стенокардии Принцметалла, позволило нам исключить вазоспастическую стенокардию, вызванную спазмом крупной коронарной артерии.

Недостаточный прирост удельного миокардиального кровотока на фоне фармакологической вазодилатации в бассейнах стенозированных коронарных артерий у больных ИБС, по сравнению с контрольной группой и группой КСХ, демонстрировало нарушение коронарного кровообращения вследствие синдрома “межкоронарного обкрадывания”. Полученные нами данные согласуются с результатами других исследователей [1, 11]. Следует также отметить, что у пациентов с атеросклерозом коронарных артерий показатель миокардиального кровотока в покое, как правило, соответствует нормальным значениям, если степень сужения пораженного сосуда не достигает 90–95% его диаметра [12]. Полученные в настоящем исследовании низкие значения миокардиального кровотока в покое можно объяснить тем, что у включенных в исследование больных ИБС, степень стенозирования коронарных артерий превышала 95%.

Выводы

1. Отсутствие отклонения показателя резерва эндотелий-независимой вазодилатации от нормальных зна-

чений и признаков преходящей гипоперфузии миокарда при проведении фармакологической пробы позволяет сделать предположение о минимальном вкладе структурного ремоделирования сосудистой стенки в развитие ишемии у пациентов с КСХ.

2. В патогенезе ишемии миокарда у больных коронарным синдромом X важную роль играет нарушение эндотелийзависимой вазодилатации, о чем свидетельствуют несущественное увеличение или снижение миокардиального кровотока в ответ на холодовую пробу.

Авторы выражают благодарность С.В. Нестерову – разработчику программы "Carimas 2.2" за оказанную помощь в выполнении настоящего исследования.

Литература

1. Грамович В.В., Синицин В.Е., Гордин М.П. и др. Количественная оценка перфузии миокарда с помощью магнитно-резонансной томографии у больных хронической ишемической болезнью сердца // Кардиология. – 2004. – № 8. – С. 4–12.
2. Лишманов Ю.Б., Чернов В.И., Кривоногов Н.Г. и др. Радионуклидные методы исследования в диагностике сердечно-сосудистых заболеваний // Сибирский медицинский журнал (Томск). – 2010. – Т. 25, № 4, вып. 1. – С. 8–13.
3. Лупанов В.П. Кардиальный синдром X // Справочник поликлинического врача. – 2007. – № 15. – С. 15–18.
4. Bottcher M., Botker H.E., Sonne H. et al. Endothelium-dependent and independent perfusion reserve and the effect of L-arginine on myocardial perfusion in patients with syndrome X // Circulation. – 1999. – Vol. 99. – P. 1795–1801.
5. Bugiardini R., Manfrini O., Pizzi C. et al. Endothelial function predicts future development of coronary artery disease a study of women with chest pain and normal coronary angiograms // Circulation. – 2004. – Vol. 109. – P. 2518–2523.
6. Camici P.G., Marraccini P., Lorenzoni R. et al. Coronary hemodynamics and myocardial metabolism in patients with syndrome X: response to pacing stress // J. Am. Coll. Cardiol. – 1991. – No. 17. – P. 1461–1470.
7. Campisi R., Nathan L., Pampaloni M.H. et al. Noninvasive assessment of coronary microcirculatory function in postmenopausal women and effects of short-term and long-term estrogen administration // Circulation. – 2002. – Vol. 105. – P. 425–430.
8. Cannon R.O., Watson R.M., Rosing D.R. et al. Angina caused by reduced vasodilator reserve of the small coronary arteries // J. Am. Coll. Cardiol. – 1983. – No. 1. – P. 1359–1373.
9. Chareonthaitawee P., Kaufmann P.A., Rimoldi O. et al. Heterogeneity of resting and hyperemic myocardial blood flow in healthy humans // Cardiovasc. Res. – 2001. – Vol. 50. – P. 151–161.
10. Chauhan A., Foote J., Petch M.C. et al. Hyperinsulinemia, coronary artery disease and syndrome X // J. Am. Coll. Cardiol. – 1994. – No. 23. – P. 364–368.
11. De Kemp R.A., Yoshinaga K., Beanlands R.S. et al. 3-dimensional PET-CT enable the routine quantification of myocardial blood flow? // J. Nucl. Cardiol. – 2007. – Vol. 14. – P. 380–397.
12. Gould K.L., Lipscomb K. Effects of coronary stenoses on coronary flow reserve and resistance // Am. J. Cardiol. – 1974. – Vol. 34. – P. 48–55.
13. Holdright D.R., Lindsay D.C., Clarke D. et al. Coronary flow reserve in patients with chest pain and normal coronary arteries // British Heart J. – 1993. – Vol. 70. – P. 513–519.
14. Kemp H.G., Vokonas P.S., Cohn P.F. et al. The anginal syndrome associated with normal coronary arteriograms. Report of a six year experience. // Am. J. Med. – 1973. – No. 54. – P. 735–742.
15. Kjaer A., Meyer C., Neilsen F.S. Dipyridamole, cold pressor test, and demonstration of endothelial dysfunction: a PET study of myocardial perfusion in diabetes // J. Nucl. Med. – 2003. – Vol. 44. – P. 19–23.
16. Lortie M., Beanlands R.S., Yoshinaga K. et al. Quantification of myocardial blood flow with ⁸²Rb dynamic PET imaging // Eur. J. Nucl. Med. – 2007. – Vol. 34. – P. 1765–1774.
17. Masseri A., Crea F., Kaski J.C. et al. Mechanisms of angina pectoris in syndrome X // J. Am. Coll. Cardiol. – 1991. – No. 17. – P. 499–506.
18. Matsuo S., Nakamura Y., Matsumoto T. et al. Detection of coronary microvascular disease by means of cardiac scintigraphy // Can. J. Cardiol. – 2002. – No. 18(2). – P. 183–186.
19. Meeder J.G., Blanksma P.K., Willemsen A.T. Coronary vasomotion in patients with syndrome X: evaluation with positron emission tomography and parametric myocardial perfusion imaging // Eur. J. Nucl. Med. – 1997. – No. 25(4). – P. 530–537.
20. Mulero F., Ruiz-Ros J., Nuno de la Rosa J. et al. Utility of ²⁰¹Tl washout in syndrome X patients // Rev. Esp. Med. Nucl. – 1999. – Vol. 18(5). – P. 331–335.
21. Nihoyannopoulos P., Kaski J.C., Crake T. et al. Absence of myocardial dysfunction during stress in patients with syndrome X // J. Am. Coll. Cardiol. – 1991. – No. 18(6). – P. 1463–1470.
22. Pizzi C., Manfrini O., Fontana F. et al. Angiotensin-converting enzyme inhibitors and 3-Hydroxy-3-Methylglutaryl coenzyme A reductase in cardiac syndrome X role of superoxide dismutase activity // Circulation. – 2004. – Vol. 109. – P. 53–58.
23. Reaven G. Banting lecture 1988: role of insulin resistance in human diabetes // Diabetes. – 1988. – Vol. 37. – P. 1595–1607.
24. Rosen S.D., Uren N.G., Kaski J.C. et al. Coronary vasodilator reserve, pain perception, and sex in patients with syndrome X // Circulation. – 1994. – Vol. 90. – P. 50–60.
25. Schelbert H.R., Wisenberg G., Phelps M.E. et al. Noninvasive assessment of coronary stenoses by myocardial imaging during pharmacologic coronary vasodilatation. VI. Detection of coronary artery disease in human beings with intravenous nitrogen-13 ammonia and positron computed tomography // J. Am. Cardiol. – 1982. – No. 49(2). – P. 1197–1207.
26. Schindler T.H., Nitzsche E.U., Schelbert H.R. et al. Positron emission tomography-measured abnormal responses of myocardial blood flow to sympathetic stimulation are associated with the risk of developing cardiovascular events // J. Am. Coll. Cardiol. – 2005. – Vol. 45. – P. 1505–1512.
27. Schindler T.H., Nitzsche E.U., Munzel T. et al. Coronary vasoregulation in patients with various risk factors in response to cold pressor testing: contrasting myocardial blood flow responses to short- and long-term vitamin C administration // Am. Coll. Cardiol. – 2003. – Vol. 42, No. 5. – P. 814–822.
28. Shapiro L.M., Crake T., Poole-Wilson P.A. Is altered cardiac sensation responsible for chest pain in patients with normal coronary arteries? Clinical observation during catheterization // Br. Med. J. – 1988. – Vol. 296. – P. 170–171.
29. Singh M., Singh S., Arora R. et al. Cardiac syndrome X: current concepts // Int. J. of Card. – 2010. – Vol. 142. – P. 113–119.
30. Vermeltfoort I.A.C., Raijmakers P.G.H., Bondarenko O. et al. Correlation of myocardial perfusion on cardiac magnetic resonance versus myocardial perfusion scintigraphy in cardiac syndrome X // Open Nucl. Med. J. – 2009. – Vol. 1. – P. 9–14.
31. Zeiher A.M., Drexler H., Wollschlaeger H. et al. Coronary vasomotion in response to sympathetic stimulation in humans: importance of the functional integrity of the endothelium // J. Am. Coll. Cardiol. – 1989. – Vol. 14. – P. 1181–1190.
32. Zouridakis E.G., Cox I.D., Garcia-Moll X. et al. Negative stress echocardiographic responses in normotensive and hypertensive

