

Т.Ф. Тихомирова, А.Л. Липницкий

СТРАТИФИКАЦИЯ РИСКА БОЛЬНЫХ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА С ПОМОЩЬЮ ОДНОФОТОННОЙ ЭМИССИОННОЙ КОМПЬЮТЕРНОЙ ТОМОГРАФИИ МИОКАРДА

Белорусский государственный медицинский университет

Прогноз жизни больных ишемической болезнью сердца (ИБС) остается сложной клинической задачей из-за многочисленных влияющих на него факторов и их неоднозначности. В решении данной проблемы помогает стратификация риска (или риск-стратификация). Риск-стратификация — разработка схем поэтапного обследования больных с формированием однородных по прогнозу групп. Использование данных стратификации риска позволяет формировать сравнительно однородные по прогнозу группы больных, наблюдать за течением заболевания и правильно принимать решение о выборе лечебной стратегии: консервативного ведения или хирургической операции.

Более чем десятилетний опыт использования однофотонной эмиссионной компьютерной томографии миокарда (ОФЭКТ) в стратификации риска убедительно доказал его высокую диагностическую и прогностическую значимость [1-6]. Учитывая более скромный опыт применения ОФЭКТ миокарда в Республике Беларусь [7] и его относительно большую стоимость, уже на сегодняшний день существует настоятельная необходимость определить место метода в системе оказания диагностической помощи больным с ИБС в Республике Беларусь. В отечественной литературе отсутствуют публикации, в которых анализировалось бы прогностическое значение однофотонной эмиссионной компьютерной томографии миокарда у больных ИБС.

Целью данного исследования явилось изучение возможностей ОФЭКТ миокарда с дипиридамоловой пробой в стратификации риска больных с предполагаемой или установленной ИБС.

Материал и методы

В исследование включены 50 человек (45 мужчин и 5 женщин) в возрасте от 24 до 64 лет (в среднем $51,06 \pm 2,17$ лет), которым наряду с общепринятым клиническим обследованием была выполнена однофотонная эмиссионная компьютерная томография миокарда с дипиридамолом в период с марта по сентябрь 2005 года. У 34 обследованных отмечались приступы типичной стенокардии. У 5 больных боли в области сердца квалифицировались как кардиалгия. У 24 пациентов имелось указание на перенесенный ранее инфаркт миокарда, электрокардиографические признаки очагового кардиофиброза зарегистрированы у 20 больных. Артериальная гипертензия наблюдалась у 31 человека. По данным эхокардиографического исследования, нарушение сократимости миокарда левого желудочка (ЛЖ) было установлено у 19, а его гипертрофия — у 21 больного.

Сведения о пациентах собирались по историям

болезней, при их последующей госпитализации, и амбулаторным картам, а также по результатам телефонного интервью с обследованным или его родственниками в случае летального исхода. Конечными точками наблюдений считали смерть от сердечных причин, нефатальный инфаркт миокарда (ИМ) и реваскуляризацию миокарда (аортокоронарное и маммарокоронарное шунтирование — АКШ и МКШ и стентирование коронарных артерий). Летальным исходом от сердечных причин считали случаи документированных аритмий и/или остановок сердца, прогрессирующей сердечной недостаточности или инфаркта миокарда. Диагноз инфаркта миокарда основывался на клинических данных, динамике ЭКГ и увеличении кардиоспецифичных ферментов в крови.

ОФЭКТ миокарда

ОФЭКТ миокарда — метод радиоизотопной диагностики, представляющий собой новый уровень развития планарной перфузионной сцинтиграфии миокарда, целью которого является синхронное исследование миокардиальной гемоперфузии и сократительной функции левого желудочка. Основные показания к проведению ОФЭКТ миокарда являются диагностика и последующая стратификация риска больных ИБС, а также оценка консервативного и хирургического лечения данного заболевания. В диагностике ИБС данный метод обладает наибольшей чувствительностью и специфичностью по сравнению с другими традиционными исследованиями и приближается к таковым «золотого стандарта» — коронарографии [8-10].

Проводилось исследование при помощи эмиссионного томографа «Meridian» фирмы Phillips по двухдневному протоколу в последовательности стресс (стресс-тест) — покой. Для стресс-теста использовалась фармакологическая нагрузка дипиридамолом. Его использование основано на различном вазодилатирующем эффекте по отношению к интактным и стенозированным коронарным артериям, в результате чего достигается контраст в распределении радиофармпрепарата (РФП) в нормально и плохо кровоснабжаемых участках миокарда. Вводили дипиридамолом внутривенно со скоростью $0,142$ мг/кг/мин в течение 3-5 минут под контролем ЭКГ, АД и частоты сердечных сокращений шприцевым насосом. На высоте нагрузки вводился РФП — ^{99m}Tc -МИБИ. Спустя 1 час после этого производилась ЭКГ-синхронизированная ОФЭКТ миокарда. Введение дипиридамола прекращали при появлении стенокардии, ишемической депрессии или элевации сегмента ST на ЭКГ, артериальной гипертензии или гипотонии, выраженных аритмий. Второе исследование миокарда проводилось на следующий день, через 1 час после введения радиофармп-

репарата, который вводился спустя 5 минут после сублингвального приема 0,5 мг нитроглицерина.

