

Выявление эпизодов преходящей ишемии миокарда у больных ИБС в сочетании с СД 2 типа методами стресс-эхокардиографии и нагрузочной перфузионной сцинтиграфии и возможности фармакологической коррекции триметазидином МВ

Н.В. Микова¹, В.В. Петрий², В.И. Маколкин²

¹ФГУ «Новосибирский НИИ патологии кровообращения им. акад. Е.Н. Мешалкина Росздрава»

²ГОУ ВПО Московская медицинская академия им. И.М. Сеченова

Последние достижения в разработке новых медицинских технологий предоставили возможность проводить количественную оценку физиологических и патофизиологических процессов, происходящих в миокарде у пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС) и сахарным диабетом (СД) [5, 10]. Более широкое использование стресс-эхокардиографии (стресс-ЭхоКГ) [2, 3, 4, 8, 9, 11, 12, 13] и нагрузочной перфузионной сцинтиграфии миокарда (ПСМ) [1, 6, 7, 10, 12] открывает новые перспективы в изучении и лечении эпизодов преходящей ишемии миокарда у больных этой непростой категорией.

Цель данной работы – оценка распространенности и выраженности эпизодов болевой и безболевой ишемии миокарда по результатам стресс-ЭхоКГ и нагрузочной ПСМ на фоне 14-недельной терапии триметазидином МВ у больных ИБС в сочетании с СД 2 типа.

Материалы и методы обследования

Было обследовано 45 пациентов (средний возраст $55,3 \pm 1,2$ года), страдавших ИБС, стабильной стенокардией напряжения II–III функционального класса (ФК), из них 34 (75,5%) мужчины (средний возраст – $52,4 \pm 3,5$ года) и 11 (24,5%) женщин (средний возраст – $55,4 \pm 1,4$ года). Стенокардия напряжения II ФК (по классификации Канадской ассоциации кардиологов) имела место у 28 (62,2%) больных, III ФК – у 11 (24,4%). У 6 (13,4%) больных приступы стенокардии отсутствовали. Давность появления приступов стенокардии напряжения составляла от 3 до 12 лет. У 16 (35,5%) пациентов в анамнезе был перенесенный ранее инфаркт миокарда давностью от 3 до 8 лет. Хирургическое вмешательство (АКШ, ТБКА) в анамнезе было у 4 (8,8%) пациентов. У всех пациентов сопутствующим заболеванием был СД 2 типа среднетяжелого течения в состоянии компенсации или субкомпенсации углеводного обмена.

В исследование не включали больных со стенокардией напряжения IV ФК, застойной сердечной недостаточностью, серьезными нарушениями ритма сердца (фибрилляция предсердий, пароксизмальная тахикардия, частая желудочковая экстрасистолия), преходящи-

ми ишемическими атаками сроком до 6 мес., нарушениями функции печени и почек.

1-ю подгруппу составили 22 пациента (17 мужчин и 5 женщин), которые получали базисную терапию: кардиет в суточной дозе 80–120 мг, метопролол 50–100 мг, периндоприл 2–4 мг, аспирин 100 мг, симvastатин 10 мг.

2-ю подгруппу составили 23 пациента (17 мужчин и 6 женщин), которым к лечению был добавлен триметазидин МВ (Предуктал МВ®) в суточной дозе 70 мг.

Все пациенты обеих подгрупп принимали пероральные сахароснижающие препараты из группы сульфаниламидов или комбинации сульфаниламидов и бигуанидов, на фоне которых углеводный обмен находился в состоянии компенсации или субкомпенсации.

Пациенты 1 и 2 подгруппы не различались по основным клинико-функциональным параметрам (табл. 1).

Клинико-инструментальное обследование включало: эхокардиографию в состоянии покоя и нагрузочную, нагрузочную перфузионную сцинтиграфию миокарда до и после 14-недельного курса лечения.

Эхокардиографическое исследование проводили на аппарате Sonos-5500 (Hewlett Packard США) с помощью датчика S4. Использовался двухэтапный протокол программы для проведения стресс-ЭхоКГ.

Тредмил-тест прекращали в соответствии с общепризнанными критериями прекращения нагрузочных проб или при достижении субмаксимальной ЧСС. Анализ локальной сократимости основывался на условном разделении левого желудочка на 16 сегментов. Сократимость каждого сегмента оценивали в баллах: 1 – при нормальной, 2 – при сниженной (гипокинезия), 3 – при отсутствии сократимости (акинезия) и 4 – при 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) левого желудочка.

СНЛС определяли по формуле:

СНЛС = сумма баллов / 16 / число сегментов с нарушениями сократимости.