patients with angina pectoris, positive exercise stress testing, and normal coronary arteriograms // Heart. – 2000. – Vol. 83(2). – P. 141–146.

33. Carimas software – Turku PET Centre [Электронный ресурс]. – URL: <http://www.turkupetcentre.fi/carimas>. (дата обращения 27.06.2012).

Поступила 18.06.2012

Сведения об авторах

Рыжкова Дарья Викторовна, д.м.н., врач-радиолог отделение ПЭТ, заместитель директора по образовательной деятельности, ФГБУ “Российский научный центр радиологии и хирургических технологий” Минздрава России.

Адрес: г. Санкт-Петербург, п. Песочный, ул. Ленинградская, д. 70.

E-mail: d_ryjkova@mail.ru.

Колесниченко Мария Георгиевна, заочный аспирант кафедры факультетской терапии, ГОУ ВПО “СЗГМУ им. И.И. Мечникова” Минздравсоцразвития России.

Адрес: г. Санкт-Петербург, Пискаревский пр., д. 47.

E-mail: maria_2182@mail.ru.

Болдуева Светлана Афанасьевна, д.м.н., профессор, заведующая кафедрой факультетской терапии, ГОУ ВПО “СЗГМУ им. И.И. Мечникова” Минздравсоцразвития России.

Адрес: г. Санкт-Петербург, Пискаревский пр., д. 47.

E-mail: svetlanaboldueva@mail.ru.

Костина Ирина Сергеевна, младший научный сотрудник НИЛ ядерной кардиологии; ФГБУ “ФЦСКЭ им. В.А. Алмазова” Минздравсоцразвития России.

Адрес: г. Санкт-Петербург, ул. Аккуратова, 2.

E-mail: mr2410@mail.ru.