Интерпретация результатов сцинтиграфии осуществлялась с помощью компьютерных программных пакетов "AutoSPECT+" и "AutoQuant+". При визуальной оценке дефекты накопления индикатора считали достоверными, если они имели место не менее чем на 4 срезах в двух проекциях. При количественной оценке сцинтиграммы считали отрицательными, если распределение РФП соответствовало установленным для данной программы границам нормы. При сопоставлении томограмм оценивали распределение миокардиальной активности РФП по отделам ЛЖ. Локализацию областей сниженной аккумуляции РФП определяли соответственно пяти областям ЛЖ: передняя стенка, перегородка, верхушка, задненижняя, боковая и их сочетания. Соответственно типу регионального нарушения перфузии учитывали наличие двух критериев: наличие постнагрузочного дефекта перфузии и наличие дефекта перфузии в покое. В результате, дефекты перфузии классифицировались как стабильные и переходящие. Стабильные дефекты перфузии регистрировались на томосцинтиграммах на высоте нагрузки и в покое, они были характерны для очагово-рубцовых повреждений и кардиосклероза, а также вследствие глубокой ишемии миокарда у больных с тяжелым атеросклерозом коронарных артерий. Преходящие дефекты перфузии регистрировались на исходных постнагрузочных сцинтиграммах и полностью отсутствовали или уменьшались на сцинтиграммах покоя. Данные дефекты вызывались преходящей ишемией миокарда.

Проба считалась положительной при наличии преходящих дефектов перфузии и/или при расширении и углублении степени гипоперфузии в сравнении с исходными дефектами на сцинтиграммах, выполненных в покое. Проба считалась отрицательной при отсутствии дефектов перфузии на постнагрузочных сцинтиграммах, а также при отсутствии расширения и углубления степени гипоперфузии на постнагрузочных сцинтиграммах в сравнении со сцинтиграммами, выполненными в покое.

Так же автоматически программой проводились вычисления таких важных характеристик, как фракция выброса (ФВ) и суммарный стресс-счет (*summed stress score*-SSS). SSS – показатель, который количественно характеризует распространенность и степень нарушения перфузии миокарда при нагрузочном исследовании.

Статистическую обработку результатов проводили с помощью пакетов статистических программ Statistica 6.0 и SPSS 14.0. Данные представлены в виде средних значений \pm стандартное отклонение для количественных переменных и в виде процентных отношений для качественных переменных. Достоверность различий для количественных переменных определяли по непарному критерию *t* Стьюдента, для качественных переменных – по критерию χ^2 . Статистически значимыми считали различия при $p < 0,05$. Связь данных анамнеза, клинических признаков, результатов ОФЭКТ миокарда с летальным исходом, развитием инфаркта миокарда или его реваскуляризацией оценивалась в рег-

рессионной модели пропорционального риска Кокса. Для анализа выживаемости использовали кривые Каплана-Мейера. При этом считали только одно сердечное событие для каждого пациента.

Результаты и обсуждение

Результаты теста оказались положительными у 35 человек, отрицательными – у 15 человек. Клиническая характеристика больных с положительным и отрицательным результатом ОФЭКТ миокарда представлена в таблице 1. Из нее видно, что среди больных с положительным результатом стресс-теста достоверно чаще встречаются пациенты со стенокардией, ИМ в анамнезе, кардиосклерозом. У них при эхокардиографическом (ЭхоКГ) исследовании чаще выявляются нарушения сократимости ЛЖ.

Наблюдение осуществлялось с момента прохождения теста и до июня 2007 г. или до первого неблагоприятного события. Продолжалось оно в среднем $19,7 \pm 1,6$ месяца. За период наблюдения всего произошло 8 неблагоприятных событий: 1 случай сердечно-сосудистой смерти, 3 случая нефатального ИМ и было выполнено 4 реваскуляризации коронарного русла (3 АКШ и МКШ и 1 стентирование). Из 15 больных с отрицательным результатом стресс-теста ни у одного из обследованных не наблюдались анализируемые нами события (100% выживаемость). Из 35 обследованных с положительным результатом пробы у 8 (22,9%) наблюдались все анализируемые события, у 4 (11,4%) были серьезные сердечно-сосудистые осложнения (смерть + ИМ).

