Российский кардиологический журнал 2024;29(11):6061
doi: 10.15829/1560-4071-2024-6061
https://russjcardiol.elpub.ru

ОРИГИНАЛЬНАЯ СТАТЬЯ
ISSN 1560-4071 (print)
ISSN 2618-7620 (online)

Оценка распространенности и тяжести ишемии по данным динамической однофотонной эмиссионной компьютерной томографии и перфузионной сцинтиграфии миокарда у пациентов с многососудистым атеросклеротическим поражением коронарного русла: сравнение с результатами коронарной ангиографии

Мочула А. В., Цыгикало А. А., Мальцева А. Н., Мочула О. В., Шипулин В. В., Затолокин В. В., Алишерев Ю. У., Куницин С. А., Козлов Б. Н., Завадовский К. В.

Цель. Изучить взаимосвязь распространенности коронарного атеросклероза и тяжести ишемии в аспекте согласованности показателей динамической однофотонной эмиссионной компьютерной томографии (ОФЭКТ) и перфузионной сцинтиграфии миокарда (ПСМ) с данными коронарной ангиографии у пациентов с многососудистым атеросклеротическим поражением коронарного русла.

Материал и методы. В исследование включено 327 больных с подозреваемым или установленным диагнозом ишемическая болезнь сердца (ИБС), которым ранее выполнялась динамическая ОФЭКТ миокарда, ПСМ и инвазивная или мультиспиральная компьютерная томография коронарная ангиография, на основании данных о распространенности атеросклеротического поражения коронарных артерий (КА) были отобраны пациенты: 1) с многососудистым поражением КА (n=171), 2) с односсосудистым поражением (n=71) и 3) без стенозирующего атеросклеротического поражения КА (n=85). На основании данных ПСМ оценивалось наличие и размер дефекта перфузии в условиях покоя и на фоне стресс-теста, а также степень их несоответствия: summed stress score (SSS), summed rest score (SRS) и summed difference score (SDS). Величины миокардиального кровотока (МК) и резерв МК (РМК) оценивали с помощью динамической ОФЭКТ миокарда.

Результаты. При анализе данных ПСМ стандартные сцинтиграфические индексы не отличались между группами с односсосудистым и многососудистым поражением КА: 2,0 (0,0; 4,0) vs 5,0 (2,0; 7,0) vs 5,0 (3,0; 9,0) — SSS; 0,0 (0,0; 1,0) vs 3,0 (0,0; 5,0) vs 2,0 (0,0; 4,0) — SRS; 2,0 (0,0; 3,0) vs 3,0 (1,0; 6,0) vs 2,0 (0,0; 5,0) — SDS, соответственно, в группе с необструктивным, односсосудистым и многососудистым поражением КА. Показатель транзиторной ишемической дилатации не отличался между исследуемыми группами.

По данным динамической ОФЭКТ было выявлено снижение (p<0,01) глобальных показателей стресс-индуцированного МК и РМК у пациентов с многососудистым поражением КА по сравнению с группами с необструктивным и изолированным односсосудистым атеросклерозом: 1,07 (0,69; 1,49) vs 1,46 (1,08; 1,88) vs 1,48 (0,93; 1,89); и 1,64 (1,16; 2,33) vs 2,28 (1,52; 2,93) vs 2,36 (1,58; 3,07), соответственно.

Анализ Net Reclassification показал, что РМК позволяет правильно рекласифицировать существенную часть пациентов с ИБС, в сравнении с ПСМ (NRI=0,31, p=0,001).

Заключение. Динамическая ОФЭКТ миокарда является адекватным инструментом для оценки объема ишемии у пациентов с распространенным атеросклеротическим поражением КА, а глобальный РМК может быть рассмотрен в качестве одного из критериев отбора для проведения реваскуляризации миокарда. Результаты, полученные в данном исследовании, требуют дальнейшего изучения.

Ключевые слова: коронарный атеросклероз, многососудистое поражение коронарных артерий, резерв коронарного кровотока, миокардиальный кровоток, необструктивное поражение коронарных артерий, динамическая однофотонная эмиссионная компьютерная томография, перфузионная сцинтиграфия миокарда.

Отношения и деятельность: нет.

Научно-исследовательский институт кардиологии, ФГБНУ Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук, Томск, Россия.

Мочула А. В.* — к.м.н., с.н.с. лаборатории радионуклидных методов исследования, ORCID: 0000-0003-0883-466X, Цыгикало А. А. — ординатор-радиолог, лаборант-исследователь лаборатории радионуклидных методов исследования, ORCID: 0009-0009-0914-3722, Мальцева А. Н. — м.н.с. лаборатории радионуклидных методов исследования, ORCID: 0000-0002-1311-0378, Мочула О. В. — к.м.н., н.с. отделения рентгеновских и томографических методов диагностики, ORCID: 0000-0002-7502-7502, Шипулин В. В. — к.м.н., н.с. лаборатории радионуклидных методов исследования, ORCID: 0000-0002-8646-605X, Затолокин В. В. — к.м.н., н.с. отделения сердечно-сосудистой хирургии, ORCID: 0000-0003-3952-9983, Алишерев Ю. У. — врач-сердечно-сосудистый хирург кардиохирургического отделения № 1, ORCID: 0000-0002-7540-7855, Куницин С. А. — лаборант-исследователь лаборатории радионуклидных методов исследования, ORCID: 0009-0007-0663-7992, Козлов Б. Н. — д.м.н., зав. отделением сердечно-сосудистой хирургии, ORCID: 0000-0002-0217-7737, Завадовский К. В. — д.м.н., зав. отделов лучевой диагностики, ORCID: 0000-0002-1513-8614.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):
mochula.andrew@gmail.com

ИБС — ишемическая болезнь сердца, КА — коронарные артерии, КШ — коронарное шунтирование, ЛЖ — левый желудочек, МК — миокардиальный кровоток, МСКТ-КАГ — мультиспиральная компьютерная томография коронарная ангиография, ОФЭКТ — однофотонная эмиссионная компьютерная томография, ПСМ — перфузионная сцинтиграфия миокарда, РМК — резерв миокардиального кровотока, ФВ — фракция выброса, ФК — функциональный класс, NYHA — New York Heart Association, SDS — summed difference score, SSS — summed stress score, SRS — summed rest score, TID — Transient Ischemic Dilation.

