

ОЦЕНКА ПЕРФУЗИИ И ДИАСТОЛИЧЕСКОЙ ФУНКЦИИ У БОЛЬНЫХ С МИКРОСОСУДИСТОЙ СТЕНОКАРДИЕЙ, ПО ДАННЫМ ПЕРФУЗИОННОЙ ГИБРИДНОЙ ТОМОСЦИНТИГРАФИИ (С-ОФЭКТ/КТ) МИОКАРДА

© Хачирова Э.А.¹, Самойленко Л.Е.², Шевченко А.О.¹, Шевченко О.П.¹

¹ Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова (РНИМУ им. Н.И. Пирогова)

Россия, 117997, г. Москва, ул. Островитянова, д. 1

² Российская медицинская академия непрерывного постдипломного образования имени академика И.П. Павлова (РМАНПО им. ак. И.П. Павлова)

Россия, 125993, г. Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1, стр. 1

Цель исследования: изучить характер взаимосвязи между количественными показателями перфузии и диастолической функции (ДФ), полученными по данным С-ОФЭКТ/КТ миокарда с ^{99m}Tc-технетрилом у больных с микрососудистой стенокардией (МСС).

Материалы и методы. В исследование были включены 17 больных, каждому из которых проводили селективную коронароангиографию (КАГ) и синхронизированную с ЭКГ С-ОФЭКТ/КТ миокарда с ^{99m}Tc-технетрилом в покое и в сочетании с пробой с физической нагрузкой на велоэргометре (ВЭМ-пробой). Верификацию ишемии и оценку ДФ проводили с помощью С-ОЭКТ/КТ с ^{99m}Tc-технетрилом в покое (r) и с ВЭМ-пробой (s) по 2-дневному протоколу. Количественные показатели перфузии (КПП) и ДФ оценивали по 17 сегментарной модели ЛЖ: rExtent/sExtent, площадь нарушения перфузии (НП); SRS, SSS, тяжесть НП; rTPD/sTPD, общий дефицит перфузии; SDS, показатель стресс-индуцированной (обратимой) ишемии; iTPD, ишемический дефицит перфузии; PFR, пиковая объемная скорость наполнения ЛЖ; MFR/3, средняя скорость наполнения ЛЖ в первую/3 диастолы; TTPF, время от начала диастолы до пикового уровня наполнения ЛЖ; PFR2, пиковая объемная скорость наполнения ЛЖ во время 2-го пика.

Результаты. У обследованных больных с МСС с подтвержденной ишемией миокарда методом С-ОФЭКТ/КТ выявляются признаки нарушений перфузии миокарда и диастолической дисфункции (ДДФ), о чем свидетельствует отклонение от нормальных значений количественных показателей (КП), характеризующих ДФ ЛЖ. При сопоставлении КП перфузии и ДФ миокарда ЛЖ выявлена прямая связь между распространенностью и выраженностью нарушений перфузии в покое и стресс-индуцированной ишемией и временными характеристиками и обратная – со скоростными показателями диастолы.

Заключение. У больных с МСС с верифицированной преходящей ишемией миокарда выявляются признаки ДДФ ЛЖ. Проведенный корреляционный анализ показал наличие взаимосвязи между нарушениями перфузии и ДФ ЛЖ.

Ключевые слова: микрососудистая стенокардия; микрососудистая дисфункция; диастолическая дисфункция; перфузия миокарда; синхронизированная с ЭКГ однофотонная эмиссионная компьютерная томография миокарда, совмещенная с рентгеновской компьютерной томографией (С-ОФЭКТ/КТ).

Эльвира Азреталиевна Хачирова – канд. мед. наук, ассистент кафедры кардиологии, РНИМУ им. Н.И. Пирогова, г. Москва. ORCID iD: 0000-0003-2523-8907. E-mail: elchik09@mail.ru (автор, ответственный за переписку)

Людмила Евгеньевна Самойленко – доктор медицинских наук, профессор кафедры радиотерапии и радиологии РМАНПО им. ак. И.П. Павлова, г. Москва. E-mail: lesamoylenko@gmail.com

Шевченко Алексей Олегович – д-р мед. наук, профессор, зав. кафедрой кардиологии, РНИМУ им. Н.И. Пирогова, г. Москва. ORCID iD: 0000-0003-4719-9486. E-mail: alxshevchenko@aol.com

Шевченко Олег Петрович – д-р мед. наук, профессор кафедры кардиологии, РНИМУ им. Н.И. Пирогова, г. Москва. ORCID iD: 0000-0001-6661-146X. E-mail: olegshvchenko@yahoo.com

Стенокардия при отсутствии гемодинамически значимого атеросклеротического сужения коронарных артерий (КА), или микрососудистая стенокардия (МСС), привлекает пристальное внимание исследователей на протяжении многих десятилетий [1-4]. Однако данные литературы, касающиеся этой патологии, неоднозначны и противоречивы, что в очередной раз показали Gould K.L. et al, проанализировавшие более 300 сообщений разных авторов, касающихся МСС, методов диагностики, возможных механизмов возникновения ишемии и болевого

синдрома. Помимо упрощенной трактовки патогенетических механизмов развития заболевания, авторы обращают внимание на неоднородность групп больных, включенных в исследования различными авторами [5].

И если механизм развития ишемии, болевого синдрома и оценки перфузии миокарда у больных с положительными результатами нагрузочных проб и ангиографически нормальными КА посвящено множество работ [6-9] вплоть до последнего года [10-12], то публикаций, касающихся диастолической функции (ДФ)

ЛЖ при МСС, существенно меньше. Интерес же к более внимательному исследованию ДФ, в том числе и у больных с МСС, обусловлен наметившимся в последние десятилетия ростом диастолической сердечной недостаточности (дСН) [13]. В качестве одной из причин диастолической дисфункции (ДДФ), наряду с гипертрофией, фиброзом миокарда ЛЖ и др., фигурирует коронарная микрососудистая дисфункция (МСД), которую многие авторы рассматривают не только как виновницу появления ДДФ, но и как фактор риска неблагоприятных сердечно-сосудистых событий [14, 15].

