

Код УДК 616.132 – 008.6 – 072

Однофотонная эмиссионная компьютерная томография миокарда, синхронизированная с электрокардиографией, в диагностике ишемии миокарда у пациентов с метаболическим синдромом

Митьковская Наталья Павловна, Патеюк Ирина Васильевна, Статкевич Татьяна Васильевна, Терехов Владимир Иванович, Балыш Елена Михайловна

Учреждение образования «Белорусский государственный медицинский университет», Минск, Беларусь

Социальная значимость МС обусловлена распространенностью среди этой категории лиц кардиоваскулярных заболеваний, высоким риском развития осложнений, в том числе у лиц трудоспособного возраста. Актуальным у пациентов с МС представляется исследование функционального состояния микроциркуляторного звена, так как уже на ранних этапах заболевания проявляется эндотелиальная дисфункция, а атеросклеротические процессы развиваются ускоренными темпами, изменения в коронарных артериях носят более выраженный характер [1, 2, 3, 4, 5]. Учитывая сказанное, патофизиологию и клиническую тактику при атеросклеротических осложнениях необходимо рассматривать как континуум, соединяя фундаментальные и клинические науки. Практическое здравоохранение нуждается во внедрении систем стратификации риска для идентификации пациентов с различным уровнем риска осложнений и индивидуализации подходов к их ведению. Существует необходимость разработки новых способов прогнозирования течения ИБС на фоне МС с привлечением комплекса информативных показателей, позволяющих как можно раньше диагностировать ишемию миокарда и снизить в последующем риск развития осложнений [4, 6, 7, 8].

Согласно теории «ишемического каскада» повреждение миокарда, вызванное ишемией, влечет за собой серию патологических процессов. Вначале возникает гетерогенность перфузии, затем метаболические нарушения, последовательно диастолическая и систолическая дисфункция ЛЖ, изменения на электрокардиограмме (ЭКГ) и лишь затем появляется стенокардия [9]. Таким образом, нарушение регионарной сократимости и перфузии являются более точными и ранними маркерами ишемии, чем ЭКГ-изменения [1, 2, 9]. Неинвазивную оценку кровоснабжения миокарда на уровне микроциркуляторного звена можно осуществить методом перфузионной сцинтиграфии миокарда на однофотонном эмиссионном компьютерном томографе, который регистрирует гамма-излучение при распаде радиофармацевтического препарата (РФП). Метод основан на оценке распределения внутривенно введенного РФП в сердечной мышце, который

включается в неповрежденные кардиомиоциты пропорционально метаболизму и коронарному кровотоку. Таким образом, распределение РФП в миокарде отражает распределение коронарного кровотока [10, 11].

Синхронизированное с ЭКГ скintiграфическое исследование кровоснабжения миокарда предоставляет диагностическую информацию не только о состоянии коронарной микроциркуляции, но и дает возможность получить сведения о размерах левого желудочка (ЛЖ), выявить нарушения сократительной функции, обнаружить локальные нарушения сократимости и определить систолическое утолщение миокарда. На основании расчета степени тяжести и объема функциональных нарушений ЛЖ проводят стратификацию риска и оценку прогноза большинства сердечно-сосудистых заболеваний, выбор тактики лечения и осуществляют мониторинг эффективности лекарственной терапии [1, 10, 11, 12, 13, 14, 15].

При выполнении ОФЭКТ пациентам с избыточной массой тела особенно актуально получение скintiграфических изображений хорошего качества при минимальном количестве аттенуационных артефактов. Ослабление энергии фотонов мягкими тканями (аттенуация) создает картину регионарной неоднородности накопления РФП в миокарде и становится одной из наиболее частых причин артефактов, оказывая негативное влияние на специфичность метода при диагностике ИБС. В дифференциальной диагностике аттенуационного артефакта от истинного нарушения кровоснабжения помогает анализ сокращения стенки ЛЖ. Показатель систолического утолщения стенки ЛЖ позволяет с высокой точностью определить природу дефекта перфузии, способствуя повышению специфичности метода в диагностике ИБС. Таким образом, перфузионная скintiграфия, выполненная в режиме синхронизации с ЭКГ, позволяет дифференцировать истинный дефект кровоснабжения от аттенуационного артефакта и повышает надежность медицинского заключения [1, 13, 16].