Таблица 1

Клиническая характеристика больных 1-й и 2-й подгрупп		
Исходные данные	1-я подгруппа (n=22)	2-я подгруппа (n=23)
Мужчины	17	17
Женщины	5	6
Средний возраст	54,1±2,4	51,6±3,4
Длительность ИБС	8,6±3,1	9,1±2,9
Стенокардия (ФК)		
II ФК	13	15
III ФК	5	6
Безболевая ишемия	3	3
Инфаркт миокарда	8	8
с зубцом Q	4	3
без зубца Q	4	5
АКШ, ТБКА	2	2
Артериальная гипертензия	17	19
мягкая форма	9	12
умеренная	8	7
Исходные цифры АД мм рт. ст.		
САД	165,8±5,26	163,0±3,97
ДАД	100,2±2,98	101,3±2,92
Гипертрофия миокарда лж	11	12
Желудочковая экстрасистолия	5	7
ХСН 2 ФК	5	5
Сахарный диабет 2 типа	22	23
Давность заболевания СД, лет	7,5±1,3	8,2±1,7
Базальный уровень глк, ммоль/л	7,8±1,4	7,1±2,1
ИМТ, кг/м	27,18±1,8	26,12±2,1
Ретинопатия, абс.	22	23
Микроальбуминурия, мг/сут.	22,4±2,3	26,8±3,1

ИНЛС=сумма баллов/количество оцениваемых сегментов.

При проведении повторных стресс-тестов антиишемический эффект считали достоверным, если прирост порога стенокардии составлял более 10%, а количество сегментов с нарушенной сократимостью уменьшалось на 40% и более [2, 3, 4, 8].

Перфузионная сцинтиграфия миокарда с препаратом технеция (99mTc) технетрилом выполнялась на однофотонном эмиссионном компьютерном томографе SPECT «Е-sam 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 при проведении тредмил-теста вводилось 600–750 МБк 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 [7, 12].

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.

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.

Для оценки жизнеспособности миокарда проводился нитроглицериновый тест. Отрицательный тест расценивался как признак рубцового поражения миокарда.

На основании анализа сцинтиграмм было выделено три радиологических признака.

1. Зона аперфузии – достоверное снижение аккумуляции Tc технетрила на 75% от максимального.

2. Зона гипоперфузии – достоверное снижение аккумуляции Tc технетрила на 50% и более от максимального.

3. Диффузно-неоднородное накопление РФП – чередование мелких участков с большими перепадами радиоактивного счета.

Критерием антиишемического эффекта считали уменьшение количества гипоперфузируемых сегментов на 20% и более и изменение коэффициента накопления РФП [7].

Статистическая обработка результатов проведена с помощью прикладных программ Excel (Statistica). Данные представлены в виде средних арифметических значений и ошибки средней $M \pm m$. Достоверность различий оценивали по критерию Стьюдента.

Результаты и их обсуждение

Всем пациентам до проведения стресс-ЭХОКГ был выполнен нагрузочный тредмил-тест по стандартной методике. Клинические и электрокардиографические признаки ишемии миокарда были зарегистрированы у 35 (77,7%) больных. У 7 (15,5%) больных выявлены только клинические и у 3 (8,5%) – только электрокардиографические признаки ишемии миокарда.

У 3 (6,6%) больных из 45, у которых результаты теста были отрицательными, в анамнезе имелись сведения о перенесенном мелкоочаговом ИМ. У двоих из них при КАГ выявлены изменения 1–2 коронарных артерий до 50–75% стеноза. Таким образом, диагноз ИБС этим больным был поставлен на основании анамнестических данных о наличии ИМ и объективных данных КАГ.

У 7 (15,5%) больных, у которых при тредмил-тесте отсутствовала депрессия сегмента ST, клинически четко отмечали истинные ангинозные приступы, связанные с физической нагрузкой и хорошо купирующиеся нитроглицерином.

У 7 (15,5%) больных проба не доведена до диагностических критериев из-за:

- 1) подъема АД до 220/120 мм рт. ст. – у 3 пациентов;
- 2) появившихся болей в ногах – у 2;
- 3) выраженного головокружения, одышки и слабости – у 2.

Результаты пробы с физической нагрузкой у 45 больных ИБС представлены в табл. 2.

Таблица 2

Результаты пробы с физической нагрузкой у 45 больных		
Показатель	Абсолют.	%
Положительная:	35	77,7
CH + ST	25	
CH (стенокардия напряжения)	7	
ST (депрессия сегмента ST)	3	
Не доведена до диагностических критериев	7	15,5
Отрицательная	3	6,6

На следующем этапе мы оценили объективные признаки ишемии миокарда при проведении стресс-ЭхоКГ у этих пациентов. Результаты стресс-ЭхоКГ у больных только с болевой формой (у 7 (15,6%) пациентов) и только с безболевой (у 6 (13,3%)) ишемией миокарда представлены в табл. 3.