Целью данного сообщения является оценка количественных показателей перфузии и ДФ миокарда ЛЖ, по данным перфузионной гибридной С-ОФЭКТ/КТ миокарда с ^{99m}Tc -технетрилом у больных с МСС, и определение характера возможной взаимосвязи между этими показателями.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Обследованы более 400 пациентов со стенокардией, находившихся на обследовании и получавших лечение в клинической больнице Управления делами президента РФ.

После тщательного клинического обследования, включавшего: сбор анамнеза, осмотр, лабораторную диагностику, регистрацию ЭКГ в 12 стандартных отведениях, Эхо-КГ, ХМ-ЭКГ, ВЭМ-пробу, КАГ и С-ОФЭКТ/КТ в покое и в сочетании с ВЭМ-пробой, в исследование были включены только 17 больных со стенокардией, с положительными результатами нагрузочных проб, с отсутствием гемодинамически значимого поражения КА (стеноз просвета КА не более 20%), без каких-либо сопутствующих заболеваний, способных влиять на резерв миокардиального и коронарного кровотока и систолическую и ДФ ЛЖ, соответствующих критериям МСС (табл. 1). Среди факторов риска у 6 (35,3%) больных фигурировало курение, у 5 (29,4%) – избыточная масса тела.

Контрольную группу составили 11 практически здоровых лиц, предъявлявших жалобы на дискомфорт в левой половине грудной клетки, у которых заболевания сердечно-сосудистой системы были исключены.

В исследование не включали больных с перенесенным инфарктом миокарда в течение ближайших 6 месяцев, предшествовавших исследованию; с ФВ ЛЖ <45%; с сужением коронарных артерий >20%, по данным КАГ; аномалиями развития КА; общим холестерином плазмы >7,0 ммоль/л; с гипертонической болезнью, кардиомиопатиями, нарушениями сердеч-

ного ритма и проводимости, с любыми иными заболеваниями сердца и сосудов, так же как и с любыми сопутствующими заболеваниями, способными оказать влияние на резерв миокардиальной перфузии и на систолическую и ДФ миокарда ЛЖ.

Антиангинальную терапию длительного действия отменяли за 48 ч, нитраты короткого действия – за 4 ч до проведения исследования.

С-ОФЭКТ/КТ выполняли по двухдневному протоколу: в 1-й день – в покое; во 2-й – в сочетании с ВЭМ-пробой. При достижении критериев прекращения ВЭМ-пробы внутривенно болюсом вводили радиофармпрепарат (РФП) ^{99m}Tc -технетрил (ОАО «Диамед», Россия) активностью 444–555 МБк, после чего больной продолжал выполнять нагрузку еще в течение 1 мин [16].

Регистрацию изображения сердца на 2-детекторной гамма-камере «SYMBIA T-16» (Siemens, ФРГ), совмещенной с низкодозовым компьютерным томографом с коллиматором высокого разрешения «Smartzum», в томографическом режиме, синхронизированном с R зубцом ЭКГ, начинали через 60-90 мин и 45-60 мин после введения РФП в покое и во время ВЭМ-пробы соответственно. Записывали по 16 проекций каждым детектором в положении больного «лежа на спине», с вращением детекторов гамма-камеры, расположенных под углом 90° по отношению друг к другу, вокруг тела пациента на 180° [16].

КТ области сердца для коррекции поглощения излучения проводили с помощью плоскостанельной 16-срезовой КТ-подсистемы томографа С-ОФЭКТ/КТ с напряжением на трубке 140кВ и силе тока 2мА в матрицу 512×512. Время записи одного КТ-среза составляло 16 см, диаметр среза – 48 см, толщина среза и расстояние между ними – 5 мм. Проведение всей процедуры С-ОФЭКТ/КТ занимало не больше 10 мин.

Для обработки изображений миокарда использовали пакет «Cardiology Advanced SPECT CT Cedars», включающий программы AutoSPECT, Auto-QUANT, QPS/QGS. Картирование радиологической информации осуществляли по 17-сегментарной модели ЛЖ сердца. По данным С-ОФЭКТ/КТ, помимо определения наличия и локализации области/ей нарушенной перфузии (НП) миокарда, с помощью количественных показателей (КП), рассчитываемых программой автоматически, оценивали распространенность, степень выраженности стресс-индуцированной ишемии и НП в покое [16] по показателям:

- SRS (summed rest score) – суммарный показатель стойких нарушений перфузии в покое

Таблица 1

Table 1

Клиническая характеристика больных, включенных в исследование

Clinical characteristics of patients included in the study

Параметры Parameters	МСС Microvascular systole (n = 17)	Группа контроля Control group (n = 11)
Возраст Age	63 [57;69]	63 [60;66]
М/ж Gender	6/11	6/5
Длительность заболевания, лет Duration of illness	3.4±2	3.2±1.7
Характеристика боли Pain characteristic		
Типичная ангинозная, % Typical anginal, %	70.6	0
Атипичная, % Atypical, %	29.4	0
ЧСС в покое, уд. в 1 мин Heart rate at rest per 1 min.	66.5 [57;78]	66 [58;74]
Эхо-КГ Echocardiography		
ФВ ЛЖ (по Симпсону), % Simpson ejection fraction, %	65 [59;70]	67 [60;74]
КСР, см End-systolic, cm	3.5 [3.1;4.1]	2.8 [2.1;3.1]
КДР, см End-diastolic, cm	4.8 [4.2;5.1]	4.6 [4.4;4.8]
ИММЛЖ Myocardial mass index	83 [77; 97]	81 [73; 89]

Примечание: группы пациентов не различаются по указанным признакам при р-уровне значимости менее 0,05.

Note: groups of patients do not differ in the indicated signs at a p-level of significance <0.05.