Необходимость привлечения современных визуализирующих технологий определяется тем фактом, что рутинная нагрузочная ЭКГ-проба обладает невысокой специфичностью в отношении диагностики ИБС. Выполнение перфузионной скintiграфии актуально при сомнительных и неинформативных результатах ЭКГ с нагрузочной пробой; когда результаты ЭКГ с нагрузочной пробой представляют трудности в плане интерпретации; если пациент не способен по той или иной причине выполнить нагрузочную пробу; для определения ишемии при отсутствии ее симптомов у пациентов с сахарным диабетом и нарушением толерантности к глюкозе, когда стратегия скрининга стресс-индуцированной ишемии и информация о состоянии коронарной микроциркуляции определяет дальнейшую тактику лечения [5, 10, 17].

Чувствительность и специфичность перфузионной сцинтиграфии являлись предметом изучения многих исследований, результатом которых является заключение: использование современных методов радионуклидной визуализации с получением томографических изображений позволяет достичь высокой точности перфузионной сцинтиграфии с чувствительностью и специфичностью выше 91 и 87% соответственно, что существенно превосходит аналогичные показатели при нагрузочной ЭКГ. Научные исследования экономической эффективности также продемонстрировали преимущество диагностической стратегии обследования больных с использованием перфузионной сцинтиграфии [8, 9, 18].

Диагностика ИБС на начальных стадиях заболевания, выявление атипичных, в том числе безболевой, форм, определение прогноза и стратификация кардиоваскулярного риска способствует раннему применению современных терапевтических, интервенционных и хирургических технологий, что ведет к снижению инвалидизации и летальности среди населения, осуществляя в рамках государства обеспечение демографической безопасности.

Цель исследования: верифицировать методом ОФЭКТ, синхронизированной с ЭКГ, наличие ишемии миокарда у пациентов с МС и бессимптомной диагностически значимой депрессией сегмента ST; изучить особенности перфузии миокарда и сократительной функции левого желудочка у пациентов с безболевой ишемией миокарда и метаболическим синдромом.

Материалы и методы исследования.

Исследование проводилось на гамма-томографе «Nucline X-Ring» («Mediso», Венгрия). В качестве радиофармпрепарата (РФП) использовался ^{99m}Tc -метоксиизобутил изонитрила (^{99m}Tc -МИБИ). ОФЭКТ миокарда проводилась по двухдневному протоколу в последовательности: проба в покое (REST) – исследование в сочетании со стресс-тестом (STRESS). В качестве нагрузочного теста использовалась фармакологическая проба с внутривенным введением в течение 4 минут раствора дипиридамола в дозе 0,142 мг/кг/мин. В результате проводимого исследования кроме верификации коронарной ишемии, оценивались размеры зон нарушения перфузии и степень уменьшения последней, размеры и функция левого желудочка, а также динамика показателей при проведении стресс-теста.

В исследование были включены 72 человека с выявленными методом суточного мониторирования ЭКГ эпизодами диагностически значимой бессимптомной депрессии сегмента ST и верифицированными в последующем методом ОФЭКТ дефектами перфузии миокарда. Для выявления МС были применены критерии, предложенные Международной Диабетической Федерацией (2005 г.) [7, 8, 19].

Основную группу (ББИМ+МС) составили 40 человек, у которых установлен метаболический синдром (МС), группу сравнения (ББИМ) – 32 пациента, у которых МС не

обнаружено. Средний возраст пациентов в основной группе составил 49 (38; 59) лет, в группе сравнения составил 48 (36; 58) лет. Значения окружности талии (ОТ) у пациентов основной группы составили 96 (82; 100) см, в группе сравнения – 85 (81; 93) см, что достоверно различалось при $p < 0,05$.

Достоверных различий между показателями возрастного состава, наличия других факторов риска развития ИБС у пациентов из групп наблюдения не было (таблица 1).