Рукопись получена 03.08.2024
Рецензия получена 02.10.2024
Принята к публикации 04.10.2024

CC BY 4.0

Для цитирования: Мочула А. В., Цыгикало А. А., Мальцева А. Н., Мочула О. В., Шипулин В. В., Затолокин В. В., Алишерев Ю. У., Куницин С. А., Козлов Б. Н., Завадовский К. В. Оценка распространенности и тяжести ишемии по данным динамической однофотонной эмиссионной компьютерной томографии и перфузионной сцинтиграфии миокарда у пациентов с многососудистым атеросклеротическим поражением коронарного русла: сравнение с результатами коронарной ангиографии. *Российский кардиологический журнал*. 2024;29(11):6061. doi: 10.15829/1560-4071-2024-6061. EDN UZVOIF

Area and severity of ischemia according to dynamic single-photon emission computed tomography and myocardial perfusion scintigraphy in patients with multivessel coronary artery disease: comparison with the results of coronary angiography

Mochula A. V., Tsygikalo A. A., Maltseva A. N., Mochula O. V., Shipulin V. V., Zatolokin V. V., Alisherev Yu. U., Kunitsyn S. A., Kozlov B. N., Zavadovsky K. V.

Aim. To study the relationship between the coronary atherosclerosis involvement area and ischemia severity in terms of the consistency of dynamic single-photon emission computed tomography (SPECT) and myocardial perfusion scintigraphy (MPS) data with coronary angiography in patients with multivessel coronary artery (CAD) disease.

Material and methods. The study included 327 patients with suspected or confirmed coronary artery disease (CAD), who previously underwent dynamic SPECT, MPS and invasive or computed tomography coronary angiography. Based on the data on coronary artery (CA) involvement, patients were selected: 1) with multivessel CAD (n=171), 2) with single-vessel CAD (n=71) and 3) non-obstructive CAD (n=85). Based on the MPS data, the presence and impaired perfusion area at rest and during the stress test, as well as the degree of their discrepancy were assessed: summed stress score (SSS), summed rest score (SRS) and summed difference score (SDS). The values of myocardial blood flow (MF) and MF reserve (MFR) were assessed using dynamic myocardial SPECT.

Results. Standard MPS indices did not differ between the groups with non-obstructive, single-vessel and multivessel CAD as follows: 2,0 (0,0; 4,0) vs 5,0 (2,0; 7,0) vs 5,0 (3,0; 9,0) — SSS; 0,0 (0,0; 1,0) vs 3,0 (0,0; 5,0) vs 2,0 (0,0; 4,0) — SRS; 2,0 (0,0; 3,0) vs 3,0 (1,0; 6,0) vs 2,0 (0,0; 5,0) — SDS, respectively. The transient ischemic dilation did not differ between the study groups.

Dynamic SPECT revealed a decrease ($p<0,01$) in global stress MF and MFR in patients with multivessel CAD compared to groups with non-obstructive and isolated single-vessel atherosclerosis: 1,07 (0,69; 1,49) vs 1,46 (1,08; 1,88) vs 1,48 (0,93; 1,89); 1,64 (1,16; 2,33) vs 2,28 (1,52; 2,93) vs 2,36 (1,58; 3,07), respectively.

Net Reclassification analysis showed that MFR allows for correct reclassification of a significant proportion of patients with CAD compared to MPS (NRI=0,31, $p=0,001$).

Conclusion. Dynamic myocardial SPECT is an adequate tool for assessing the ischemia volume in patients with extensive coronary involvement, and global MFR can be considered as one of the selection criteria for myocardial revascularization. The results obtained in this study require further study.

Keywords: coronary atherosclerosis, multivessel coronary artery disease, coronary flow reserve, myocardial blood flow, non-obstructive coronary artery disease, dynamic single-photon emission computed tomography, myocardial perfusion scintigraphy.

Relationships and Activities: none.

Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Tomsk, Russia.

Mochula A. V.* ORCID: 0000-0003-0883-466X, Tsygikalo A. A. ORCID: 0009-0009-0914-3722, Maltseva A. N. ORCID: 0000-0002-1311-0378, Mochula O. V. ORCID: 0000-0002-7502-7502, Shipulin V. V. ORCID: 0000-0002-8646-605X, Zatolokin V. V. ORCID: 0000-0003-3952-9983, Alisherev Yu. U. ORCID: 0000-0002-7540-7855, Kunitsyn S. A. ORCID: 0009-0007-0663-7992, Kozlov B. N. ORCID: 0000-0002-0217-7737, Zavadovsky K. V. ORCID: 0000-0002-1513-8614.

*Corresponding author:
mochula.andrew@gmail.com

Received: 03.08.2024 **Revision Received:** 02.10.2024 **Accepted:** 04.10.2024

For citation: Mochula A. V., Tsygikalo A. A., Maltseva A. N., Mochula O. V., Shipulin V. V., Zatolokin V. V., Alisherev Yu. U., Kunitsyn S. A., Kozlov B. N., Zavadovsky K. V. Area and severity of ischemia according to dynamic single-photon emission computed tomography and myocardial perfusion scintigraphy in patients with multivessel coronary artery disease: comparison with the results of coronary angiography. *Russian Journal of Cardiology.* 2024;29(11):6061. doi: 10.15829/1560-4071-2024-6061. EDN UZVOIF

Ключевые моменты

- Динамическая однофотонная эмиссионная компьютерная томография позволяет идентифицировать снижение глобальных показателей стресс-индуцированного миокардиального кровотока и резерва миокардиального кровотока у пациентов с многососудистым поражением коронарных артерий.
- Глобальный резерв миокардиального кровотока может быть рассмотрен в качестве одного из критериев отбора для проведения реваскуляризации миокарда у пациентов с многососудистым поражением коронарных артерий.

Key messages

- Dynamic single-photon emission computed tomography allows identification of decrease in global stress myocardial blood flow and myocardial flow reserve in patients with multivessel coronary artery disease.
- Global myocardial flow reserve can be considered as one of the selection criteria for myocardial revascularization in patients with multivessel coronary artery disease.

Многососудистое поражение коронарных артерий (КА) определяется наличием сужения ⩾50% в двух или более эпикардиальных коронарных сосудах. Это состояние связано с более высоким риском неблагоприятных сердечно-сосудистых событий и смертности пациентов по сравнению с больными ишемической болезнью сердца (ИБС) и изолированным поражением одной КА [1]. Тактика лечения пациентов с многососудистым поражением КА преимущественно основана на проведении реваскуляризации. В значительной степени это связано с выполнением коронарного шунтирования (КШ). Было показано, что своевременно проведенная

