

ВОЗМОЖНОСТИ СТРЕСС-ЭХОКАРДИОГРАФИИ И НАГРУЗОЧНОЙ ПЕРФУЗИОННОЙ СЦИНТИГРАФИИ МИОКАРДА В ОЦЕНКЕ ЭПИЗОДОВ ПРЕХОДЯЩЕЙ ИШЕМИИ МИОКАРДА У БОЛЬНЫХ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА В СОЧЕТАНИИ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА НА ФОНЕ ТЕРАПИИ ПРЕДУКТАЛОМ МВ

Н.В. Микова, В.В. Петрий*

ФГУ «Новосибирский НИИ патологии кровообращения им. акад. Е.Н. Мешалкина Росздрава»

*Московская медицинская академия им. И.М. Сеченова, Москва

Проведена оценка распространенности и выраженности эпизодов преходящей ишемии миокарда у больных ИБС в сочетании с СД 2 типа по результатам стресс-ЭхоКГ и нагрузочной ПСМ и их динамики на фоне 8-недельной терапии предукталом МВ. Обследовано 18 больных стабильной стенокардией напряжения II и III ФК в возрасте от 39 до 73 лет. Всем больным наряду с общепринятым клиническим обследованием были выполнены стресс-ЭхоКГ-тесты с тредмилом и нагрузочная ПСМ с 99mTc технетрилом. При проведении нагрузочной ПСМ во всех случаях были обнаружены очаги с различной степенью снижения накопления РФП. На фоне терапии предукталом МВ в течение 8 нед. в дисфункционирующих сегментах, которые расценены как рубцовые, динамики регионального накопления РФП не отмечалось, и их количество не изменилось. В сегментах с индукцией ишемии, не имеющих нарушений распределения РФП в покое, на фоне приема препарата выявлено уменьшение количества этих сегментов с 43 до 31 (на 27%) ($p < 0,001$) и улучшение их перфузии. Данные нагрузочной ПСМ с технетрилом полностью сопоставимы с результатами стресс-ЭхоКГ. Метод ПСМ позволяет достоверно оценить резервные возможности миокарда.

Последние достижения в разработке новых медицинских технологий предоставили возможность проводить количественную оценку физиологических и патофизиологических процессов, происходящих в миокарде у пациентов с ИБС и сахарным диабетом (СД) [2, 8, 12]. Более широкое использование стресс-ЭхоКГ и нагрузочной перфузионной сцинтиграфии миокарда (ПСМ) позволяет не только оценить их диагностическую и прогностическую значимость в клинической практике, но и открывает новые перспективы в изучении и лечении эпизодов преходящей ишемии миокарда у этих больных [1, 4, 6]. Цель работы – оценка распространенности и выраженности эпизодов преходящей ишемии миокарда у больных ИБС в сочетании с СД 2 типа по результатам стресс-ЭхоКГ и нагрузочной ПСМ и их динамики на фоне 8-недельной терапии предукталом МВ.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Нами было обследовано 18 больных (12 мужчин и 6 женщин) стабильной стенокардией

напряжения II и III ФК в возрасте от 39 до 73 лет (средний возраст $56,2 \pm 9,3$ года). Инфаркт миокарда (ИМ) в прошлом перенесли 9 (50%) пациентов. Сопутствующую артериальную гипертензию (АГ) имели 11 (61%) пациентов. Клинические проявления сердечной недостаточности (СН) на уровне I–II ФК определялись у 7 (38,8%) пациентов. У всех пациентов сопутствующим заболеванием был СД 2 типа в состоянии компенсации углеводного обмена.

Всем больным наряду с общепринятым клиническим обследованием были выполнены стресс-ЭхоКГ тесты с тредмилом и нагрузочная ПСМ с 99mTc технетрилом. За 24 ч до проведения этих процедур у всех больных отменяли бета-адреноблокаторы, а в день их проведения все препараты, за исключением сублингвально принимаемого нитроглицерина.

Эхокардиографические исследования осуществляли на аппарате Sonos-5500 (фирма Hewlett Packard США) с помощью датчика S4. Использовался двухэтапный протокол программы для проведения стресс-ЭхоКГ [2, 3]. Тредмил-тест прекращали в соответствии с обще-

признанными критериями прекращения нагрузочных проб или при достижении субмаксимальной ЧСС. Анализ локальной сократимости основывался на условном разделении ЛЖ на 16 сегментов [2]. Сократимость каждого сегмента оценивали в баллах при: 1 – нормальной, 2 – сниженной (гипокинезия), 3 – отсутствии сократимости (акинезия) и 4 – пассивном смещении в направлении, противоположном нормальному движению сегмента в диастолу (дискинезия). По результатам балльной оценки сократимости каждого из визуализируемых сегментов рассчитывали сумму баллов, степень нарушения локальной сократимости (СНЛС) и индекс нарушений локальной сократимости (ИНЛС) ЛЖ. СНЛС определяли по формуле: $\text{СНЛС} = \text{сумма баллов} - 16 / \text{число сегментов с нарушениями сократимости}$. ИНЛС = сумма баллов / количество оцениваемых сегментов. Критерием появления нарушения локальной сократимости считали как снижение амплитуды движения стенок, так и уменьшение их систолического утолщения.