Таблица 1

Клиническая характеристика пациентов групп исследования

Показатель, Me (25%-75%)	ББИМ+МС, n=40	ББИМ, n=32
Возраст, лет	49 (38; 59)	48 (36; 58)
Окружность талии, см	96 (82; 100) *	85 (81; 93)
M±m		
Индекс массы тела (ИМТ), кг/м ²	32,5±1,5*	26,4±0,9
САД при первичном осмотре, мм рт.ст.	150 (140;170)	155 (140;175)
ДАД при первичном осмотре, мм рт.ст.	95 (85;100)	90 (90;100)
Длительность АГ, лет	4,0 (3,8;6,5)	3,8 (3,0;7,0)
Признак, % (абс.)		
Семейный анамнез ранней ИБС	50% (20)	50% (16)
Курение	35% (14)	34,4% (11)
Артериальная гипертензия	100% (40)	96,9% (31)

Примечание – * - достоверность различия показателей при сравнении с группой без МС при $p < 0,05$.

Результаты исследования.

Дефекты перфузии обнаружены у всех пациентов с бессимптомной диагностически значимой депрессией сегмента ST. Анализ показателей, характеризующих распространенность зоны с нарушенной перфузией миокарда, величины дефекта перфузии (ВДП) – в виде процента исключенной области от общего размера миокарда ЛЖ (%) и площади перфузионного дефекта ($S_{ПД}$, см²) – представлены в таблице 2. Введение дипиридамола пациентам основной группы провоцировало рост суммарного значения ВДП (Σ ВДП) до 14,2 (9,5;21) % (по сравнению со значением в покое: 5,8 (4,1;9,8)%, $p < 0,05$) и расширение площади перфузионного дефекта на 8,9 (2,1; 11,8) см².

Усугубление нарушений перфузии у пациентов с МС после проведения нагрузочной пробы (STRESS) привело к формированию достоверных межгрупповых различий: суммарное значение ВДП и площадь перфузионного дефекта больше по сравнению с аналогичными показателями у пациентов без МС (таблица 2).

Таблица 2

Результаты ОФЭКТ миокарда

Показатель		ОФЭКТ в покое (REST)		ОФЭКТ с нагрузкой (STRESS)	
		ББИМ+МС	ББИМ	ББИМ+МС	ББИМ
		n=40	n=32	n=38	n=30
Σ ВДП, %		5,8 (4,1;9,8) ■	4,4 (3,2;5,7)	14,2 (9,5;21) ■	7,3 (4,0;9,1)
$S_{дп}$, см ²		6,1 (4,7;10,3) ■	5,2 (3,6;7,0)	15,0 (6,8;22,1) ■	8,1 (4,2;9,9)
СКС со сниженным накоплением РФП	всего	3 (2;4) ■	2 (2;3)	5 (3;6) ■	3 (2;4)
	с незначительным снижением накопления РФП	3 (2;5) ■	2 (2;4)	5 (4;7) ■	3 (2;4)
	с умеренным снижением накопления РФП	2 (1;2)	1 (1;2)	2 (1;3)	2 (1;2)
	со значительным снижением накопления РФП	0 (0;1)	0 (0;1)	1 (1;1)	0 (0;1)
Суммарный счет, баллов		SRS		SSS	
		3 (2;5)	3 (2;4)	8 (4;9) ■	4 (2;5)
Доля лиц, у которых SSS более 8, % (абс.)		-	-	21% (8) ■	6,7% (2)
СУ, %		78,0±15,0	81,0±19,0	70,0±18,0	74,0±21,0
СКС со снижением СУ	всего	2 (2;4) ■	2 (2;2)	4 (3;6) ■	3 (2;4)
	с умеренным снижением СУ (69-40%)	3 (2;5) ■	2 (2;3)	4 (3;7) ■	3 (2;4)
	со значительным	1 (0;2)	1 (0;1)	2 (1;2)	1 (1;1)

	снижением СУ (39-10%)				
STS, баллов	3 (2;4) ■	3 (2;3)	6 (3;7) ■	4 (2;4)	
КДО, мл	96,8±24,6	89,6±25,1	105,6±34,2	91,8±29,0	
КСО, мл	50,4±15,8	51,7±13,2	54,8±19,6	56,4±14,6	
ФВ, %	62,9±11,5	69,8±13,0	64,4±18,9	71,8±10,5	

Примечание – достоверность различия при $p < 0,05$: ■ - при сравнении с показателями группы сравнения, ■ - при сравнении в динамике.