(0–1 – перфузия нормальная; 1 – начальные, 2 – умеренно выраженные, 3 – выраженные, 4 – крайне выраженные нарушения);

- SSS (summed stress score) – суммарный показатель преходящих и стойких нарушений перфузии после нагрузки (0–3 – перфузия нормальная, 4–8 – начальное, 9–13 – умеренное, >13 – выраженная НП);

- SDS (summed difference score) – показатель стресс-индуцированной ишемии (0–1 – нет ишемии, 2–4 – начальные проявления, 5–8 – умеренно выраженная, >8 – выраженная ишемия);

- rExttot/sExttot (Extent total rest/stress), %, – распространенность/площадь НП в покое/нагрузке (10% и больше);

- TPD (total perfusion deficit) rest/stress (r/sTPDtot) – интегральный показатель дефицита перфузии (ДП) в покое/нагрузке (<5%);

- TPD_i (TPD ischemia) – ишемический дефицит перфузии, разница между TPD_{tot} r/s (<3%).

Оцениваемые количественные показатели ДФ ЛЖ включали:

- PFR (КДО/с, Final diastolic volume in s) – пиковая объемная скорость наполнения (ПОСН) ЛЖ, характеризует ДФ ЛЖ в целом, диапазон нормальных значений 2,0–3,0 КДО/с;

- MFR_{1/3} (КДО/с, Final diastolic volume in s) – средняя скорость наполнения ЛЖ в первую треть диастолы (ср. СН_{1/3}), нормальные значения 1,5–2,0 КДО/с;

- PFR₂ (КДО/с, Final diastolic volume in s) – определяется при появлении двух и более патологических пиков наполнения ЛЖ (в норме не определяется);

- TTPF (мс) – длительность фазы диастолы (ДФД): время от начала наполнения ЛЖ до пи-

кового уровня наполнения ЛЖ, нормальные значения 100-150 мс.

Отклонение хотя бы одного из показателей ДФ от нормальных значений расценивали как проявление диастолической дисфункции (ДДФ) ЛЖ.

Статистическую обработку данных проводили с использованием пакета прикладных программ Statistica 6.0. Количественные переменные представлены в виде медианы [нижняя квартиль; верхняя квартиль], то есть медианы 25-го и 75-го перцентилей. Качественные переменные представлены в виде долей (%) и значений их 95% доверительных интервалов [95% ДИ]. Для сравнения качественных переменных использовался Хи-квадрат Пирсона. При количестве наблюдений в одной из сравниваемых групп менее 10 применялся Хи-квадрат Пирсона с поправкой Йетса. А при количестве наблюдений менее 5 – двусторонний точный критерий Фишера. Корреляции вычисляли методом Пирсона или непараметрическим ранговым методом Спирмена. За уровень статистической значимости был принят $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Для данной работы крайне важным был выбор однородной группы больных, имеющих стенокардию, положительные результаты нагрузочной пробы и неизменные/малоизмененные КА, не имеющих любых сопутствующих заболеваний, способных повлиять на перфузию и функцию миокарда ЛЖ. Именно поэтому из большого числа обследованных больных со стенокардией, прошедших инвазивную КАГ, были отобраны только 17 человек с подозрением на МСС.

Анализ результатов С-ОФЭКТ/КТ, выполненной в покое и в сочетании с ВЭМ-пробой, у данной группы пациентов представлен в наших работах [16, 17]. Поэтому в настоящем сообщении уточним, что у всех обследованных больных верифицирована преходящая ишемия миокарда, имеющая мозаичный характер, что с учетом анализа клинического обследования и данных других инструментальных методов исследования дало право подтвердить диагноз МСС, обусловленной первичной МСД. Выявленные нарушения перфузии лежат в диапазоне начальных и умеренно выраженных изменений, хотя достоверно и отличаются от показателей лиц группы контроля (табл. 2).

Параллельно с оценкой количественных параметров перфузии у больных с МСС и лиц контрольной группы были проанализированы по-

казатели ДФ ЛЖ, средние значения которых представлены в таблице выше.

Как оказалось, практически у всех больных с МСС выявлены отклонения от нормальных значений тех или иных количественных параметров, характеризующих ДФ ЛЖ, которые, так же как и нарушения перфузии, характеризуются в основном как начальные и умеренно выраженные изменения.

В покое у 15 из 17 больных определялось снижение ср. СН1/3 ЛЖ (rMFR1/3), значимым это снижение было у 3 из них, в остальных случаях отклонение от показателей нормы расценено как начальное и умеренно выраженное.

Что касается ПОСН (PFR) ЛЖ, то у 9 из 17 пациентов определялись нормальные показатели, у остальных регистрировалось начальное и умеренно выраженное снижение, и в среднем по группе количественные значения ПОСН (PFR) ЛЖ были в пределах нормы.

Удлинение ДФД (rTTPF, мс) регистрировалось у 11 из 17 больных, у 2 из них – значимое, а у 6 больных показатели оставались в пределах нормальных значений, что в среднем по группе отразилось в незначительном отклонении от показателей нормы – при достоверных отличиях от параметров группы контроля. У одного больного отмечено появление второго пика (PFR2).

В целом, изменения всех четырех анализируемых параметров ДФ ЛЖ регистрировались у 1 пациента, трех и двух – у 4 и 7 соответственно, только одного из показателей – у 1 больного. Наиболее часто определялось отклонение от нормальных значений ср. СН1/3 ЛЖ (rMFR1/3) и ДФД (rTTPF, мс).

При оценке показателей ДФ ЛЖ, полученных после ВЭМ-пробы, наблюдалось снижение объемных скоростных показателей ДФ ЛЖ, удлинение времени от начала диастолы до пикового уровня наполнения ЛЖ, что достоверно отличалось от показателей группы контроля (табл. 3).

Снижение ср. СН1/3 (sMFR1/3) ЛЖ выявлено у всех больных в сравнении с исследованием в покое, в том числе выраженное – у 7 из них против 3 в покое. Значимого снижения ПОСН ЛЖ (sPFR) не определялось ни в одном случае. Тем не менее в целом по группе полученное снижение ПОСН ЛЖ (sPFR) определило отклонение показателей от нормальных значений в отличие от показателей, полученных в покое (см. табл. 3).