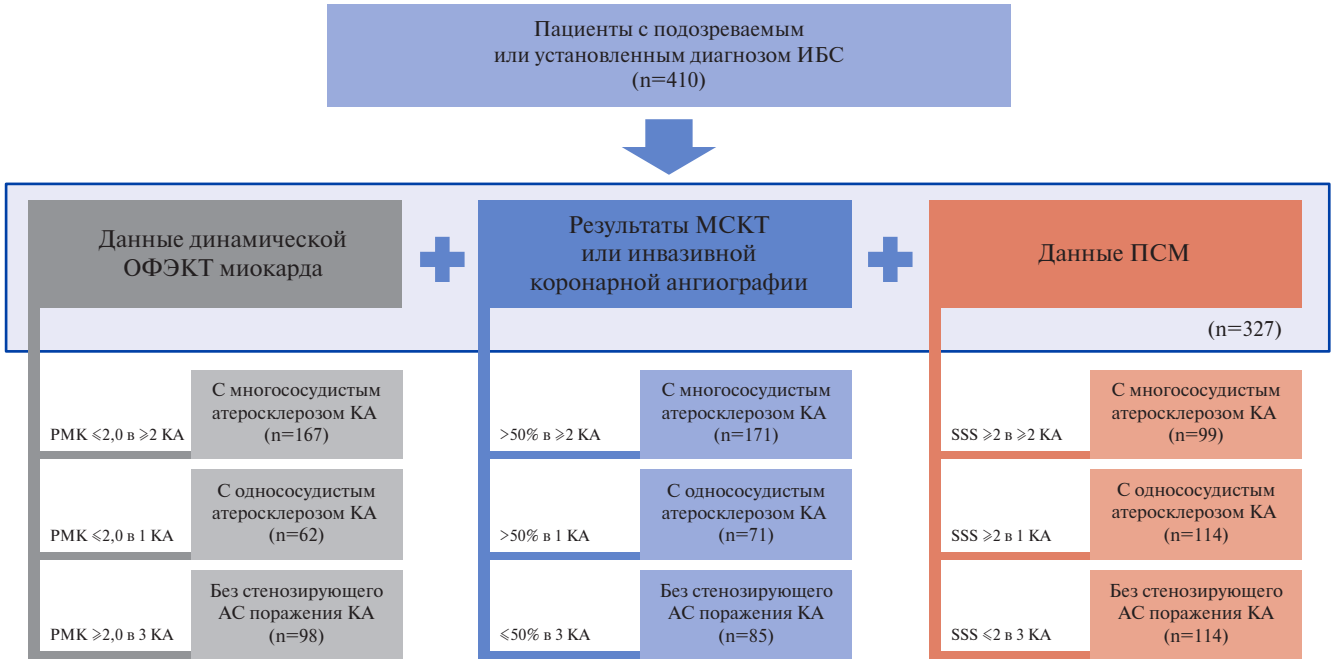


Рис. 1. Дизайн исследования.
Сокращения: АС — атеросклероз, ИБС — ишемическая болезнь сердца, КА — коронарные артерии, МСКТ-КАГ — мультиспиральная компьютерная томография коронарная ангиография, ОФЭКТ — однофотонная эмиссионная компьютерная томография, ПСМ — перфузионная сцинтиграфия миокарда, РМК — резерв миокардиального кровотока, SSS — summed stress score.

полноценная реваскуляризация миокарда у пациентов с многососудистым поражением КА приводит к улучшению функционального статуса, более высоким показателям выживаемости и лучшим исходам по сравнению с больными ИБС, у которых было выполнено частичное вмешательство [2]. В то же время существует когорта пациентов с многососудистым атеросклерозом, когда данный вид вмешательства не приводит к улучшению их клинического состояния и прогноза. Так, результаты проведенного метаанализа [3] свидетельствуют, что частота несостоятельности шунтов к 10 годам после реваскуляризации достигает 28% случаев. В последние годы патофизиологическим изменениям на уровне микрососудистого русла при различных формах ИБС придают важное значение [4]. По наблюдениям J. M. Muller-Delp [5], у целого ряда пациентов увеличение кровотока по стенозированным эпикардиальным артериям после проведения КШ или стентирования возможно только при условии адекватной дилатации артериол и увеличении объемно-емкостных характеристик микрососудистого русла. Таким образом, в дополнение к анатомической картине поражения коронарного русла, нарушение кровоснабжения на уровне микроциркуляции позволяет более полноценно оценить тяжесть атеросклеротических изменений сосудов сердца и может выступать в качестве дополнительного критерия отбора пациентов для выбора хирургической тактики лечения пациентов с многососудистой формой ИБС.

Одной из визуализирующих методик, позволяющих оценить состояние микроциркуляции коронарного русла, является динамическая однофотонная эмиссионная компьютерная томография (ОФЭКТ). Метод достаточно хорошо валидирован относительно анатомических и функциональных "золотых" стандартов — позитронной эмиссионной томографии [6, 7] и фракционного коронарного резерва [7, 8]. Однако исследования, посвященные возможностям динамической ОФЭКТ у пациентов с многососудистым поражением КА, единичны [9, 10]. При этом сравнительного анализа динамической ОФЭКТ и перфузионной сцинтиграфии миокарда (ПСМ) в зависимости от распространенности атеросклеротического поражения КА, до настоящего времени не проводилось.

Целью настоящего исследования явилось изучение взаимосвязи распространенности коронарного атеросклероза и тяжести ишемии в аспекте согласованности показателей динамической ОФЭКТ и ПСМ с данными коронарной ангиографии у пациентов с многососудистым атеросклеротическим поражением коронарного русла.

Материал и методы

Пациенты и дизайн исследования

В данное ретроспективное обсервационное исследование были включены пациенты обоего пола, госпитализированные в плановом порядке с 2019 по 2023гг. У всех пациентов по данным инвазивной или

Таблица 1

Клиническая характеристика пациентов

	В целом (n=327)	Необструктивное поражение (n=85)	Однососудистое поражение (n=71)	Многососудистое поражение (n=171)	Уровень значимости, P
Пол м/ж, %/абс.	70,6/29,4	49,4/50,6	71,8/28,2	80,7/19,3	<0,001
Возраст, лет	61 (55; 67)	60 (52; 66)	61 (53; 68)	62,5 (58; 68)	0,004
ИМТ	28,6 (26; 32)	29,6 (26,8; 33,8)	28,7 (26; 31,2)	28,0 (25,7; 31,2)	0,1
САД, мм рт.ст.	120 (80; 130)	129,5 (120; 130)	125 (120; 135)	130 (120; 140)	0,001
ДАД, мм рт.ст.	80 (70; 80)	80 (77; 80)	80 (70; 85)	80 (70; 80)	0,001
ИБС, %/абс.					0,063
0	2,1/7	8,2/7	0/0	0/0	1vs2: 0,01 1vs3: 0,0001
1	35,8/117	16,5/14	70,4/50	31,0/53	1vs2: <0,001 1vs3: 0,01 2vs3: <0,001
2	37/121	54,1/46	19,7/14	35,7/61	1vs2: <0,001 1vs3: 0,005 2vs3: 0,01
3	25,1/82	21,2/18	9,9/7	33,3/57	1vs2: 0,055 1vs3: 0,04 2vs3: 0,002
ГБ, %/абс.	81,4/266	32,9/28	94,4/67	100/171	0,001
СД, %/абс.	27,3/89	27/23	16,9/12	31,5/54	0,029
Дислипидемия, %/абс.	76,8/251	45,9/39	71,8/51	94,2/161	0,001
ОНМК, %/абс.	3,1/10	0/0	8,5/6	2,3/4	0,429
ПИКС, %/абс.	34,6/113	8,2/7	31,0/22	49,1/84	0,056
ХСН (NYHA), %/абс.					0,016
0	18	14,1/12	4,2/3	1,7/3	1vs2: 0,04 1vs3: 0,001 2vs3: 0,26
1	73	20/17	32,3/23	19,3/33	1vs2: 0,08 1vs3: 0,89 2vs3: 0,03
2	185	45,9/39	63,5/45	59,1/101	1vs2: 0,03 1vs3: 0,05 2vs3: 0,5
3	51	20/17	0/0	19,9/34	1vs2: 0,001 1vs3: 0,98 2vs3: 0,001

Сокращения: ГБ — гипертоническая болезнь, ДАД — диастолическое артериальное давление, ИБС — ишемическая болезнь сердца, ИМТ — индекс массы тела, ОНМК — острое нарушение мозгового кровоснабжения, ПИСК — постинфарктный кардиосклероз, САД — систолическое артериальное давление, СД — сахарный диабет, ХСН — хроническая сердечная недостаточность.