Количественный подход к оценке наличия и тяжести дефектов перфузии миокарда включает разделение миокарда на 17 сегментов и определение процента включения РФП в каждый сегмент. Суммарное количество сегментов (СКС) со сниженным накоплением РФП при исследовании в покое в группах наблюдения не отличалось. Проведение нагрузочного теста провоцировало увеличение числа сегментов с гипоперфузией у пациентов с МС с 3 (2;4) в протоколе REST до 5 (3;6) в протоколе STRESS ($p < 0,05$), что также больше аналогичного показателя в группе лиц без неблагоприятного сочетания факторов риска (у пациентов группы сравнения показатель в протоколе STRESS 3 (2;4) сегмента, $p < 0,05$).

При анализе тяжести нарушений перфузии использовали 5-бальную шкалу: включение РФП от 80 до 95% соответствует норме (0 баллов), при слабо сниженном накоплении (65-79%) – 1 балл, при умеренно сниженном (50-64%) – 2 балла, при значительно сниженном накоплении (30-49%) – 3 балла и значение накопления менее 30% соответствовало 4 баллам. Затем провели подсчет суммарной бальной оценки: суммарный стресс-счет (summed stress score, SSS – сумма баллов во всех сегментах, полученной при проведении стрессовой нагрузки); суммарный покой-счет (summed rest score, SRS – сумма баллов во всех сегментах в покое). Показатель SRS в группах наблюдения не отличался, в то время как значение SSS у пациентов основной группы выше, чем у лиц группы сравнения (соответственно 8 (4;9) баллов; 4 (2;5) балла; $p < 0,05$). Определение суммарного стресс-счета (SSS) используется для стратификации риска коронарных событий. При SSS менее 4 – низкая вероятность ИБС и возможного инфаркта миокарда (ИМ); при SSS от 4 до 8 – высокая вероятность ИБС, умеренный риск развития ИМ и низкий риск сердечной смерти; при SSS более 8 – высокая вероятность ИБС, умеренный риск развития ИМ и сердечной смерти [15, 7, 8].

Таким образом, значение показателя SSS в основной группе соответствовало высокой вероятности ИБС, умеренному уровню риска развития ИМ и низкому уровню риска

сердечной смерти. Удельный вес лиц с высокой вероятностью ИБС, умеренным риском развития ИМ и сердечной смерти (SSS более 8) в группе с метаболическим синдромом составил 21% (в группе сравнения показатель ниже 6,7%, $p < 0,05$) (таблица 2).

Степень тяжести и объем функциональных нарушений ЛЖ ассоциированы с прогнозом развития сердечно-сосудистых осложнений. Количественная характеристика функционального состояния миокарда – систолическое утолщение (СУ) – представляет собой разницу толщины стенки ЛЖ в систолу и диастолу, выражается в процентах. У пациентов групп наблюдения межгрупповых различий показателя СУ выявлено не было. При анализе региональной сократительной способности миокарда ЛЖ выявлено, что суммарное количество сегментов (СКС) со снижением СУ при исследовании в покое в группах наблюдения не отличалось. Однако введение дипиридамола вызвало рост СКС со снижением СУ у пациентов с МС с 2 (2;4) в протоколе REST до 4 (3;6) в протоколе STRESS ($p < 0,05$). У пациентов группы сравнения показатель составил в протоколе STRESS 3 (2;4) сегмента, $p < 0,05$).

Для оценки выраженности региональных нарушений СУ миокарда ЛЖ использовали полуколичественный метод с применением 4-балльной шкалы: 0 баллов – нормальное систолическое утолщение (не менее 70%); 1 балл – умеренное снижение систолического утолщения (70-40%); 2 балла – значительное снижение систолического утолщения (40-10%); 3 балла – выраженное снижение систолического утолщения (менее 10%). Затем провели подсчет суммарной балльной оценки показателя систолического утолщения (summed thickening score, STS): у пациентов с МС выявлено стрессиндуцированное увеличение показателя на 3 (1;3) балла ($p < 0,05$), что является неблагоприятным прогностическим фактором в отношении риска кардиоваскулярных осложнений (таблица 2).

Выводы.

Наряду с выявленными участками со сниженным накоплением РФП при проведении ЭКГ-синхронизации установлены нарушения сократительной функции миокарда, что свидетельствует о том, что обнаруженные дефекты не являются у обследованных пациентов аттенуационными артефактами, а представляют собой дефекты перфузии.