Удлинение ДФД (sTTPF) в сравнении с исследованием в покое отмечено у 11 больных, у 3 – значимое. В 6 случаях показатели ДФД оставались в пределах нормы,

Таблица 2

Table 2

Количественные показатели перфузии миокарда у больных с МСС по данным С-ОФЭКТ с коррекцией поглощения излучения

Quantitative parameters of myocardial perfusion in patients with microvascular angina according to C-SPECT

Параметры Parameters	МСС Microvascular systole (n = 17)	Контроль Control (n = 11)	р-значение p-value
SRS, балл Summed rest score, point	1 [1; 2]	1 [1; 2]	0.9
SSS, балл Summed stress score, point	6 [5; 6]	2 [1; 2]	0.002
SDS, балл Summed difference score, point	6 [5; 7]	1 [1; 1]	0.001
sExttot, % Extent total in stress, %	9 [6; 13]	2 [1; 3]	0.01
p rExt/ sExt	0.001	0.5	
rExttot, % Extent total at rest, %	1.8[1.5;]	1 [1; 1.5]	0.07
sTPDtot, % Total perfusion deficit in stress, %	9 [8; 11]	1.7 [1.5; 2]	0.001
rTPDtot, % Total perfusion deficit at rest, %	3 [2; 4]	0.5 [0.5; 1]	0.001
TPDi, % Total perfusion deficit ischemia, %	7 [6; 8]	1 [1; 1.5]	0.001

Примечание: значимые различия выделены жирным шрифтом. Нарушения перфузии отсутствуют при: SSS ≤ 3; SDS = 0-1; sTPD < 5%; TPDi < 3%. TPDi – разница между TPDtot r/s.

Note: significant differences highlighted. Perfusion dysfunction, when: SSS ≤ 3; SDS = 0–1; sTPD < 5%; TPDi < 3%. TPD ischemia (TPDi) = sTPD – rTPD.

однако количественные их значения достоверно увеличились ($p = 0,02$). При этом, в целом по группе, количественные значения ДФД (sTTPF) не достигли достоверных отличий от значений, полученных в покое, но достоверно отличались от показателей представителей группы контроля. Появление второго пика (PFR2) зарегистрировано у 3 больных.

В итоге после ВЭМ-пробы изменения только одного из параметров ДФ ЛЖ регистрировались у 3 больных, всех четырех – у 1; двух и трех – у 4 и 9 пациентов соответственно. То есть в сравнении с исследованием в покое увеличилось число больных с изменениями трех показателей, характеризующих ДФ ЛЖ. Наиболее часто, подобно исследованию в покое, определялось отклонение от нормальных значений срCH1/3 (sMFR1/3) ЛЖ и ДФД (sTTPF).

Для того чтобы определить, имеется ли взаимосвязь нарушений перфузии и ДФ ЛЖ у больных МСС, был проведен корреляционный анализ между количественными показателями перфузии, отражающими распространенность, выраженность нарушений в покое (SRS, rExttot, rTPD) и после нагрузки (SSS, SDS, sExttot, sTPD, TPDi), и показателями ДФ ЛЖ (PFR, MFR1/3, TTPF, PFR2).

При анализе данных, полученных в покое (табл. 4, рис. 1А), выявлена обратная зависимость между показателями распространенности (rExttot) зон нарушенной перфузии и дефицита перфузии (rTPD) и срCH1/3 ЛЖ (rMFR1/3).

Корреляционный анализ постнагрузочных показателей перфузии и временных параметров диастолы (табл. 4, схема 1б) выявил наличие прямой зависимости между суммарным показателем нарушения перфузии (SSS), общим и ишемическим дефицитами перфузии (sTPDtot и TPDi) и ДФД (sTTPF).

Что касается взаимоотношения перфузии миокарда и скоростных показателей ДФ ЛЖ после ВЭМ-пробы (см. табл. 4, рис. 1В), то установлены обратные связи между показателем обратной ишемии, общим и ишемическим дефицитом перфузии (SDS, sTPD, TPDi) и срCH1/3 ЛЖ (sMFR1/3), а также между показателем обратной ишемии (SDS) и пиковой объемной скоростью наполнения ЛЖ (sPFR).

Следует отметить, что получена тенденция, отражающая взаимосвязи аналогичной направленности и по другим показателям (табл. 4, рис. 1), однако ввиду малой выборки больных статистически достоверных результатов получено не было.

Таблица 3

Table 3

Количественные показатели диастолической функции
Quantitative parameters of diastolic function in patients with microvascular angina

Параметры Parameters	МСС Microvascular systole (n = 17)	Контроль Control (n = 11)	р-значение 1-я группа/ контроль p-value 1 st group/control
sPFR, КДО/с Peak filling rate in stress, final diastolic volume in c	1.88 [1.8; 2.03]	2.77 [2.48; 2.88]	0.00002
p sPFR vs rPFR	0.003	0.004	
rPFR, КДО/с Peak filling rate at rest, final diastolic volume in c	2.11 [1.99; 2.32]	2.18 [2.12; 2.48]	0.14
sMFR _{1/3} , КДО/с First third mean rate in stress, final diastolic volume in c	0.98 [0.88; 1.23]	1.66 [1.58; 1.83]	0.0002
sMFR _{1/3} vs rMFR _{1/3}	0.001	0.02	
rMFR _{1/3} , КДО/с First third mean rate at rest, final diastolic volume in c	1.23 [1.1; 1.4]	1.54 [1.48; 1.66]	0.0008
rTTPF, мс Time to peak filling at rest, mc	153 [148; 164]	138 [136; 148]	0.009
p sTTPF vs rTTPF	0.02	0.06	
sTTPF, мс Time to peak filling in stress, mc	168 [156; 176]	152 [146; 156]	0.001
sPFR ₂ , абсолютное число больных, % Second half of diastole in stress, absolute number of patients, %	3 (17.6)	0	
rPFR ₂ , абсолютное число больных, % Second half of diastole at rest, absolute number of patients, %	1 (6)	0	—

Примечание: значимые различия выделены жирным шрифтом.

Note: significant differences highlighted.

