

ОЦЕНКА ПЕРФУЗИИ И ДИАСТОЛИЧЕСКОЙ ФУНКЦИИ МИОКАРДА У БОЛЬНЫХ С МИКРОСОСУДИСТОЙ ДИСФУНКЦИЕЙ И ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ НА РАННЕЙ СТАДИИ ПО ДАННЫМ ПЕРФУЗИОННОЙ С-ОФЭКТ-КТ С ^{99m}Tc-ТЕХНЕТРИЛОМ

© 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: оценить состояние перфузии и диастолической функции миокарда и определить характер возможной взаимосвязи между ними у больных с микрососудистой дисфункцией и ГБ I ст. без ГЛЖ с болевым синдромом в левой половине грудной клетки (БС) и интактными коронарными артериями (ИКА) по данным количественных показателей с-ОФЭКТ-КТ миокарда с ^{99m}Tc-технетрилом.

Материалы и методы. В исследование включены 29 пациентов с ГБ I ст., подтвержденной результатами точного мониторирования АД, без гипертрофии миокарда левого желудочка (ГЛЖ) с болевым синдромом в левой половине грудной клетки (БС) и ИКА, каждому из которых выполняли диагностическую инвазивную коронароангиографию (КАГ) и синхронизированную с ЭКГ однофотонную эмиссионную компьютерную томографию миокарда с ^{99m}Tc-технетрилом, совмещенную с рентгеновской компьютерной томографией (далее – с-ОФЭКТ-КТ), в покое и в сочетании с ВЭМ-пробой.

Результаты. У обследованных больных с ГБ I ст. без ГЛЖ с БС и ИКА, по данным с-ОФЭКТ-КТ, выявлены нарушения диастолической функции (ДФ) ЛЖ, гетерогенность перфузии в покое и преходящая стресс – индуцированная ишемия миокарда, соответствующая начальным проявлениям коронарной недостаточности, обусловленная снижением резерва перфузии вследствие вторичной микрососудистой дисфункции (вМСД) и являющаяся, по всей видимости, основным фактором возникновения БС. Установлена достоверная обратная связь между скоростными и прямая – временными показателями ДФ ЛЖ и распространенностью, и выраженностью стресс – индуцированной ишемии и дефицита перфузии миокарда.

Заключение. У больных с МСД и ГБ I ст. без ГЛЖ с БС и ИКА дефицит перфузии и ишемия миокарда сопряжены с достоверным увеличением длительности диастолы и снижением скоростных параметров ДФ ЛЖ, что является по данным с-ОФЭКТ-КТ уже на ранних сроках и начальной стадии заболевания ГБ. Возникновение БС у больных ГБ и ИКА ассоциируется с коронарной недостаточностью, обусловленной вМСД.

Ключевые слова: гипертоническая болезнь; микрососудистая дисфункция; диастолическая дисфункция; перфузия миокарда; синхронизированная с ЭКГ однофотонная эмиссионная компьютерная томография миокарда; совмещенная с рентгеновской компьютерной томографией (далее – с-ОФЭКТ-КТ).

Хачирова Эльвира Азреталиевна – 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)

Самойленко Людмила Евгеньевна – д-р мед. 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: alxshshevchenko@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: olegshevchenko@yahoo.com

Артериальная гипертония является основным фактором риска развития практически всех клинических проявлений ИБС и прогрессирования коронарного атеросклероза и СН [1,2]. Возникновение болевого синдрома, наличие положительных результатов ХМ-ЭКГ и нагрузочных тестов в виде депрессии сегмента ST-T, в т.ч. безболевой, встречающейся в 16-75% случаев и являющейся отражением ишемии миокарда, обусловлены у больных ГБ с ангиографически ИКА снижением коронарного резерва вследствие вторичной МСД [1-3] и параллельно раз-

вивающейся диастолической дисфункцией [4-7], распространенность которой при ГБ колеблется от 30 до 87% [4, 8, 9]. При этом прогрессирование ДДЛЖ повышает риск сердечно-сосудистой смерти на 80% [4, 10].