Подытожив результаты проведенных исследований можно констатировать, что для пациентов с ишемическим смещением сегмента ST при наличии метаболического синдрома характерно стрессиндуцированное ухудшение перфузии миокарда: выявлен рост суммарного значения величины и площади перфузионного дефекта, увеличение числа сегментов с гипоперфузией. Проведение фармакологической пробы привело к формированию достоверных межгрупповых различий указанных показателей, что свидетельствует о более

выраженных нарушениях перфузии у пациентов с метаболическим синдромом, чем у лиц без неблагоприятного сочетания факторов риска.

Для пациентов с безболевым ишемией миокарда наличие метаболического синдрома является фактором, повышающим риск коронарных событий. Показатель суммарного стресс-счета (SSS) в основной группе был выше, чем у лиц без метаболического синдрома и соответствовал высокой вероятности ИБС, умеренному уровню риска развития ИМ и низкому уровню риска сердечной смерти. Доля лиц с высокой вероятностью ИБС, умеренным риском развития ИМ и сердечной смерти (SSS более 8) в группе с метаболическим синдромом выше, чем у лиц группы сравнения (соответственно: 21%; 6,7%; $p < 0,05$). О неблагоприятном кардиоваскулярном прогнозе у пациентов с МС свидетельствуют нарушения региональной сократительной способности: выявлено стрессиндуцированное увеличение СКС со снижением систолического утолщения и рост суммарной балльной оценки показателя систолического утолщения (STS).

Литература

1. Болезни сердца и сосудов. Руководство Европейского общества кардиологов / под ред. А. Джона Кэма, Томаса Ф. Люшера, Патрика В. Серриуса; пер. с англ. Под ред. Е.В. Шляхто. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. – 1480с.: ил.
2. Кардиология: национальное руководство / под ред. Ю.Н. Беленкова, Р.Г. Оганова. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. – 1232 с.
3. Митьковская, Н.П. Сердце и метаболический риск / Н.П. Митьковская, Е.А. Григоренко, Л.И. Данилова. – Минск: Беларус. наука, 2008. – 277с.
4. Stangl V., Baumann G., Stangl K. Coronary atherogenic risk factors // European Heart Journal. - 2012. - Vol.23. - P. 1738-1752.
5. Uen S, Un I, Fimmers R, Vetter H, Mengden T. Myocardial ischemia during everyday life in patients with arterial hypertension: prevalence, risk factors, triggering mechanism and circadian variability // Blood Press Monit. – 2006. – Vol. 11. P. 173-182.
6. Митьковская Н. П., Патеюк И. В. Безболевая ишемия миокарда: патофизиологические особенности, прогностическое значение // Медицинский журнал. - 2007. - №4. С. 12-15.
7. Kereiakos D.J., Willerson J.T. Metabolic syndrome epidemic // Circulation. - 2003. - Vol. 108. - P. 1552-1553.
8. Klocke F.J., Baird M.G., Lorell B.H. et al. ACC/AHA/ASNC guidelines for the clinical use of cardiac radionuclide imaging - executive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (ACC/AHA/ASNC Committee to Revise the 1995 Guidelines for the Clinical Use of Cardiac Radionuclide Imaging) // Circulation. - 2003. - Vol. 108. - P. 1404-1418.
9. Nesto, R.W. The ischemic cascade: Temporal sequence of hemodynamic, electrocardiographic and symptomatic expressions of ischemia / R.W. Nesto, G.J. Kowalchuck // Am. J. Cardiol. – 1987. – Vol. 59, № 7. – P. 230–270.
10. Kapur A., Latus K.A., Davies G. et al. A comparison of three radionuclide myocardial perfusion tracers in clinical practice: the ROBUST study // Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging. - 2002. - Vol. 29. - P. 1608-1616.
11. Радионуклидная диагностика для практических врачей / Ю.Б. Лишманов [и др.] ; под общ. ред. Ю.Б. Лишманова, В.И. Чернова. – Томск, 2004. – 394 с.
12. Comparative diagnostic accuracy of Tl-201 and Tc-99m sestamibi SPECT imaging (perfusion and ECG-gated SPECT) in detecting coronary artery disease in women / R. Taillefer [et al.] // J. Am. Coll. Cardiol.– 1997. – Vol. 29. – P. 69–77.