То, что ишемия миокарда является одним из факторов, способствующих развитию ДДФ, признается большинством исследователей [18-20]. Среди основных причин ишемии и, как следствие, болевого синдрома у больных с МСС рассматривается микрососудистая дисфункция (МСД) [21, 22]. Однако публикации, свидетельствующие о вкладе ишемии миокарда, ассоциированной с первичной МСД, в формирование ДДФ у больных со стенокардией при интактных КА, не столь многочисленны, и представленные в них результаты противоречивы [23-26]. Учитывая неоднозначность данных литературы, целью работы явилась оценка количественных показателей перфузии и ДФ ЛЖ у больных с МСС, обусловленной первичной МСД, и определение характера возможной взаимосвязи между этими показателями в покое и в условиях увеличения миокардиального кровотока, вызванного физической нагрузкой. Для исследования перфузии и ДФ ЛЖ был применен метод С-ОФЭКТ/КТ с ^{99m}Tc-технетрилом, что позволило одновременно регистрировать перфузионные

и функциональные изображения миокарда ЛЖ с последующим их анализом.

Заданные жесткие условия отбора больных к включению в исследование сказались на численности группы, всего 17 пациентов, соответствующих критериям МСС. У всех, по данным С-ОФЭКТ/КТ, была подтверждена преходящая ишемия миокарда, имеющая мозаичный характер, выраженность и распространенность которой соответствовали преимущественно диапазону начально- и умеренно выраженных нарушений [27]. Имели ли место при этом нарушения ДФ ЛЖ, критериями которых считали отклонение от нормальных значений хотя бы одного из четырех параметров, характеризующих ДФ ЛЖ, показали результаты оценки количественных показателей, полученных при проведении ОФЭКТ, синхронизированной с ЭКГ. Оказалось, что у большинства больных с МСС в данном исследовании регистрировались проявления начальной и умеренно выраженной ДДФ ЛЖ. В большей мере эти нарушения

Таблица 4

Table 4

Взаимосвязь между показателями перфузии и диастолической функции

Correlation between perfusion and diastolic function

Перфузия Myocardial perfusion	Диастолическая функция Diastolic function											
	rPFR, КДО/с, Peak filling rate at rest, final dias- tolic volume in c		sPFR КДО/с, Peak filling rate in stress, final diastolic volume in c		rMFR _{1/3} , КДО/с First third mean rate at rest, final diastolic volume in c		sMFR _{1/3} , КДО/с First third mean rate in stress, final diastolic volume in c		rTTPF, мс Time to peak filling at rest, mc		sTTPF, мс Time to peak filling in stress, mc	
	r	p	r	p	r	p	r	p	r	p	r	p
SRS, балл Summed rest, point	-0.37	0.5			-0.43	0.18			0.51	0.04		
SSS, балл Summed stress score, point			-0.23	0.3			-0.24	0.2			0.54	0.03
SDS, балл Summed dif- ference score, point			-0.48	0.04			-0.59	0.019			0.24	0.2
rTPDtot Total perfu- sion deficit at rest	-0.04	0.8			-0.41	0.001			0.16	0.5		
sTPDtot Total perfu- sion deficit in stress			-0.30	0.45			-0.55	0.015			0.72	0.001
rExttot, % Extent total at rest, %	-0.21	0.6			-0.39	0.01			0.15	0.6		
sExttot, % Extent total in stress, %			-0.19	0.6			-0.29	0.16			0.35	0.3
TPDi, % Total perfu- sion deficit ischemia, %			-0.28	0.6			-0.3	0.049			0.46	0.01

Примечание: нарушения перфузии отсутствуют при: SSS ≤ 3 ; SDS 0–1; TPDs % < 5; TPDi % < 3. TPDi – разница между TPDtot r/s.

Note: perfusion dysfunction, when SSS ≤ 3 ; SDS 0–1; TPDs % < 5; TPDi % < 3. TPD ischemia (TPDi) = sTPD – rTPD.

проявились после ВЭМ-пробы, о чем свидетельствует отклонение от нормальных значений анализируемых количественных показателей ДФ ЛЖ. Следует отметить, что наиболее часто определялось отклонение от нормальных значений срСН_{1/3} ЛЖ и ДФД, что отмечают и в исследованиях, выполненных методом Эхо-КТ [28]. Результаты, свидетельствующие о ДДФ ЛЖ у больных с МСД, были получены и другими исследователями [29]. Проведенный корреляционный анализ между количественными показателями перфузии миокарда и ДФ выявил прямую зависимость между распространенностью и выраженностью нарушений перфузии миокарда в покое и стресс-индуцированной ишемии и

временными характеристиками диастолы и обратную зависимость – со скоростными показателями диастолической фазы.

Одним из обсуждаемых вопросов является правомочность оценки ДФ ЛЖ по данным С-ОФЭКТ/КТ с ^{99m}Tc-технетрилом после ВЭМ-пробы, так как запись постнагрузочных изображений сердца происходит отсроченно, через 45–60 мин после введения РФП на пике нагрузки. Но, как оказалось, нарушения ДФ ЛЖ не только сохранялись, но и усугублялись после ВЭМ-пробы, о чем свидетельствует достоверное ухудшение ряда показателей в сравнении с исследованием в покое и увеличение числа больных с изменениями сразу трех показателей,