Всем пациентам была проведена ПСМ с препаратом технеция – ^{99m}Tc технетрилом – на однофотонном эмиссионном компьютерном томографе SPECT «E-cam Siemens». Однодневный протокол предусматривал введение 200–250 МБк ^{99m}Tc в покое с получением изображений через 30–60 мин. После получения изображений в покое на высоте нагрузки вводилось 600–750 МБк радиофармацевтического препарата (РФП). Нагрузочные изображения также получали через 30–60 мин после инъекции. Изотоп вводился при максимальной физической нагрузке, преимущественно в тот момент, когда у больного имелись симптомы, предполагающие наличие эпизодов ишемии миокарда.

Ишемию миокарда или недостаточно перфузируемые участки распознавали как зону со сниженным накоплением изотопов во время физической нагрузки по сравнению с их накоплением в состоянии покоя. Накопление Тс в миокарде в раннюю фазу прямо пропорционально регионарному кровотоку. Появление нового дефекта накопления, т. е. уменьшение накопления во время нагрузки и нормальное накопление в состоянии покоя, свидетельствовало о преходящей ишемии, тогда как наличие постоянных дефектов накопления – о рубцовых изменениях [12].

Критерии положительной пробы: 1) Появление дефектов накопления на фоне низкой нагрузки (J 6,5 метаболического эквивалента или ЧСС J 120 уд./мин). 2) Множественные дефек-

ты накопления. 3) Повышенное накопление технеция ^{99m}Tc миокардом. 4) Повышенное поглощение технеция ^{99m}Tc легкими. 5) Дефекты накопления вне зоны инфаркта. 6) Дефект накопления в зоне инфаркта без патологических зубцов Q.

На основании анализа скинтиграмм нами было выделено 3 радиологических признака: 1. Зона аперфузии – достоверное снижение аккумуляции Тс технетрила на 75% от максимального. 2. Зона гипоперфузии – достоверное снижение аккумуляции Тс технетрила на 50% и более от максимального. 3. Диффузно-неоднородное накопление РФП – чередование мелких участков с большими перепадами радиоактивного счета.

Всем пациентам к традиционной антиангинальной терапии (кардикет 80–120 мг, метопролол 25–50 мг, престариум 2–4 мг, тромбасс 100 мг, гипотиазид – 25–50 мг у части больных) добавлялся препарат с цитопротективным механизмом действия – триметазидин МВ (предуктал МВ, Servier, Франция) в дозе 70 мг в сутки в течение 8 недель.

Статистическую обработку результатов проводили с помощью пакета статистических программ Statistica 4.0. Данные представлены в виде средних значений $\pm$ стандартное отклонение. Достоверность различий определяли по непарному критерию t Стьюдента. Достоверными считали различия при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

У всех больных наблюдались объективные признаки ишемии миокарда. Во всех случаях стресс-тесты были положительными. Из 18 обследованных у 8 (44,4%) во время нагрузки была зарегистрирована безболевая ишемия миокарда, у 10 (55,6%) больных ишемия миокарда сопровождалась болью в области сердца (табл. 1).

Безболевая ишемия миокарда во время нагрузочных проб выявлялась почти у половины (44,4%) больных. Больные, у которых ишемия миокарда сопровождалась болью, выполнили меньшую нагрузку.

В группе больных с болевой ишемией миокарда нарушения сократимости были зарегистрированы в 63 (35,8%) из 176 сегментов, в группе больных с безболевой ишемией миокарда – в 24 (18,75%) из 128 сегментов. У больных с болевой ишемией миокарда чаще наблюдались тяжелые нарушения локальной сократимости (акинезия и дискинезия), что выража-

лось в достоверно более высоком значении СНЛС и ИНЛС по сравнению с больными с безболевой ишемией ($p<0,01$).

У больных с болевой ишемией миокарда чаще наблюдались распространенные нарушения локальной сократимости: среднее число сегментов с нарушениями сократимости после нагрузки составило $5,2\pm1,5$ против $2,5\pm1,2$ у больных с безболевой ишемией ($p<0,001$).