мультиспиральной компьютерной томографии коронарной ангиографии (МСКТ-КАГ) было диагностировано многососудистое поражение КА. К критериям включения относили: 1) возраст от 18 до 70 лет; 2) стабильное течение ИБС; 3) наличие сужения >50% в двух и более эпикардиальных коронарных сосудах; 4) наличие показаний к КШ. К критериям исключения относили: 1) наличие острых сосудистых состояний в течение 6 мес. до текущей госпитализации; 2) ранее проведенное КШ; 3) наличие тяжелых форм нарушения ритма сердца, клапанных пороков; 4) наличие противопоказаний к проведению диагностических исследований; 5) тяжелая сопутствующая патология; 6) отказ пациента от участия в исследовании.

В качестве группы сравнения выступали пациенты с изолированным однососудистым стенозирующим (сужение >50%) атеросклеротическим поражением КА, а также пациенты без выявленной кардиологической патологии, у которых отсутствие обструктивного атеросклеротического поражения было установлено по данным МСКТ-КАГ.

Все пациенты, участвующие в исследовании, подписали информированное согласие. Исследование было одобрено этическим комитетом учреждения, в котором проводилось исследование, и соответствовало Хельсинкской декларации.

Дизайн исследования представлен на рисунке 1. Из базы данных, включающей ~410 больных с по-

Таблица 2

Ангиографическая характеристика пациентов

1		Необструктивное поражение (n=85)	Односсудистое поражение (n=71)	Многососудистое поражение (n=171)	Уровень значимости, P
		2	3		
ПНА	Частота поражения, %/абс.	63,5/54	88,7/63	97,1/166	1vs2: 0,0004 1vs3: <0,000001 2vs3: 0,02
	>50%, %/абс.	0/0	76,1/54	93,6/160	2vs3: 0,0003
	Медианное значение стеноза	22,0 (0,0; 35,0)	55,0 (50,0; 70,0)	75,0 (70,0; 85,0)	<0,001
ОА	Частота поражения, %/абс.	27,1/23	35,2/25	90,6/155	1vs2: 0,29 1vs3: <0,000001 2vs3: <0,000001
	>50%, %/абс.	0/0	9,9/7	84,8/145	2vs3: <0,000001
	Медианное значение стеноза	0,0 (0,0; 10,0)	0,0 (0,0; 30,0)	75,0 (60,0; 80,0)	<0,001
ПКА	Частота поражения, %/абс.	29,4/25	38,0/27	88,9/152	1vs2: 0,31 1vs3: <0,000001 2vs3: <0,000001
	>50%, %/абс.	0/0	14,1/10	81,3/139	2vs3: <0,000001
	Медианное значение стеноза	0,0 (0,0; 15,0)	0,0 (0,0; 30,0)	75,0 (50,0; 100,0)	<0,001

Сокращения: ОА — огибающая артерия, ПКА — правая коронарная артерия, ПНА — передняя нисходящая артерия.

Таблица 3

Данные эхокардиографического исследования

	В целом (n=327)	Необструктивное поражение (n=85)	Односсудистое поражение (n=71)	Многососудистое поражение (n=171)	Уровень значимости, P
ФВ, %	64,0 (60,0; 66,0)	65,0 (64,0; 68,0)	65,0 (64,0; 66,0)	62,0 (53,0; 66,0)	<0,0001
КДО, мл	107,0 (93,0; 122,0)	107,0 (94,5; 118,5)	107,0 (93,0; 119,0)	109,0 (94,0; 126,0)	0,3
КСО, мл	38,0 (33,0; 47,5)	37,0 (32,0; 44,0)	37,0 (34,0; 43,0)	40,0 (35,0; 55,0)	0,0
КДИ, мл/м^2	53,9 (48,0; 59,7)	51,2 (47,1; 56,0)	53,3 (49,1; 57,6)	56,1 (48,4; 62,5)	0,2
КСИ, мл/м^2	19,2 (16,9; 21,9)	17,3 (15,1; 19,8)	18,7 (17,4; 19,8)	20,0 (17,2; 25,8)	0,008
ММ ЛЖ, г	177,0 (157,0; 211,0)	173,5 (144,0; 222,0)	181,0 (166,0; 188,0)	178,0 (159,0; 214,5)	0,9
Индекс ММ ЛЖ, г/м^2	91,0 (84,0; 109,0)	88,0 (79,0; 125,0)	87,0 (84,0; 92,0)	93,0 (85,5; 110,0)	0,06
Размер ЛП, мм	40,0 (38,0; 43,0)	40,0 (37,0; 43,0)	40,0 (38,0; 43,0)	40,0 (37,0; 44,0)	0,7
Пик E, см/с	70,0 (56,0; 84,0)	72,0 (62,0; 76,0)	74,0 (63,0; 90,0)	70,0 (53,0; 85,0)	0,6
Пик A, см/с	75,5 (64,0; 87,0)	73,0 (62,0; 90,0)	74,5 (64,5; 85,0)	77,0 (66,0; 85,0)	0,24
e', см/с	0,8 (0,7; 1,2)	0,9 (0,8; 1,2)	0,9 (0,8; 1,4)	0,8 (0,7; 1,1)	0,20
E/e'	8,0 (7,0; 10,0)	8,0 (6,0; 11,5)	8,0 (7,0; 10,0)	8,2 (7,0; 9,7)	0,87

Сокращения: КДИ — конечно-диастолический индекс, КДО — конечно-диастолический объем, КСИ — конечно-систолический индекс, КСО — конечно-систолический объем, ЛЖ — левый желудочек, ЛП — левое предсердие, ММ — масса миокарда, ФВ — фракция выброса.