Больные, у которых ишемия миокарда сопровождалась болью, выполнили меньшую нагрузку. У больных с болевой ишемией миокарда чаще наблюдались тяжелые нарушения локальной сократимости (акинезия и дискинезия), что выражалось в достоверно более высоком значении СНЛС ($1,39 \pm 0,26$ против $0,64 \pm 0,16$) ($p < 0,001$) и ИНЛС ($1,78 \pm 0,32$ против $1,58 \pm 0,28$) ($p < 0,05$) по сравнению с больными с безболевой ишемией. Чаще наблюдались распространенные нарушения локальной сократимости: среднее число сегментов с нарушениями сократимости после нагрузки составило $5,8 \pm 2,5$ против $2,8 \pm 1,2$ у больных с безболевой ишемией ($p < 0,001$).

Полученные данные свидетельствуют о более выраженных нарушениях сократимости у больных с болевой ишемией миокарда по сравнению с больными с безболевыми эпизодами по данным стресс-ЭхоКГ [3, 4].

Пациенты 1-й и 2-й подгруппы не различались по основным функциональным параметрам (кол-во сегментов с нарушенной сократимостью, СНЛС и ИНЛС) по данным стресс-ЭхоКГ.

По данным стресс-ЭхоКГ через 14 недель у пациентов 2-й подгруппы выявлено достоверное увеличение средней продолжительности нагрузки на 22,2% и средней толерантности к нагрузке на 27,4% по сравнению с пациентами 1-й подгруппы (11,8% и 13% соответственно). Среднее количество сегментов с нарушением сократимости уменьшилось на 43,4% (против 26,4% у пациентов 1-й подгруппы) ($p < 0,05$) и СНЛС после нагрузки на 31,4% (против 11,4%) ($p < 0,05$).

При проведении нагрузочной ПСМ (19 больным 2-й подгруппы) во всех случаях были обнаружены очаги с различной степенью снижения накопления РФП. Полученные данные свидетельствуют о более выраженных нарушениях распределения РФП у больных с болевой ишемией миокарда по сравнению с больными с безболевыми эпизодами.

У 11 больных с преимущественно болевыми эпизодами ишемии миокарда методом коронароангиографии было обнаружено многососудистое поражение

Таблица 3

Результаты стресс-ЭхоКГ у больных с болевой и безболевой ишемией миокарда		
Показатель	Больные с болевой ишемией n=7	Больные с безболевой ишемией n=6
Продолжительность пробы, мин	$5,8 \pm 1,3$	$9,3 \pm 1,8^*$
Толерантность к нагрузке, ME	$5,3 \pm 2,1$	$8,6 \pm 2,9^*$
ДП на пике нагрузки, уд./мин $\times$ мм рт. ст./100	211 ± 36	254 ± 28
Кол-во сегментов с нарушением сократимости после нагрузки	41 (36,6%)	17 (17,7%)*
Сумма баллов сократимости	73	27
Среднее число сегментов	$5,8 \pm 2,5$	$2,8 \pm 1,2^*$
СНЛС после нагрузки	$1,39 \pm 0,26$	$0,65 \pm 0,16$
ИНЛС после нагрузки	$1,78 \pm 0,32$	$1,58 \pm 0,28$

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

коронарного русла. Клиническая картина стенокардии в этой группе пациентов соответствовала III ФК. ФВ левого желудочка в этой группе колебалась в пределах 40–48%.

В 3 случаях были обнаружены очаги резко сниженного накопления РФП (аперфузии). В анамнезе у этих пациентов был перенесенный ранее инфаркт миокарда. Для оценки жизнеспособности миокарда у этих больных был проведен нитроглицериновый тест, который оказался отрицательным. Эти дефекты перфузии были расценены как очаги рубцового поражения миокарда.

У всех 11 больных также были обнаружены очаги с дефектами накопления РФП (гипо-перфузии) и очаги диффузно-неоднородного накопления во время проведения теста с физической нагрузкой. У 8 (72,7%) из них нитроглицериновый тест показал улучшение перфузии миокарда и тем самым повышение сократительной способности миокарда (в среднем ФВ повысилась на 8–10%). Таким образом, гибернация миокарда была обнаружена у 8 пациентов.

У 3 больных с безболевой формой ИБС по данным КАГ поражение коронарного русла ограничилось одной или двумя артериями. ФВ была достоверно выше (52–56%). Во всех случаях были обнаружены дефекты перфузии, которые были зарегистрированы на высоте нагрузки. В покое у этих больных было отмечено улучшение коронарного кровообращения. Нитроглицериновый тест был положительный.