Полученные нами данные свидетельствуют о более выраженных нарушениях сократимости у больных с болевой ишемией миокарда по сравнению с больными с безболевыми эпизодами. Нарушения локальной сократимости у них выявлялись чаще и захватывали большее количество сегментов. Сходные результаты получены и другими авторами при проведении стресс-ЭхоКГ [2, 3, 4, 8, 12]. Таким образом, подтверждается гипотеза патогенеза, объясняющая безболевой характер эпизодов ишемии миокарда меньшей интенсивностью потока болевых импульсов от ишемизированного миокарда и индивидуальным порогом болевой чувствительности, нарушенным в связи с поражением ЦНС и вегетативной нервной системы у больных с СД 2 типа [5, 6].

При проведении нагрузочной ПСМ во всех случаях были обнаружены очаги с различной степенью снижения накопления РФП. У 10 больных с болевыми эпизодами ишемии миокарда при проведении стресс-ЭхоКГ методом коронароангиографии было обнаружено много-сосудистое поражение коронарного русла. Клиническая картина стенокардии в этой группе соответствовала III ФК; ФВ ЛЖ колебалась в пределах 40–48%. В 9 случаях были обнаружены очаги резко сниженного накопления РФП

(аперфузии). В анамнезе у этих пациентов был перенесенный ранее ИМ. Для оценки жизнеспособности миокарда в этой группе был проведен нитроглицериновый тест, который оказался отрицательным. Эти дефекты перфузии нами были расценены как очаги рубцового поражения миокарда. У всех 10 больных также были обнаружены очаги с дефектами накопления РФП (гипоперфузии) и очаги диффузно-неоднородного накопления во время теста с физической нагрузкой на тредмиле. У 9 (90%) из них нитроглицериновый тест показал улучшение перфузии миокарда и тем самым повышение сократительной способности миокарда (в среднем ФВ ЛЖ повысилась на 8–10%). Таким образом, гибернация миокарда нами была обнаружена у 9 пациентов.

В группе больных с безболевыми эпизодами ишемии миокарда (8 чел.) клиника стенокардии соответствовала I и II ФК. По данным КАГ, поражение коронарного русла ограничилось одним или двумя артериями. ФВ была достоверно выше (52–56%). В 5 (62,5%) случаях мы обнаружили дефекты перфузии, которые не были зарегистрированы при электрокардиографическом исследовании в покое. В покое у этих больных было отмечено улучшение коронарного кровообращения в очагах гипоперфузии, которая была зарегистрирована на высоте нагрузки. Всего у 3 (37,5%) больных в этой группе были обнаружены очаги с диффузно-неоднородным распределением РПФ.

Из числа 275 адекватно визуализируемых сегментов дисфункция обнаружена в 95 (34,5%), в том числе в 43 (15,6%) сегментах, не имеющих нарушения распределения РФП в покое, и была представлена гипоперфузией, в 28 (10,2%)

Таблица 1

Результаты стресс-ЭхоКГ с тредмиллом у больных с болевой и безболевой ишемией миокарда

Показатель	Больные с болевой ишемией (n=10)	Больные с безболевой ишемией (n=8)
Продолжительность пробы, мин	$6,2\pm1,7$	$8,6\pm2,9^{**}$
Толерантность к нагрузке, МЕ	$5,2\pm2,1$	$7,9\pm2,9^{**}$
ДП на пике нагрузки, уд./мин. $\times$ мм рт. ст./100	198 ± 46	$232\pm42^{**}$
Кол-во сегментов с нарушением сократимости	63 (35,8%)	24 (18,75%)*
Среднее число сегментов	$5,2\pm1,5$	$2,5\pm1,2^*$
Сумма баллов сократимости	$23,3\pm3,2$	$17,6\pm2,8^*$
СНЛС после нагрузки	$1,38\pm0,62$	$0,67\pm0,32^*$
ИНЛС после нагрузки	$1,45\pm0,26$	$1,1\pm0,16^*$

* $p<0,001$; ** $p<0,05$

– аперфузией и в 24 (8,7%) – диффузно-неоднородным накоплением РФП. 180 сегментов, в которых не выявлено какого-либо нарушения распределения РФП, условно отнесены к нормальному миокарду (табл. 2).

На фоне терапии предукталом МВ в течение 8 нед. в дисфункцирующих сегментах, которые расценены как рубцовые, динамики регионального накопления РФП не отмечалось, и их количество не изменилось. В сегментах с индукцией ишемии, не имеющих нарушений распределения РФП в покое, на фоне приема препарата выявлено уменьшение количества этих сегментов с 43 до 31 (на 27%) ($p < 0,001$) и улучшение их перфузии. Количество сегментов с диффузно-неоднородным накоплением РФП также снизилось – с 24 до 13 (на 56%) ($p < 0,001$), а общее количество сегментов с интактным миокардом увеличилось со 180 до 203 (на 12,7%) ($p < 0,05$).