Согласно проведенному с помощью модели Кокса однофакторному анализу положительный результат стресс-тестирования обладал наибольшей предсказательной ценностью в плане вероятности наступления всех неблагоприятных событий ($p=0,002$). Кроме этой переменной, «сильной» характеристикой в отношении наступления трех событий (смерть+ИМ+реваскуляризация) являлись гипертрофия миокарда по данным ЭхоКГ и $FB \leq 40$ ($p=0,04$). Однако в плане предсказания главных конечных точек исследования (смерть+ИМ) достоверную ценность имел только результат ОФЭКТ миокарда.

Далее все больные с положительным результатом тестирования на основании суммарного стресс-счета были поделены нами на 3 группы: 1 – больные с низкой (SSS менее 4), 2 – умеренной (4-8) и 3 – высокой (более 8) степенью выраженности нарушений перфузии. В результате этого в группу с низкой степенью нарушения перфузии вошло 10, с умеренной – 13 и с высокой – 12 обследованных. В данных группах частота всех анализируемых событий была следующей: низкая степень – 0% (анализируемых событий не наблюдалось), умеренная – 23,0% (1 ИМ, 2 реваскуляризирующих вмешательства), высокая степень нарушения кровотока – 41,7% (1 сердечная смерть, 2 нефатальных ИМ и 2 реваскуляризации). Если же исключить больных, подвергшихся реваскуляризации миокарда, то частота серьезных сердечно-сосудистых осложнений по группам будет следующей: 0% – 7,7% – 25,0% соответственно.

На последнем этапе анализа были построены кривые выживаемости по Каплану-Мейеру. Свобода от

Таблица 1

Клиническая характеристика больных с положительным и отрицательным результатом тестирования.

Показатель, n(%)	Результат теста ОФЭКТ миокарда		p
	отрицательный (n=15)	положительный (n=35)	
Средний возраст, годы (M±σ)	51,6±2,3	50,8±3	нд
ИМ в анамнезе	5(33,3)	18(51,4)	<0,05
Гипертрофия ЛЖ (ЭхоКГ)	4(26,7)	17(48,6)	<0,05
Нарушение сократимости ЛЖ (ЭхоКГ)	3(20)	16(45,7)	<0,05
Стенокардия	7(46,7)	27(77,1)	<0,05
Фракция выброса* (M±σ)	61,1±4,3	53,2±3,5	нд
Кардиосклероз (ЭКГ)	3(20)	17(48,6)	<0,05
Артериальная гипертензия	8(53,3)	23(65,7)	нд

*-определялась методом ОФЭКТ миокарда

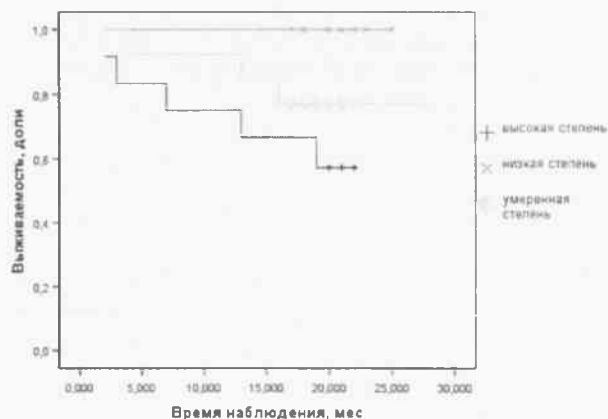


Рис. Кривые выживаемости в зависимости от степени нарушения перфузии миокарда

наступления всех трех анализируемых неблагоприятных событий после выполнения тестирования составила 100% для отрицательного результата и 76% для положительного. Анализ выживаемости по группам представлен на рисунке.

В группе больных с незначительно нарушенным кровотоком, как и в группе больных с отрицательным результатом тестирования, выживаемость была 100%. В группе пациентов с умеренными и высокими степенями нарушения перфузии выживаемость составила 76,9 и 57,1 % соответственно.

Полученные нами данные свидетельствуют, что результат ОФЭКТ миокарда является независимым предиктором, как всех неблагоприятных исходов, так и серьезных осложнений (смерть+ИМ). Таким образом, в нашем исследовании показана высокая прогностическая значимость ОФЭКТ миокарда с дипиридамовой пробой у больных ИБС.