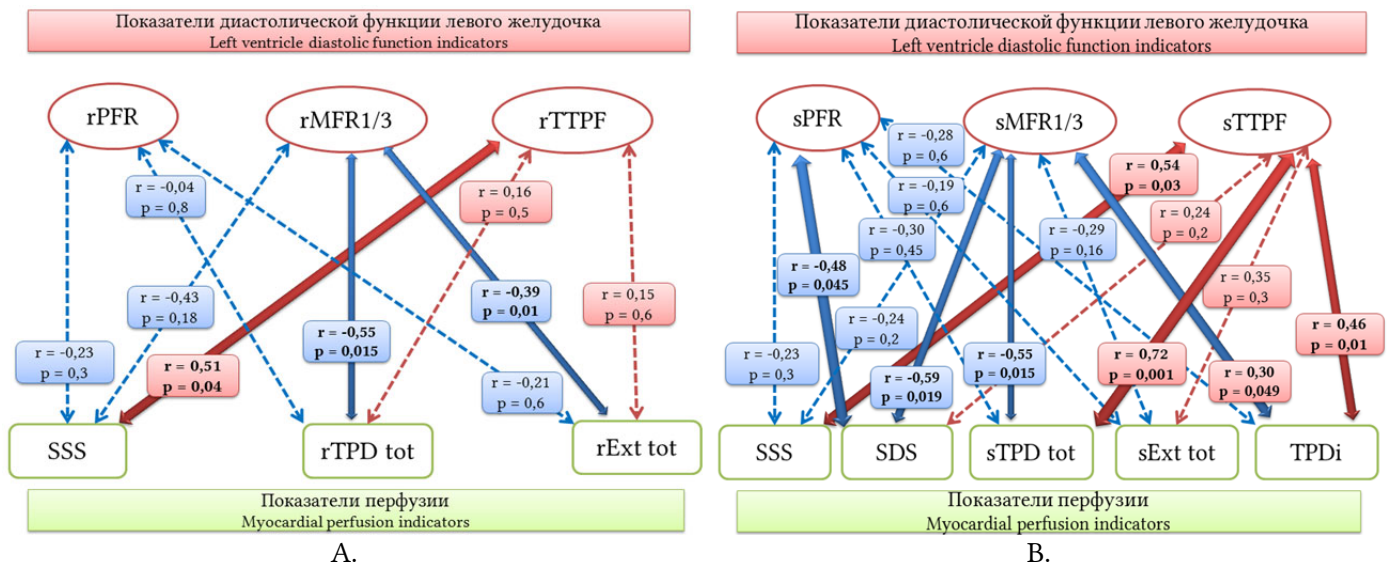


Рис. 1. Взаимосвязь между показателями перфузии и диастолической функции у больных с МСС в покое (А) и при нагрузке (В).

Fig. 1. Correlation between perfusion and diastolic function in patients with microvascular angina at rest (A) and alone and with veloergometry (B).

характеризующих ДФ ЛЖ. Можно предположить, что более значимое проявление ДДФ ЛЖ после нагрузки ассоциировано со стресс-индуцированной ишемией миокарда, которая определялась у всех больных в данном исследовании. Аналогичные результаты получены и другими исследователями [23, 29].

В целом полученные данные, с одной стороны, подтверждают роль микроциркуляторных нарушений при отсутствии обструктивного коронарного атеросклероза в развитии ишемии и, как следствие, болевого синдрома у больных с МСС, что совпадает с результатами множества исследований [10, 11, 12]. С другой стороны, не исключают роль этих нарушений в появлении ДДФ ЛЖ и показывают наличие взаимосвязи между нарушениями перфузии и ДФ ЛЖ [23, 24, 28].

Ограничением исследования является малая выборка больных, поэтому для более точного суждения необходимы дальнейшие исследования с большим количеством пациентов.

Таким образом, у больных с МСС, ассоциированной с первичной МСД, диагностирована ишемия миокарда, которая имеет мозаичный характер, распространенность и выраженность которой лежат преимущественно в диапазоне начальных и умеренно выраженных нарушений. У больных с МСС выявляются признаки ДДФ ЛЖ. Выявлена прямая корреляционная связь между количественными показателями, отражающими распространенность и выраженность нарушений, дефицит перфузии в покое и преходящей ишемии, и временем длительности диастолы, и обратная – со скоростными показателями

ДФ ЛЖ, прежде всего средней скоростью наполнения в первую треть диастолы (MFR1/3).

ИСТОЧНИКИ ФИНАНСИРОВАНИЯ

Авторы заявляют об отсутствии финансирования.

СООТВЕТСТВИЕ ПРИНЦИПАМ ЭТИКИ

Выписка из протокола заседания ЛЭК ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова № 1535 от 12.05.2014 г., экспертного заключения от 15.01.2020 г.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Cannon R.O. Microvascular angina and the continuing dilemma of chest pain with normal coronary angiograms. *J Am Coll Cardiol.* 2009;54:877–885. DOI: 10.1016/j.jacc.2009.03.080.
2. Camici P.G., Crea F. Coronary microvascular dysfunction. *N Engl J Med.* 2007;356:830–840. DOI: 10.1056/NEJMr061889.
3. Maseri A., Crea F., Kaski J.C., Crake T. Mechanisms of angina pectoris in syndrome X. *J Am Coll Cardiol.* 1991;17:499–506. DOI: 10.1016/s0735-1097(10)80122-6.
4. Djaïleb L., Riou L., Piliero N., Carabelli A., Vautrin E., Broisat A., Leenhardt J., Machecourt J. et al. SPECT myocardial ischemia in the absence of obstructive CAD: Contribution of the invasive assessment of microvascular dysfunction. *J Nucl Cardiol.* 2018;25(3):1017–1022. DOI: 10.1007/s12350-017-1135-1.
5. Jones E., Eteiba W., Merz N.B. Cardiac syndrome X and microvascular coronary dysfunction. *Trends Cardiovasc Med.* 2012;22(6):161–168. DOI: 10.1016/j.tcm.2012.07.014.
6. Алексеева О.П., Долбин И.В., Федоренко А.А. Кардиальный синдром X (особенности патогенеза и лечения). Нижний Новгород: Нижегородская го-