дозреваемым или установленным диагнозом ИБС, которым ранее выполнялась динамическая ОФЭКТ миокарда, ПСМ и инвазивная или МСКТ-КАГ, на основании данных о распространенности атеросклеротического поражения КА были отобраны пациенты: 1) с многососудистым поражением КА (n=171), 2) с односсудистым поражением (n=71) и 3) без стенозирующего атеросклеротического поражения КА (n=85). В дальнейшем, на основании данных ПСМ, исследуемую популяцию больных ИБС (n=327) разделили на подгруппы в зависимости от распространенности дефектов перфузии. При этом пациент был отнесен в группу с многососудистым поражением, если в двух или более сосудистых бассейнах дефект перфузии в условиях функционального нагрузочного теста был ⩾2 баллов; с изолированным односсудистым атеросклерозом при дефекте перфузии ⩾2 баллов в одном сосудистом регионе, при дефектах перфузии <2 баллов говорили о нестенозирующем атеросклеротическом поражении коронарного русла. Величины миокардиального кровотока (МК) и резерв МК (РМК) оценивали с помощью динамической ОФЭКТ миокарда. Также исследуемая выборка была реклассифицирована на основании результатов динамической ОФЭКТ миокарда с использованием регионарных значений РМК ⩽2,0. Если сниженное значение РМК наблюдалось в двух и более сосудистых регионах, пациент относился к группе много-

Таблица 4

Данные сцинтиграфических исследований

	В целом (n=327)	Необструктивное поражение (n=85)	Односсудистое поражение (n=71)	Многососудистое поражение (n=171)	Уровень значимости, P
		1	2	3	
Динамическая ОФЭКТ миокарда					
МК (нагрузка), мл/мин/г	1,24 (0,83; 1,64)	1,46 (1,08; 1,88)	1,48 (0,93; 1,89)	1,07 (0,69; 1,49)	K-W: 0,00001 1vs2: 0,49 1vs3: 0,00001 2vs3: 0,002
МК (покой), мл/мин/г	0,62 (0,43; 0,86)	0,64 (0,46; 0,93)	0,58 (0,4; 0,79)	0,60 (0,43; 0,83)	K-W: 0,48
Относ. РМК	1,88 (1,33; 2,58)	2,28 (1,52; 2,93)	2,36 (1,58; 3,07)	1,64 (1,16; 2,33)	K-W: 0,00001 1vs2: 0,72 1vs3: 0,0002 2vs3: 0,0003
Абс. РМК, мл/мин/г	0,55 (0,21; 0,94)	0,72 (0,37; 1,30)	0,76 (0,36; 1,13)	0,37 (0,12; 0,81)	K-W: 0,00001 1vs2: 0,97 1vs3: <0,00001 2vs3: 0,0001
Перфузионная сцинтиграфия миокарда					
SSS, балл	4,0 (2,0; 7,0)	2,0 (0,0; 4,0)	5,0 (2,0; 7,0)	5,0 (3,0; 9,0)	K-W: 0,00001 1vs2: <0,00001 1vs3: <0,00001 2vs3: 0,25
SRS, балл	1,0 (0,0; 3,0)	0,0 (0,0; 1,0)	3,0 (0,0; 5,0)	2,0 (0,0; 4,0)	K-W: 0,00001 1vs2: <0,00001 1vs3: <0,00001 2vs3: 0,63
SDS, балл	2,0 (0,0; 5,0)	2,0 (0,0; 3,0)	3,0 (1,0; 6,0)	2,0 (0,0; 5,0)	K-W: 0,00001 1vs2: 0,03 1vs3: <0,00001 2vs3: 0,17
TID	1,07 (0,98; 1,15)	1,05 (0,98; 1,14)	1,07 (0,95;1,12)	1,08 (0,98; 1,18)	K-W: 0,96

Сокращения: МК — миокардиальный кровоток, ОФЭКТ — однофотонная эмиссионная компьютерная томография, РМК — резерв миокардиального кровотока, SDS — summed difference score, SSS — summed stress score, SRS — summed rest score, TID — Transient Ischemic Dilation, K-W — Kruskal-Wallis.

сосудистого поражения; только в одном сосудистом регионе — односсудистый атеросклероз КА, при наличии значений РМК >2,0 во всех бассейнах кровоснабжения КА — необструктивное поражение коронарных сосудов.

Инвазивная и МСКТ-КАГ

Инвазивная коронарная ангиография проводилась по стандартному протоколу с использованием аппарата Axiom Artis Interventional Lab (Siemens, Германия).

МСКТ-КАГ проводилась на диагностических 64-срезовых КТ-системах GE Discovery NM/CT 570c и GE Revolution One по стандартизованному протоколу исследования.

Динамическая ОФЭКТ миокарда и ПСМ

Для проведения радионуклидных исследований был использован гибридный томограф GE Discovery NM/CT 570c. В качестве РФП был использован ^{99m}Tc-метокси-изобутил-изонитрил (Технетрил). В качестве стресс-агента был выбран аденозинтрифосфат в дозе 160 мкг/кг/мин. Протокол проведения исследования был подробно описан в предыдущих работах [9, 10].

Статистический анализ. Статистическая обработка полученных результатов выполнена в программах STATISTICA 10.0 (StatSoft Inc, США), MedCalc version 17.4 (MedCalc Software, Бельгия), Jamovi 2.2.5. Для проверки нормальности выборочных значений количественных показателей использовался критерий Шапиро-Уилка (распределение считается нормальным при p>0,05). При статистическом описании количественных показателей использовалось среднее значение (M) и стандартное отклонение (SD) для выборок, подчиняющихся нормальному закону распределения, и медиана (Me) и межквартильный интервал (Q25%; Q75%) для выборок, не подчиняющихся закону нормального распределения. Качественные данные описывались абсолютными и относительными частотами (n%/n). Статистическая значимость различий количественных признаков в двух независимых группах оценивалась с помощью непараметрического критерия Манна-Уитни. Количественная

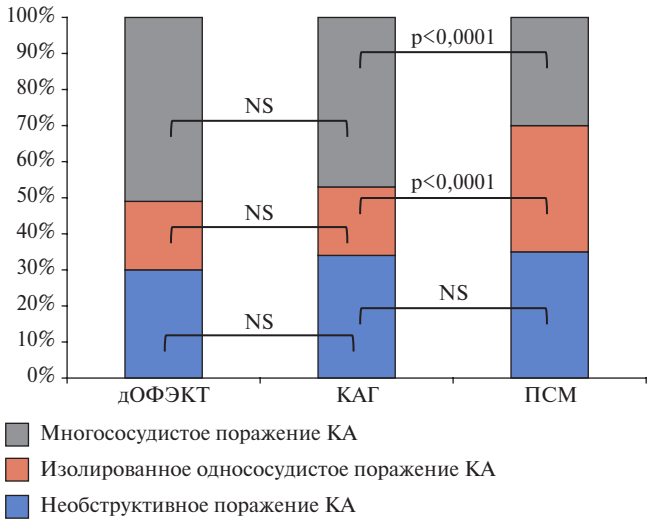


Рис. 2. Сравнительный анализ реклассифицированных подгрупп по данным ПСМ и динамической ОФЭКТ с результатами коронарографического исследования.