ДДЛЖ изменяется уже на ранних стадиях артериальной гипертонии и наиболее тесно связана со степенью его гипертрофии, однако достаточно часто признаки ДД выявляются у больных с ГБ и без ГЛЖ [11]. При отсутствии ГЛЖ в качестве одной из причин ДД при ГБ в литературе обсуждается вторичная коронарная

МСД, которую многие авторы рассматривают не только в качестве основы нарушений ДФ и появления сердечной недостаточности, но также и в качестве фактора риска развития стенокардии и иных неблагоприятных сердечно-сосудистых событий [12]. В то же время в доступной мировой и отечественной литературе публикаций, которые свидетельствовали бы о вкладе МСД в развитие ДД у пациентов с ГБ, недостаточно, так же как и недостаточно исследований, посвященных изучению характера взаимосвязи ДД и преходящей ишемии миокарда, ассоциированной с вторичной коронарной МСД как причины БС, нередко имеющего характер типичной стенокардии [13-15].

Целью данного сообщения явилась оценка перфузии и диастолической функции миокарда и определение характера возможной взаимосвязи между ними у больных с микрососудистой дисфункцией и ГБ I ст. без ГЛЖ с небольшой длительностью заболевания с БС и ИКА по данным количественных показателей с-ОФЭКТ-КТ с ^{99m}Tc-технетрилом.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В исследование включены 29 больных с ГБ I стадии I степени (далее ГБ) с БС с интактными КА (стеноз <20% в одной из артерий), проходивших лечение в ФГБУ «Клиническая больница УДП РФ». Всем больным в условиях стационара проведено клиническое обследование, включавшее сбор анамнеза, осмотр, консультацию офтальмолога, клинические анализы крови и мочи, биохимический анализ крови, регистрацию ЭКГ в 12 стандартных отведениях, Эхо-КГ в покое, ВЭМ-пробу, ХМ-ЭКГ, суточное мониторирование АД, КАГ и с-ОФЭКТ-КТ в покое и в сочетании с пробой с физической нагрузкой на велоэргометре (ФН).

В данном исследовании крайне важным был выбор группы больных с небольшим сроком заболевания ГБ, подтвержденной данными СМАД, без поражения органов-мишеней (ПОМ), без ЭКГ и Эхо-КГ – признаков ГЛЖ, с нормальной массой миокарда ЛЖ, по данным Эхо-КГ, с БС и ИКА. На момент включения в исследование у всех больных должны были быть достигнуты целевые показатели САД и ДАД с помощью антигипертензивной терапии и/или коррекции образа жизни.

Группу контроля составили 11 практически здоровых пациентов, проходивших обследование в ФГБУ «Клиническая больница УДП РФ» в связи с жалобами на дискомфорт в левой половине грудной клетки, у которых в процессе

обследования заболевания со стороны сердечно-сосудистой системы были исключены.

Среди обследованных 29 пациентов с ГБ было 13 (44,8%) мужчин, 16 (55,2%) женщин, в группе контроля – 6 (54,5%) мужчин и 5 (45,5%) женщин. Возраст и длительность заболевания от момента первого обращения по поводу дискомфорта в грудной клетке были сопоставимы в обеих группах: 61 [58; 66] и 63 [60; 66] года и 4,0 [3,0; 5,0] и 3,0 [2,0; 4,0] года, соответственно.

По данным Эхо-КГ показатели КСР, КДР, ТЗС ЛЖ были в пределах нормальных значений и достоверно не различались у больных ГБ и лиц контрольной группы. ФВ (фракция выброса) в основной группе составляла 73% [64; 79], в группе контроля – 67% [60; 74], $p > 0,05$. ИММЛЖ – 84 [75; 94] и 83 [76; 96] г/м², соответственно ($p > 0,05$).

Значения САД и ДАД (согласно условиям включения в исследование) у больных ГБ и в группе контроля при СМАД составляли 132 [127; 142] и 78 [72; 90] и 127 [121; 132] и 72 [66; 79] мм рт. ст., ЧСС в покое – 74 [67; 82] и 66 [58; 74] уд. в 1 мин., соответственно, все показатели достоверно не различались между собой, $p > 0,05$.

При ХМ-ЭКГ у 9 (31%) из 29 пациентов с ГБ выявлена депрессия ST > 2,0 мм, у 11 (38%) – депрессия ST ≤ 2,0 мм, у остальных 9 (31%) больных и у всех лиц группы контроля изменений не выявлено.

Среди факторов риска курение фигурировало у 17 (58,6%) больных с ГБ, избыточный вес – у 18 (62%), индекс массы тела в среднем составлял 28 [25; 31] кг/м².