- сударственная медицинская академия, 2007. 120 с. [Alekseeva O.P., Dolbin I.V., Fedorenko A.A. *Cardiac syndrome X (features of pathogenesis and treatment)*. Nizhny Novgorod: Nizhny Novgorod State Medical Academy, 2007. 120 p. (in Russ.)]
7. Chen G., Redberg R.F. Noninvasive diagnostic testing of coronary artery disease in women. *Cardiol Rev.* 2000;8(6):354–360. DOI: 10.1097/00045415-200008060-00009.
 8. Gould K.L., Johnson N.P. Coronary physiology beyond coronary flow reserve in microvascular angina. *J Am Coll Cardiol.* 2018;72(21):2642–2662. DOI: 10.1016/j.jacc.2018.07.106.
 9. Карпова И.Е., Соболева Г.Н., Самойленко Л.Е., Карпов Ю.А. Современные методы диагностики ишемии миокарда у больных кардиальным синдромом X. *Кардиологический вестник.* 2013;(2):57–60 [Karpova I.E., Soboleva G.N., Samoylenko L.E., Karpov Yu.A. Modern methods of diagnosis of myocardial ischemia in patients with cardiac syndrome X. *Russian cardiology bulletin.* 2013;(2): 57–60 (in Russ.)]. EDN: RNDYXT.
 10. Vancheri F., Longo G., Vancheri S., Henein M. Coronary microvascular dysfunction. *J Clin Med.* 2020;9(9):2880. DOI: 10.3390/jcm9092880.
 11. Godo S., Suda A., Takahashi J., Yasuda S., Shimokawa H. Coronary Microvascular Dysfunction. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2021;41(5):1625–1637. DOI: 10.1161/ATVBAHA.121.316025.
 12. Thakker R.A., Rodriguez Lozano J., Rodriguez Lozano P., Motiwala A., Rangasetty U., Khalife W., Chatila K. Coronary Microvascular Disease. *Cardiol Ther.* 2022;11(1):23–31. DOI: 10.1007/s40119-021-00250-6.
 13. Hogg K., Swedberg K., McMurray J. Heart Failure with preserved left ventricular systolic function. Epidemiology, clinical characteristics and prognosis. *J Am Coll Cardiol.* 2004;43(3):317–327. DOI: 10.1016/j.jacc.2003.07.046.
 14. Kemp H.G. Left ventricular function in patients with the angina syndrome and normal coronary arteriograms. *Am J Cardiol.* 1973;32:375–376. DOI: 10.1016/s0002-9149(73)80150-x.
 15. Weerts J., Mourmans S.G.J., Barandiarán Aizpurua A., Schroen B.L.M., Knackstedt C., Eringa E., Houben A.J.H.M., van Empel V.P.M. The Role of Systemic Microvascular Dysfunction in Heart Failure with Preserved Ejection Fraction. *Biomolecules.* 2022;12(2):278. DOI: 10.3390/biom12020278.
 16. Хачирова Э.А., Самойленко Л.Е., Шевченко О.П., Карпова И.Е. Оценка перфузии миокарда у пациентов с болевым синдромом в грудной клетке и ангиографически неизменными коронарными артериями, по данным однофотонной эмиссионной компьютерной томографии, совмещенной с рентгеновской компьютерной томографией. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика.* 2016;15(1):58–63 [Khachirova E.A., Samoylenko L.E., Shevchenko O.P., Karpova I.E. Assessment of myocardial perfusion in chest pain and angiographically intact coronary arteries via singlephoton emission computed tomography combined with X-ray computed tomography. *Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika.* 2016;15(1):58–63 (in Russ.)]. DOI: 10.15829/1728-8800-2016-1-58-63. EDN: VOMVXX.
 17. Хачирова Э.А., Самойленко Л.Е., Шевченко О.П. Однофотонная эмиссионная компьютерная томография с коррекцией аттенуации в верификации нарушений микроциркуляции миокарда у пациентов с болевым синдромом в грудной клетке и интактными коронарными артериями. *Курский научно-практический вестник «Человек и его здоровье».* 2017;(1):29–34 [Khachirova E.A., Samoylenko L.E., Shevchenko O.P. Single-photon emission computed tomography with attenuation correction for verification of microcirculatory disorders in patients with chest pain and intact coronary arteries. *Kursk scientific and practical bulletin «Man and his health».* 2017;(1):29–34 (in Russ.)]. DOI: 10.21626/vestnik/2017-1/05. EDN: YLITST.
 18. Jespersen L., Hvelplund A., Abildstrøm S.Z., Pedersen F., Galatius S., Madsen J.K., Jørgensen E., Kelbæk H. et al. Stable angina pectoris with no obstructive coronary artery disease is associated with increased risks of major adverse cardiovascular events. *Eur Heart J.* 2012;33(6):734–744. DOI: 10.1093/eurheartj/ehr331.
 19. Likoff W., Segal B.L., Kasparian H. Paradox of normal selective coronary arteriograms in patients considered to have unmistakable coronary heart disease. *N Engl J Med.* 1967;276:1063–1066. DOI: 10.1056/NEJM196705112761904.
 20. van de Hoef T.P., Bax M., Damman P., Delewi R., Hassell M.E., Piek M.A., Chamuleau S.A., Voskuil M. et al. Impaired Coronary Autoregulation Is Associated With Long-term Fatal Events in Patients With Stable Coronary Artery Disease. *Circ Cardiovasc Interv.* 2013;6(4):329–335. DOI: 10.1161/CIRCINTERVENTIONS.113.000378.
 21. Samuel T.J., Wei J., Sharif B., Tamarappoo B.K., Pattisapu V., Maughan J., Cipher D.J., Suppogu N. et al. Diastolic dysfunction in women with ischemia and no obstructive coronary artery disease: Mechanistic insight from magnetic resonance imaging. *Int J Cardiol.* 2021;331:1–7. DOI: 10.1016/j.ijcard.2021.01.064.
 22. Gimelli A., Liga R., Pasanisi E.M., Casagrande M., Marzullo P. Myocardial ischemia in the absence of obstructive coronary lesion: The role of post-stress diastolic dysfunction in detecting early coronary atherosclerosis. *J Nucl Cardiol.* 2017;24(5):1542–1550. DOI: 10.1007/s12350-016-0456-9.
 23. Vinereanu D., Fraser A.G., Robinson M., Lee A., Tweddel A. Adenosine provokes diastolic dysfunction in microvascular angina. *Postgrad Med J.* 2002;78:40–42. DOI: 10.1136/pmj.78.915.40.
 24. Nelson M.D. Left ventricular diastolic dysfunction in women with non obstructive ischemic heart disease: insights from magnetic resonance imaging and spectroscopy. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol.* 2017;313(4). DOI: 10.1152/ajpregu.00249.2017.
 25. Lam J.H., Quah J.X., Davies T., Boos C.J., Nel K., Anstey C.M., Stanton T., Greaves K. Relationship between coronary microvascular dysfunction and left ventricular diastolic function in patients with chest pain and unobstructed coronary arteries. *Echocardiography.* 2020;37(8):1199–1204.