Результаты нашего исследования подтверждают, что нет достоверной корреляции между тяжестью клинической картины ИБС, данных ЭхоКГ, ЭКГ исследования и вероятностью и сроками клинических исходов (смерть и ИМ). Также нет данной корреляции и между степенью выявляемых с помощью ангиографии стенозов коронарных артерий [11]. Нередко острый инфаркт миокарда, в том числе и фатальный, развивается в бассейне артерии, просвет которой сужен менее чем на 50%, тогда как наличие критических (90% и

более) стенозов всех трех главных коронарных артерий годами может протекать с минимальными симптомами и иметь вполне благоприятный прогноз. С другой стороны, доказано, что реваскуляризирующие операции на коронарных артериях увеличивают продолжительность жизни коронарных больных, однако нет доказательств того, что эти вмешательства снижают вероятность развития нефатального инфаркта миокарда [12,13]. Таким образом,

больные, имеющие повышенный риск не инфаркта, а коронарной смерти, являются идеальными кандидатами на реваскуляризацию. Полученные нами результаты согласуются с рядом других исследований, в которых доказана прочная зависимость между количеством смертельных исходов у больных ИБС и величиной SSS [10-13].

Исходя из полученных данных, мы предлагаем применять следующий алгоритм использования ОФЭКТ миокарда для стратификации риска коронарных событий, основанный на определении суммарного стресс-счета. Так, больные с отрицательным результатом тестирования и с незначительно нарушенной перфузией миокарда (1-ая группа) не должны быть кандидатами на хирургическое лечение. В нашем исследовании в этих группах наблюдалась 100% выживаемость, следовательно, не целесообразно данных пациентов подвергать излишнему риску хирургического вмешательства (например, риск смерти пациентов, подвергающихся АКШ, составляет около 3% в год) [8]. Таким пациентам нужно рекомендовать только консервативное лечение с модификацией факторов риска. Важнейшая же цель неинвазивной оценки риска с помощью ОФЭКТ миокарда – это выявление части пациентов с высоким риском последующей сердечной смерти и нефатального ИМ (3 группа). Данных пациентов надо как можно быстрее направлять на коронарографию с последующим осуществлением одной из реваскуляризирующих операций. Лечение большинства пациентов с умеренным риском сердечных осложнений (2-ая группа) мы так же предлагаем вести консервативно. Однако если имеется высокий класс стенокардии и, соответственно, сохранена жизнеспособность миокарда, то в целях улучшения качества жизни показано проведение миниинвазивных реваскуляризирующих вмешательств – стентирования и ангиопластики.

Таким образом, основным показанием для применения ОФЭКТ миокарда в условиях отечественной медицины должно быть определение стратификации риска у больных ИБС. Широкое внедрение данного метода в крупнейшие УЗ РБ позволит экономить не только значительные финансовые средства, но и избегать излишнего риска при проведении диагностических и хирургических вмешательств на сердце.

Литература

1. Maddahi, J. // Cardiac imaging principles and practice, 2nd ed. – Philadelphia: WB Saunders,-1996.-N.7.-P.54-65.
2. Gibbons, R.J., Chatterjee, K.G., Daley, J.K. et al. // J. Am. Coll. Cardiol.-1999.-N 4.-P. 155-172.
3. Iskander, S.E., Iskandrian, A.E. // J. Am. Coll. Cardiol.-1998.-N.32.-P.57-62.
4. Brown, K.A. // Nuclear Cardiology: State of the Art and Future Directions. 2nd ed. St Louis, Mo: Mosby,-1999.-N.65.-P.331-345.
5. Iskandrian, A.S., Chae, S.C., Heo, J.O. et al. // J. Am. Coll. Cardiol.-1993.-N.22.-P.33-45.
6. Taillefer, R.N., DePuey, E.G., Udelson, J.E. et al. // J. Am. Coll. Cardiol.-1997.-N.29.-P.69-77.
7. Столин, А.Р., Карпелев, Г.М., Макаревич, В.Ф. // Сбор-

Оригинальные научные статьи ☆

- ник докладов международной конференции радиологов, Гомель – 2005.
8. Hachamovitch, R.S., Berman, D.S., Kiat, H. et al. // Circulation.-1996.-N.93.-P.905-914.
 9. Boyne, T.S., Koplan, B.A., Parsons, W.J. et al. // Am. J. Cardiol.-1997.-N.79.-P.270-274.
 10. Beller, G.A. // Nuclear Cardiology: State of the Art and Future Directions. 2nd ed. St Louis, Mo; Mosby.-1999.-P.451-467.
 11. Beller, G.A. and Watson, D.D. // J. Am. Coll. Cardiol.-2004.-N.43.-P.209-212.
 12. Schinkel, F.L., Elhendy, A.E., Biagini, E.T. et al. // J. Nucl. Med.-2005.-N.46.-P.12-18.
 13. Schinkel, F.L., Elhendy, A.E., Domburg, R.T. et al. // J. Radiology-2002.-N.225.-P.701-706.