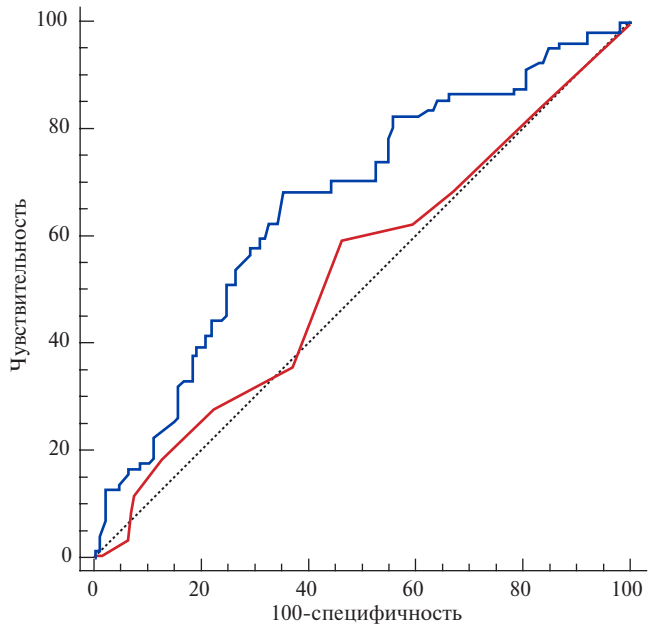
Сокращения: дОФЭКТ — динамическая однофотонная эмиссионная компьютерная томография, КА — коронарная артерия, КАГ — коронарная ангиография, ПСМ — перфузионная сцинтиграфия миокарда, NS — non-significant (незначимо).

оценка реклассификации проводилась путем определения Net Reclassification index (NRI). Все статистические решения будут считаться значимыми при уровне значимости p⩽0,05.

Результаты

При анализе основных клинических параметров (табл. 1) было выявлено, что медианное значение возраста в целом по исследуемой выборке составило 61 год. При этом отмечалось увеличение возраста пациентов в зависимости от распространенности стенозирующего атеросклеротического поражения. Мужской пол превалировал в группах пациентов с наличием стенозирующего атеросклеротического поражения КА. Частота встречаемости гипертонической болезни также увеличивалась в зависимости от выраженности атеросклероза КА, при этом количество пациентов с сахарным диабетом было ниже в группе с изолированным односсудистым поражением КА. Наличие постинфарктного кардиосклероза чаще наблюдалось у пациентов с атеросклеротическим поражением КА, однако данное различие оказалось статистически незначимым.

Анализ данных коронарной ангиографии (табл. 2) демонстрирует более частое поражение передней нисходящей артерии по сравнению с остальным бассейнами. Стенозирующий атеросклероз также чаще касался данного сосудистого бассейна. При этом медианные значения стеноза в группе с многососудистым поражением не различались в трех основных артериях и составили 75,0%.



	AUC	Se	Sp	P	Сравнение AUC, p
Глобальный РМК	0,665	68,4	63,0	<0,0001	0,01
SSS	0,543	59,6	54,5	0,41	

Рис. 3. ROC-анализ.

Примечание: согласно проведенному ROC-анализу, стресс-индуцированный дефект перфузии, полученный с помощью ПСМ, продемонстрировал непригодность данного метода для идентификации многососудистого поражения КА (p=0,41). При этом оценка глобального резерва кровотока по данным динамической ОФЭКТ позволяет идентифицировать трехсосудистый ангиографически значимый атеросклероз (p<0,0001) с чувствительностью 68,4% и специфичностью 63%.

Сокращения: КА — коронарная артерия, ОФЭКТ — однофотонная эмиссионная компьютерная томография, РМК — резерв миокардиального кровотока, SSS — summed stress score.

Анализ эхокардиографических данных (табл. 3) выявил наличие значимых различий между группами по фракции выброса (ФВ) левого желудочка (ЛЖ) за счет более низкого значения данного показателя в группе пациентов с многососудистым поражением коронарного русла. Однако величина ФВ оставалась в пределах нормальных значений во всех исследуемых группах.

По данным динамической ОФЭКТ (табл. 4) МК на фоне функционального покоя в исследуемых группах не различался. Достоверные различия были получены по показателям стресс-индуцированного МК, абсолютного и относительного РМК. При этом самые низкие значения были выявлены у пациентов с многососудистым поражением КА. Также необходимо отметить отсутствие различий по данным показателям между пациентами с необструктивным

Таблица 5

Частота встречаемости многососудистого поражения КА по данными КАГ, ПСМ и динамической ОФЭКТ

	Динамическая ОФЭКТ	Инвазивная КАГ	ПСМ	Уровень значимости, P
	1	2	3	
Необструктивное поражение	29,9/98	26,0/85	34,9/114	1vs2: 0,264 2vs3: 0,79
Односсудистое поражение	19/62	21,7/71	34,9/114	1vs2: 1 2vs3: 0,00001
Многососудистое поражение	51,1/167	52,3/171	30,2/99	1vs2: 0,297 2vs3: 0,00004

Сокращения: КАГ — коронарная ангиография, ОФЭКТ — однофотонная эмиссионная компьютерная томография, ПСМ — перфузионная сцинтиграфия миокарда.

и изолированным односсудистым поражением КА. Стандартные показатели ПСМ (табл. 4) статистически значимо отличались в исследуемых группах: дефект перфузии в условиях покоя и на фоне фармакологического стресс-теста, а также их разница были меньше у больных ИБС без стенозирующего атеросклеротического поражения. С другой стороны, между группами пациентов с изолированным односсудистым поражением и многососудистым атеросклерозом значимых различий по данным ПСМ не было выявлено.

Сравнительный анализ реклассифицированных подгрупп по данным ПСМ и динамической ОФЭКТ с результатами коронарографического исследования (рис. 2, 3) показал, что стандартные показатели ПСМ недооценивают тяжесть распространенности атеросклеротического поражения КА: пациенты с многососудистым поражением КА составили 52,3% по данным КАГ, 51,1% — на основе результатов динамической ОФЭКТ и 30,2% — ПСМ (табл. 5). Также анализ Net Reclassification показал, что РМК, оцененный с помощью динамической ОФЭКТ, позволяет правильно реклассифицировать существенную часть пациентов с ИБС в сравнении с ПСМ (NRI=0,31, p=0,001).

Обсуждение

Оценка распространенности и тяжести ишемических изменений у пациентов с многососудистым поражением КА является актуальной и значимой проблемой современной кардиологии. Существующие методы неинвазивной оценки, такие как позитронная эмиссионная томография, недоступны для широкого клинического применения, или как ПСМ могут быть малоинформативными для данной категории пациентов. Динамическая ОФЭКТ может стать доступным и диагностически информативным инструментом оценки коронарной недостаточности и возникшей вследствие этого ишемии миокарда у пациентов с распространенным атеросклеротическим поражением венечного русла сердца.