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%) – 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.

Таблица 4

Результаты стресс-ЭхоКГ у больных 1-й и 2-й подгрупп на фоне лечения через 14 недель				
Показатель	Больные 1-й подгруппы n=22		Больные 2-й подгруппы n=23	
Продолжительность пробы, мин	7,2±1,7	8,1±1,8	7,6±2,9	9,3±1,7
Толерантность к нагрузке, МЕ	6,2±2,1	7,1±1,9	6,9±2,9	8,3±1,8
Кол-во сегментов с нарушением сократимости	126	92	138	78
Сумма баллов сократимости	183±13,2	113±10,2	202±16,8	88±8,6
Среднее число сегментов	5,7±1,5	4,2±1,6	6,0±1,2	3,4±1,3
СНЛС после нагрузки	1,15±0,62	1,02±0,36	1,34±0,42	0,92±0,22
ИНЛС после нагрузки	1,45±0,26	1,22±0,35	1,46±0,16	1,12±0,67

На фоне терапии предукталом МВ в течение 14 недель в 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 предуктала МВ 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%) ($p<0,05$).

Метод перфузионной скintiграфии миокарда позволяет достоверно оценить резервные возможности миокарда [1, 6, 7, 10, 12]. Особый интерес представляют участки миокарда, 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, 5, 6, 7]. Проведенное исследование подтверждает положительное влияние предуктала МВ на сократительную способность миокарда и его коронарный резерв.

Выводы

1. 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.
2. Данные нагрузочной перфузионной скintiграфии миокарда 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.
3. У больных ИБС в сочетании с СД 2 типа миокардиальный цитопротектор предуктал МВ улучшает сократительную функцию «спящего» миокарда по данным стресс-ЭхоКГ: уменьшается количество сегментов с нарушением сократимости (на 43,4%) и СНЛС после нагрузки (на 31,4%), а также уменьшает количество сегментов с индукцией ишемии на высоте нагрузки (на 27%).

Литература

1. Агеев Ф.Т., Саидова М.А. Ишемическая кардиопатия и жизнеспособный миокард: современный взгляд на патогенез и лечение // Форум. Ишемическая болезнь сердца 2003; 1(7): 1-3.
2. Алехин М.Н., Божьев А.М., Морозова Ю.А. Стресс-эхокардиография с тредмиллом в диагностике стенозирующего атеросклероза коронарных артерий // Кардиология 2000; 2: 8-12.
3. Алехин М.Н., Божьев А.М., Морозова Ю.А. Стресс-эхокардиография с тредмиллом в оценке безболевой ишемии миокарда у больных ИБС // Кардиология 2000; 11: 13-16.
4. Бузашвили Ю.И., Осадчий К.К., Маколкин В.И. Влияние триметазидина на обратимую дисфункцию миокарда при ишемической болезни сердца // Кардиология. – 1999. - № 6. – С. 33-38.
5. Елисеев О.М. Триметазидин (предуктал) новый подход в борьбе с ишемией миокарда // Терапевтический архив. – 1996. - № 8. – С. 57-63.
6. Маколкин В.И., Осадчий К.К., Бузашвили Ю.И. Сравнение эффективности реваскуляризации и медикаментозной терапии с применением триметазидина в восстановлении функции спящего миокарда // Кардиология 2001; 5: 18-26.
7. Chierchia S., Lazzari M., Freedman B. Impairment of myocardial perfusion and function during painless myocardial ischemia // J Am Coll Cardiol 1983; 1: 924-930.
8. Gueret p., Mjnin J., Duval A. Диагностическое обследование больных ИБС с помощью стресс-эхокардиографии на фоне проведения фармакологической нагрузочной пробы // Медикография 1999; том 21, №2, стр.50-53.
9. Klein J., Chao S., Berman D. Is silent myocardial ischemia really as severe as symptomatic ischemia // Circulation 1994; 89: 1958-1966.
10. Lallouette A. Цитопротективные препараты, оптимизирующие сердечный метаболизм, при лечении больных сахарным диабетом и стенокардией: использование триметазидина // Сердце и метаболизм 1999; № 1: 11-13.
11. Nihoeannopoulos P., Marsonis F., Joshi J. Magnitude of myocardial dysfunction is greater in painful than in painless myocardial ischemia // J Am Coll Cardiol 1995; 25: 1507-1512.
12. Opie L.N. Недавно выявленные ишемические синдромы и эндогенная цитопротекция миокарда: их роль в клинической кардиологии сегодня и в будущем // Медикография 1999; том 21, 65-73.
13. Pagano D., Bonser RS, Townend JN. Predictive value of dobutamine echocardiography and positron emission tomography in identifying hibernating myocardium in patient with stable angina