Таким образом, данные нагрузочной ПСМ с технецием свидетельствуют о более выраженных нарушениях распределения РФП у больных с болевой ишемией миокарда по сравнению с больными с безболевыми эпизодами, о более выраженном поражении коронарного русла, по данным КАГ, у этих больных и значительном снижении ФВ и полностью сопоставимы с результатами стресс-ЭхоКГ. Сходные результаты получены при проведении стресс-ЭхоКГ [10], исследовании гемодинамики [7] и радионуклидном исследовании [9].

Кроме того, метод ПСМ позволяет достоверно оценить резервные возможности миокарда [1]. В последние годы очень активно изучается морфо-функциональное состояние ишемизированного миокарда и формы его обратимой дисфункции [4, 7, 8, 11]. Особый интерес пред-

ставляют кардиомиоциты, которые активно не сокращаются, но сохраняют определенный уровень метаболизма, обеспечивающий их жизнедеятельность. Перспективы лечения ИБС могут быть связаны с активацией этой части миокарда (помимо хирургической реваскуляризации) путем влияния на метаболические процессы в нем [1, 13].

Одним из препаратов метаболического действия является миокардиальный цитопротектор предуктал МВ. Он способствует сохранению энергетического потенциала путем оптимизации использования кислорода миокардом в условиях ишемии за счет усиления аэробного гликолиза и уменьшения окисления жирных кислот [13].

Оценка эффективности предуктала в восстановлении функции «спящего» (гибернированного) миокарда в сравнении с реваскуляризацией – «золотым стандартом» лечения гибернации показала, что комбинированная медикаментозная терапия препаратом гемодинамического действия и миокардиальным цитопротектором, по мнению авторов, сопоставима с эффективностью реваскуляризации [4]. В этой связи представляется перспективным дальнейшее изучение особенностей влияния предуктала МВ на сократительную способность миокарда и его коронарный резерв.

ВЫВОДЫ

Почти у половины (44%) больных ИБС в сочетании с СД 2 типа ишемия миокарда, провоцируемая нагрузочными тестами, бывает безболевой. По данным стресс-ЭхоКГ, у больных с болевой ишемией миокарда по сравнению с больными с безболевыми эпизодами нарушения локальной сократимости более выражены: они выявлялись чаще, захватывали большее количество сегментов и были более тяжелыми. Данные нагрузочной ПСМ с технецием свидетельствуют о более выраженных нарушениях распределения РФП у больных с болевой ишемией миокарда по сравнению с больными с безболевыми эпизодами, о многососудистом поражении коронарного русла у этих больных и значительном снижении ФВ и полностью сопоставимы с результатами стресс-ЭхоКГ. Метод нагрузочной ПСМ позволяет оценить морфо-функциональное состояние ишемизированного миокарда и формы его обратимой дисфункции. Миокардиальный цитопротектор предуктал МВ улучшает сократительные функции «спящего» миокарда у больных ИБС в сочетании с СД 2 типа.

Таблица 2

Динамика регионального накопления технетрила на фоне 8-недельной терапии предукталом МВ

Группы сегментов, всего 275	Кол-во сегментов	
	до лечения	предуктал МВ, 8 недель
Интактный миокард	180	203**
Гипоперфузия	43	31*
Аперфузия	28	28
Диффузно-неоднородное накопление РФП	24	13*

* $p < 0,001$; ** $p < 0,05$

ЛИТЕРАТУРА

1. Агеев Ф.Т., Саидова М.А. // Форум. Ишемическая болезнь сердца. 2003. Т. 1 (7). С. 1–3.
2. Алехин М.Н., Божьев А.М., Морозова Ю.А. // Кардиология. 2000. Т. 2. С. 8–12.
3. Алехин М.Н., Божьев А.М., Морозова Ю.А. // Кардиология. 2000. Т. 11. С. 13–16.
4. Макопкин В.И., Осадчий К.К., Бузиашвили Ю.И. // Кардиология. 2001. Т. 5. С. 18–26.
5. Сидоренко Б.А., Космачев А.А. // Кардиология. 1989. Т. 4. С. 5–11.
6. Терещенко С.Н., Голубев А.В., Джаиани Н.А. // Consilium Medicum. 2005. Т. 7. № 5. С. 3–6.
7. Chierchia S., Lazzari M., Freedman B. // J. Am. Coll. Cardiol. 1983. V. 1. P. 924–930.
8. Gueret P., Mjnin J., Duval A. // Медикография. 1999. V. 21. № 2. P. 50–53.
9. Klein J., Chao S., Berman D. // Circulation. 1994. V. 89. P. 1958–1966.
10. Nihoeannopoulos P., Marsonis F., Joshi J. // J. Am. Coll. Cardiol. 1995. V. 25. P. 1507–1512.
11. Opie L.N. // Медикография. 1999. V. 21. P. 65–73.
12. Pagano D., Bonser R.S., Townend J.N. // Neart. 1998. V. 79. P. 281–288.
13. Sadowski Z. // Медикография. 1999. V. 21. № 2. P. 101–102.