В проведенном исследовании впервые было показано, что динамическая ОФЭКТ является валидным методом, позволяющим достоверно выявить стенозирующее многососудистое атеросклеротическое поражение КА, и адекватно отражает тяжесть ишемических изменений по сравнению с классическими индексами ПСМ у данной категории больных ИБС.

Клинические показатели в оценке тяжести и распространенности атеросклеротического поражения КА

Прежде чем проанализировать результаты проведенной работы в аспекте исследуемых инструментальных методов оценки тяжести и распространенности поражения КА, необходимо обратить внимание на часть проанализированных клинических показателей.

Такие хорошо изученные факторы, усугубляющие течение ИБС, как возраст, пол, распространенность гипертонической болезни, сахарного диабета и дислипидемии, изменялись в зависимости от распространенности атеросклеротического процесса. Тогда как индекс массы тела — один из наиболее важных факторов риска развития атеросклеротических изменений сердечно-сосудистой системы, в исследуемых группах не отличался. Более того, имела место тенденция к более высоким значениям индекса массы тела в подгруппе с необструктивным поражением. С другой стороны, распространенность дислипидемии увеличивалась в зависимости от тяжести атеросклеротического поражения и у пациентов с многососудистым атеросклерозом наблюдалась в 94% случаев. Это указывает на отсутствие прямой взаимосвязи между ожирением, нарушением липидного обмена и распространенностью атеросклеротического процесса, что на сегодняшний день активно обсуждается в научном сообществе [11].

Обращает на себя внимание то, что основные шкалы, использующиеся для стратификации кардиологических больных [12, 13]: функциональный класс (ФК) стенокардии напряжения по канадской классификации и сердечной недостаточности по NYHA не в полной мере соответствовали тяжести и распространенности атеросклеротического поражения КА. По тяжести стенокардии напряжения пациенты, имеющие необструктивное поражение, были сравнимы с группой больных ИБС и трехсосудистым

стенозирующим атеросклерозом — в относительном выражении суммарно стенокардия напряжения ФК 2 и ФК 3 составили 75,3% и 69%, соответственно. При этом стенокардия напряжения ФК 1-3 с равной частотой встречались у пациентов с трехсосудистым поражением. По ФК сердечной недостаточности большинство пациентов как с необструктивным, так и изолированным однососудистым или многососудистым поражением КА клинически имели сходное функциональное состояние, которое слабо соответствовало существующим изменениям коронарного кровоснабжения. Подобные результаты были получены в ряде работ других авторов [13]. Такое несоответствие клинических симптомов с тяжестью и распространенностью атеросклеротических изменений КА порождает неопределенность в стратификации больных ИБС и может вести к выбору неправильной тактики лечения. Инструментальные методы исследования призваны уточнить функциональное состояние пациента.

Инструментальные показатели в оценке тяжести и распространенности атеросклеротического поражения КА

Анализ функционального состояния ЛЖ по данным трансторакальной эхокардиографии выявил наличие статистически значимых различий между группами по ФВ и конечно-систолическому индексу ЛЖ, однако эти показатели варьировались в пределах нормальных значений. Таким образом, данных за наличие нарушения диастолической и систолической функции ЛЖ как у пациентов с необструктивным, так и изолированным однососудистым и многососудистым атеросклеротическим поражением КА, не было выявлено. Это позволяет сделать вывод об отсутствии строгой взаимосвязи между распространенностью атеросклеротических изменений и данными эхокардиографического исследования, выполненными в условиях функционального покоя.

Согласно полученным результатам, ПСМ недооценивает объем ишемических изменений у пациентов с многососудистой формой атеросклероза, что, в свою очередь, связано с хорошо известным феноменом "сбалансированной ишемии" [14]. При этом классические полуколичественные сцинтиграфические индексы: summed stress score (SSS), summed rest score (SRS) и summed difference score (SDS), позволяют идентифицировать наличие стенозирующего (>50%) атеросклеротического поражения КА, но являются малоинформативными в оценке распространенности этих изменений в сосудах сердца. Обращает на себя внимание достаточно незначительная разница в значениях как SSS, так и SDS у пациентов со однососудистым стенозирующим и необструктивным атеросклеротическим поражением КА. Такие небольшие по размеру дефекты перфузии в группе с однососудистым поражением могут быть обусловлены как отсутствием крупных областей нарушения кровоснабжения миокарда, так и наличием субэндокардиальных зон ишемии, в выявлении которых ПСМ может быть малоинформативна. Другим показателем, который можно оценить по данными ЭКГ-синхронизированной ПСМ, является индекс транзиторной ишемической дилатации или TID (Transient Ischemic Dilation). Существует ряд исследований, показывающих высокую информативность этого показателя в выявлении ишемии у пациентов с многососудистым атеросклеротическим поражением КА [15]. При этом пограничное значение нормы варьирует от 1,12 до 1,21. Однако в проведенном исследовании величина TID не отличалась между подгруппами пациентов с ИБС. Более того, оставалась в пределах нормальных значений и у пациентов с многососудистым поражением КА. Это можно объяснить отсутствием стресс-индуцированной систолической дисфункции у пациентов, вошедших в данное исследование, т.к. увеличение TID основано на увеличении объема полости ЛЖ на фоне нагрузочной пробы ввиду срыва компенсаторных механизмов кровоснабжения сердца. Это также может служить подтверждением изменения когорты пациентов с ИБС в сторону менее симптомных и более сохранных больных.

Динамическая ОФЭКТ позволила идентифицировать пациентов с многососудистым атеросклеротическим поражением КА ввиду снижения РМК. В свою очередь, это свидетельствует о функциональной значимости выявленного мультисосудистого атеросклероза венечных сосудов, даже при отсутствии дефектов перфузии по данным ПСМ [9]. Таким образом, динамическую ОФЭКТ можно использовать в качестве метода, позволяющего адекватно оценивать тяжесть ишемических изменений при распространенном атеросклеротическом поражении КА. С другой стороны, обращает на себя внимание отсутствие различий между группами больных ИБС с изолированным однососудистым и необструктивным атеросклерозом КА. Это связано с тем, что изолированное поражение одного эпикардиального сосуда и наличие возможной реактивной гиперемии интактного коронарного русла в рамках компенсаторных механизмов [10] не приводит к снижению величины глобального РМК. Использование анализа региональных показателей РМК, который отражает состояние микроциркуляции в отдельно взятом бассейне КА, позволяет выявить наличие нарушений и правильно оценить гемодинамическую значимость стеноза сосуда. Использование анализа региональных показателей РМК, который отражает состояние микроциркуляции в отдельно взятом бассейне КА и позволяет правильно оценить гемодинамическую значимость стеноза сосуда, является более предпочтительным у больных ИБС и изолированным однососудистым поражением КА [8, 10].