13. Diagnostic accuracy of technetium-99m-MIBI myocardial SPECT in women and men / C. Santana-Boado [et al.] // J. Nucl. Med. – 1998. –Vol. 39. – P. 751–755.
14. Fleischmann S., Koepfli P., Namdar M. et al. Gated (99m)Tc-tetrofosmin SPECT for discriminating infarct from artifact in fixed myocardial perfusion defects // J. Nucl. Med. - 2004. - Vol. 45. - P. 754-759.
15. Iskander S., Iskandrian A.E. Risk assessment using single-photon emission computed tomographic technetium-99m sestamibi imaging // J. Am. Coll. Cardiol. - 1998. - Vol. 32. - P. 57-62.
16. Clinical Guidelines on the Identification, Evaluation, Treatment of Overweight and Obesity in Adults - The Evidence Report // National Institutes of Health // *Obes. Res.* - 1998. - Vol. 6 (Suppl. 2). - P. 51-209.
17. Wackers F.J., Chyun D.A., Young L.H. et al. Resolution of asymptomatic myocardial ischemia in patients with type 2 diabetes in the Detection of Ischemia in Asymptomatic Diabetics (DIAD) study // *Diabetes Care.* - 2007. - Vol. 30. - P. 2892-2898.
18. Underwood S.R., Godman B., Salyani S. et al. Economics of myocardial perfusion imaging in Europe - the EMPIRE Study // *Eur. Heart J.* - 1999. - Vol. 20. - P. 157-166.
19. Alberti K.G., Zimmet P., Shaw J. The metabolic syndrome - a new worldwide definition // *Lancet.* - 2005. - Vol. 366. - P. 1059-1062.

Однофотонная эмиссионная компьютерная томография миокарда, синхронизированная с электрокардиографией, в диагностике ишемии миокарда у пациентов с метаболическим синдромом

Авторы:

Митьковская Наталья Павловна, доктор медицинских наук, профессор, заведующий 3-й кафедрой внутренних болезней УО «Белорусский государственный медицинский университет»,

Патеюк Ирина Васильевна, кандидат медицинских наук, доцент 3-й кафедры внутренних болезней УО «Белорусский государственный медицинский университет», **e-mail: pat-iv@mail.ru, тел. 80447081588,**

Статкевич Татьяна Васильевна, кандидат медицинских наук, доцент 3-й кафедры внутренних болезней УО «Белорусский государственный медицинский университет»,

Терехов Владимир Иванович, ассистент 3-й кафедры внутренних болезней БГМУ, заведующий отделением радионуклидной диагностики УЗ «4-я городская клиническая больница им. Н. Е. Савченко». Тел./факс: +375 17 208-57-90,

Балыш Елена Михайловна, аспирант 3-й кафедры внутренних болезней УО «Белорусский государственный медицинский университет».

Статья посвящена анализу функционального состояния левого желудочка и перфузии миокарда у лиц с безболевым ишемией миокарда и метаболическим синдромом. Методом однофотонной эмиссионной компьютерной томографии (ОФЭКТ) миокарда, синхронизированной с ЭКГ, верифицированы нарушения перфузия, определены показатели, ассоциированные с повышением кардиоваскулярного риска.

Ключевые слова: безболевая ишемия миокарда, метаболический синдром, однофотонная эмиссионная компьютерная томография (ОФЭКТ).

Single-photon emission computed tomography (SPECT) synchronized with electrocardiography in patients with silent myocardial ischemia and metabolic syndrome

¹Natalya P.Mitkovskaya, ¹Irina V. Pateyuk, ¹Tatsiana V. Statkevich, ²Vladimir I. Terechov, ¹Elena M. Balysch

¹ Belaruian State Medical University, Minsk, Belrus

² Healthcare City Clinical Hospital 4, Minsk, Belrus

This article analyzes the functional state of the left ventricle and myocardial perfusion in patients with silent myocardial ischemia and metabolic syndrome. Method of myocardial single-photon emission computed tomography (SPECT) synchronized with ECG verified perfusion defects, identify indicators associated with increased cardiovascular risk.

Key words: silent myocardial ischemia, metabolic syndrome, single-photon emission computed tomography (SPECT).