- DOI: 10.1111/echo.14794.
26. Kim I.C., Hwang J., Lee C.H., Cho Y.K., Park H.S., Chung J.W., Yoon H.J., Kim H. et al. Correlation of coronary microvascular function and diastolic dysfunction. *Eur Heart J.* 2020;41(S2):ehaa946.0903. DOI: 10.1093/ehjci/ehaa946.0903
27. Samoilenko L., Sayutina E., Samko A. et al. Acetylcholine-exercise ^{99m}Tc -MIBI test in detection of myocardial ischemia due to endothelial dysfunction. *Eur J Nucl Med.* 1997;24(8):294–297.
28. Nelson M.D., Szczepaniak L.S., Wei J., Haftabardaren A., Bharadwaj M., Sharif B., Mehta P., Zhang X. et al. Diastolic dysfunction in women with signs and symptoms of ischemia in the absence of obstructive coronary artery disease: a hypothesis-generating study. *Circ Cardiovasc Imaging.* 2014;7(3):510–516. DOI: 10.1161/CIRCIMAGING.114.001714.
29. Songy B. Detection of non-obstructive coronary artery disease: Is post-stress diastolic dysfunction assessed by myocardial perfusion imaging a useful tool. *J Nucl Cardiol.* 2017;24(5):1551–155. DOI: 10.1007/s12350-016-0486-3.

Поступила в редакцию 20.06.2022

Подписана в печать 21.010.2022

Для цитирования: Хачирова Э.А., Самойленко Л.Е., Шевченко А.О., Шевченко О.П. Оценка перфузии и диастолической функции у больных с микрососудистой стенокардией, по данным перфузионной гибридной томосцинтиграфии (С-ОФЭКТ/КТ) миокарда. *Человек и его здоровье.* 2022;25(3):4–14. DOI: 10.21626/vestnik/2022-3/01. EDN: XDQYKH

PERFUSION AND DIASTOLIC FUNCTION ASSESSMENT IN PATIENTS WITH MICROVASCULAR ANGINA ACCORDING TO THE SINGLE-PHOTON EMISSION COMPUTED TOMOGRAPHY

© Khachirova E.A.¹, Samoylenko L.E.², Shevchenko A.O.¹, Shevchenko O.P.¹

¹ N.I. Pirogov Russian National Research Medical University (N.I. Pirogov RNRMU)

31, Ostrovityanova St., Moscow, 117997, Russian Federation

² Medical Academy of Postgraduate Education Studies (MAPES)

2/1, Barrikadnaya St., Moscow, 125993, Russian Federation

Objective. To study the correlation between quantitative perfusion parameters and the diastolic function in patients with microvascular angina according to the single-photon emission computed tomography with ^{99m}Tc.

Material and methods. The study included 17 patients, each of whom underwent selective coronary angiography (CAG) and ECG-synchronized C-SPECT/CT of myocardium with ^{99m}Tc-technetrit at rest and in combination with exercise testing on bicycle ergometer (ergometer Anaerobic Test). Verification of ischemia was performed using C-SPECT/CT with ^{99m}Tc-technetrit at rest (r) and with ergometer Anaerobic Test (s) according to a 2-day protocol. Quantitative perfusion indices (QPI) and DF were assessed by 17 segmental LV model: rExtent/sExtent, area of perfusion impairment (PI); SRS, SSS, severity of NP; rTPD/sTPD, total perfusion deficit; SDS, stress-induced (reversible) ischemia index; iTPD, ischemic perfusion deficit; PFR, peak LV volume filling rate; MFR/3, avg. LV filling rate in the first/3 of diastole; TTPF, time from the beginning of diastole to the peak LV filling level; PFR2, peak LV filling volume rate during the 2nd peak.

Results. The present study revealed a diastolic dysfunction in patients with microvascular angina and increased diastolic filling disturbances during myocardial ischemia with exercise. When comparing the perfusion and diastolic function, a direct link between the prevalence and the intensity of perfusion dysfunction at rest and stress-induced ischemia and temporary parameters and inverse correlation – with speed parameters of diastole was revealed.

Conclusion. Patients with microvascular angina show signs of left ventricular dysfunction. The conducted correlation analysis revealed the existence of interconnection between perfusion and diastolic function.

Keywords: microvascular angina; microvascular dysfunction; diastolic dysfunction; myocardial perfusion; single photon emission computed tomography.

Khachirova Elvira A. – Cand. Sci. (Med.), Assistant lecturer at the Department of Cardiology, N.I. Pirogov RNRMU, Moscow, Russian Federation. ORCID iD: 0000-0003-2523-8907. E-mail: elchik09@mail.ru (correspondence author)

Samoylenko Ludmila E. – Dr. Sci. (Med.), Professor at the Department of Radiotherapy and Radiology, MAPES, Moscow, Russian Federation. E-mail: lesamoylenko@gmail.com

Shevchenko Alexey O. – Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Cardiology, N.I. Pirogov RNRMU, Moscow, Russian Federation. ORCID iD: 0000-0003-4719-9486. E-mail: alxshchevchenko@aol.com

Shevchenko Oleg P. – Dr. Sci. (Med.), Professor at the Department of Cardiology, N.I. Pirogov RNRMU, Moscow, Russian Federation. ORCID iD: 0000-0001-6661-146X. E-mail: olegshchevchenko@yahoo.com

CONFLICT OF INTEREST

The authors declare the absence of obvious and potential conflicts of interest related to the publication of this article.

SOURCE OF FINANCING

The authors state that there is no funding for the study.

CONFORMITY WITH THE PRINCIPLES OF ETHICS

The extract from the minutes of the LEC meeting of N.I. Pirogov Russian National Research Medical University No. 1535 of 12/05/2014, the expert opinion of 15/01/2020.

Received 20.06.2022

Accepted 20.10.2022

For citation: Khachirova E.A., Samoylenko L.E., Shevchenko A.O., Shevchenko O.P. Perfusion and diastolic function assessment in patients with microvascular angina according to the single-photon emission computed tomography. *Humans and their health*. 2022;25(3):4–14. DOI: 10.21626/vestnik/2022-3/01. . EDN: XDQYKH