Ограничения исследования. Наиболее важным ограничением настоящего исследования является отсутствие верификации гемодинамической значимости стеноза с помощью мгновенного резерва кровотока или фракционного резерва кровотока, что является технически сложным в группе пациентов с многососудистым поражением, а также связано со значительной экономической составляющей. Однако, несмотря на данное обстоятельство, в работе были получены новые статистически верифицированные результаты.

Заключение

Динамическая ОФЭКТ миокарда является адекватным инструментом для оценки объема ишемии у пациентов с распространенным атеросклеротическим поражением КА, а глобальный РМК может быть рассмотрен в качестве одного из критериев отбора для проведения реваскуляризации миокарда. При этом комплексная оценка результатов ПСМ и динамической ОФЭКТ является более предпочтительной. Однако необходимо рассмотреть снижение пограничных значений полуколичественного анализа состояния перфузии (ПСМ) ввиду генерализованного снижения тяжести пациентов с ИБС и выявления этого заболевания на более раннем этапе. Результаты, полученные в данном исследовании, требуют дальнейшего изучения.

Отношения и деятельность: все авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

Литература/References

1. Arutyunov AG, Batluk TI, Bashkinov RA, et al. Multifocal atherosclerosis: focus on the prevention of ischemic events. Russian Journal of Cardiology. 2021;26(12):4808. (In Russ.) Арутюнов А.Г., Батлук Т.И., Башкинов Р.А. и др. Мультифокальный атеросклероз: фокус на профилактике развития ишемических событий. Российский кардиологический журнал. 2021;26(12):4808. doi:10.15829/1560-4071-2021-4808.
2. Bocharov AV, Popov LV. Comparison of strategies for myocardial revascularization in patients with coronary heart disease and multivessel coronary artery disease. Journal of Clinical Practice. 2020;10(4):30-5. (In Russ.) Бочаров А.В., Попов Л.В. Сравнение стратегий реваскуляризации миокарда у пациентов с ишемической болезнью сердца и многососудистым поражением венечных артерий. Клиническая практика. 2019;10(4):30-5. doi:10.17816/clinpract12631.
3. Thuijs DJFM, Bekker MWA, Taggart DP, et al. Improving coronary artery bypass grafting: a systematic review and meta-analysis on the impact of adopting transit-time flow measurement. Eur J Cardiothorac Surg. 2019;56(4):654-63. doi:10.1093/ejcts/ezz075.
4. Obedinskiy AA, Obedinskaya NR, Nikitin NA, et al. Multivessel coronary bed lesion in patients with stable coronary artery disease: Current state of the problem and gap in evidence. Siberian Journal of Clinical and Experimental Medicine. 2022;37(2):28-34. (In Russ.) Обединский А.А., Обединская Н.Р., Никитин Н.А. и др. Многососудистое поражение коронарного русла у больных со стабильной ишемической болезнью сердца: актуальное состояние проблемы и пробелы в доказательности. Сибирский журнал клинической и экспериментальной медицины. 2022;37(2):28-34. doi:10.29001/2073-8552-2022-37-2-28-34.
5. Muller-Delp JM. The coronary microcirculation in health and disease. ISRN Physiology. 2013:238979, 2013. doi:10.1155/2013/238979.
6. Acampa W, Zampella E, Assante R, et al. Quantification of myocardial perfusion reserve by CZT-SPECT: A head to head comparison with 82Rubidium PET imaging. J Nucl Cardiol. 2021;28(6):2827-39. doi:10.1007/s12350-020-02129-w.
7. Agostini D, Roule V, Nganoa C, et al. First validation of myocardial flow reserve assessed by dynamic 99mTc-sestamibi CZT-SPECT camera: head to head comparison with 15O-water PET and fractional flow reserve in patients with suspected coronary artery disease. The WATERDAY study. Eur J Nucl Med Mol Imaging. 2018;45(7):1079-90. doi:10.1007/s00259-018-3958-7.
8. Zavadovsky KV, Mochula AV, Boshchenko AA, et al. Absolute myocardial blood flows derived by dynamic CZT scan vs invasive fractional flow reserve: Correlation and accuracy. J Nucl Cardiol. 2021;28(1):249-59. doi:10.1007/s12350-019-01678-z.
9. Zavadovsky KV, Mochula AV, Maltseva AN, et al. The diagnostic value of SPECT CZT quantitative myocardial blood flow in high-risk patients. J Nucl Cardiol. 2022;29(3):1051-63. doi:10.1007/s12350-020-02395-8.
10. Zavadovsky KV, Mochula AV, Vrublevsky AV, et al. Role of stress in dynamic single-photon emission computed tomography with myocardial perfusion reserve determination in assessing the severity of coronary artery stenosis. Russian Journal of Cardiology. 2019;(12):40-6. (In Russ.) Завадовский К.В., Мочула А.В., Врублевский А.В. и др. Роль нагрузочной динамической однофотонной эмиссионной компьютерной томографии с определением резерва миокардиального кровотока в оценке значимости стенозов коронарных артерий. Российский кардиологический журнал. 2019;(12):40-6. doi:10.15829/1560-4071-2019-12-40-46.
11. Sergienko VB, Ansheles AA, Sergienko IV, et al. Relationship of obesity, low-density lipoprotein cholesterol and myocardial perfusion in patients with risk factors and without atherosclerotic cardiovascular diseases. Cardiovascular Therapy and Prevention. 2021;20(2):2734. (In Russ.) Сергиенко В.Б., Аншелес А.А., Сергиенко И.В. и др. Взаимосвязь ожирения, уровня холестерина липопротеидов низкой плотности и перфузии миокарда у пациентов с факторами риска без сердечно-сосудистых заболеваний атеросклеротического генеза. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2021;20(2):2734. doi:10.15829/1728-8800-2021-2734.
12. Stamp KD, Prasun MA, McCoy TP, et al. Providers' accuracy in decision-making with assessing NYHA functional class of patients with heart failure after use of a classification guide. Heart Lung. 2022;54:85-94. doi:10.1016/j.hrtlng.2022.03.017.
13. Huo X, Pu B, Wang W, et al. New York Heart Association Class and Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire in Acute Heart Failure. JAMA Netw Open. 2023;6(10):e2339458. doi:10.1001/jamanetworkopen.2023.39458.
14. Verberne HJ, Acampa W, Anagnostopoulos C, et al. EANM procedural guidelines for radionuclide myocardial perfusion imaging with SPECT and SPECT/CT: 2015 revision. Eur J Nucl Med Mol Imaging. 2015;42(12):1929-40. doi:10.1007/s00259-015-3139-x.
15. Saushkin VV, Mishkina AI, Shipilin VV, et al. The value of radionuclide assessment of mechanical dyssynchrony in patients with cardiac diseases. REJR. 2019;9(1):186-202. (In Russ.) Саушкин В.В., Мишкина А.И., Шипулин В.В. и др. Значение радионуклидной оценки механической диссинхронии сердца в обследовании пациентов кардиологического профиля. REJR. 2019;9(1):186-202. doi:10.21569/2222-7415-2019-9-1-186-202.