В группе контроля показатели ИМТ не превышали нормальные значения – 24 [21; 26], факторов риска не было выявлено ни у одного пациента.

Болевой синдром (БС) у 10 (34,5%) пациентов с ГБ имел характер типичной стенокардии, у 12 пациентов (41,1%) – атипичной стенокардии, и в 7 (24,1%) случаях определялись эквиваленты стенокардии в виде ощущения нехватки воздуха и усиленного сердцебиения.

По данным КАГ у 17 (58,6%) больных КА были не изменены, у 6 (20,7%) выявлена дискретная неровность контуров, в том числе у 2 чел. – в проксимальной/средней третях ПМЖВ, у 1 – правой коронарной артерии, без сужения просвета, у 6 (20,7%) пациентов определялся стеноз менее 20%, в т.ч. у 3 больных – ОВ, у 2 – ПМЖВ, у 1 – ПКА.

При проведении ВЭМ только у 5 (17,2%) из 29 больных ГБ была достигнута субмаксимальная ЧСС без достоверной динамики на ЭКГ, отмечался дискомфорт в грудной клетке. У 15 (51,7%) – проба прекращена в связи с развившимся приступом стенокардии, сопровождавшимся горизонтальной депрессией сегмента

ST-T \geq 1,0 мм. В 4 (13,8%) случаях – отмечалось повышение систолического АД более 180 мм рт. ст. и косонисходящая депрессия ST-T \geq 2,0 мм, в 5 (17,2%) – выраженное чувство нехватки воздуха и усталость, не позволившие продолжить проведение ВЭМ-пробы, без достоверной динамики на ЭКГ.

В группе контроля у всех достигнута субмаксимальная ЧСС при отсутствии жалоб и достоверных изменений на ЭКГ.

В исследование не включали больных с перенесенным инфарктом миокарда; с ФВ ЛЖ <45%; с сужением коронарных артерий >20%, по данным КАГ; аномалиями развития КА; дислипидемией: ОХС >6,5 ммоль/л; ХС ЛПНП >3,0 ммоль/л, гипертоническим сердцем и поражением органов-мишеней; ГКМП, ДКМП и другими первичными заболеваниями миокарда; нарушениями сердечного ритма и проводимости; заболеваниями клапанного аппарата сердца; амилоидозом и любыми иными сердечно-сосудистыми заболеваниями; сахарным диабетом и другой эндокринной патологией, системными воспалительными и аутоиммунными заболеваниями; ХОБЛ, бронхиальной астмой; ХБП, почечной и печеночной недостаточностью; онкологическими и любыми иными сопутствующими заболеваниями, которые способны повлиять на резерв миокардиальной перфузии и на внутрисердечную гемодинамику.

За 48 ч. до исследования отменяли антиангинальные препараты длительного действия, за 4 часа – препараты короткого действия.

В качестве антигипертензивной терапии были применены ингибиторы РААС, антагонисты Ca^{2+} , тиазидоподобные диуретики.

С целью верификации ишемии и оценки ДФЛЖ всем обследованным проведена с-ОФЭКТ-КТ миокарда с $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -технетрилом в покое и в сочетании с пробой с ФН по двухдневному протоколу, предполагавшему проведение исследования в условиях покоя в первый день, в сочетании с пробой с ФН – во второй день. Пробу с ФН выполняли на велоэргометре (Ergoline, Германия), начиная с мощности нагрузки 25 Вт, с последующим увеличением на 25 Вт каждые 3 мин. под контролем ЭКГ и АД. При достижении критериев прекращения ВЭМ-пробы в/в вводили РФЛП $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -технетрил (ОАО «Диамед», Россия) активностью 444–555 МБк, после чего больной продолжал выполнять ФН еще в течение 1 мин. [16].

Запись изображения сердца на 2-детекторной гамма-камере «SYMBIA T-16» (SIEMENS, Германия), совмещенной с низкодозовым компьютерным томографом с коллиматором высокого разрешения «smartzum», начинали через 60-90 мин. и 45-60 мин. после введения РФЛП в покое и во время проведения пробы с ФН, соот-

ветственно, в положении больного «лежа на спине», руки за головой в томографическом режиме, синхронизированном с R зубцом ЭКГ, с вращением детекторов гамма-камеры вокруг тела пациента на 180°. Записывали по 16 проекций каждым детектором, расположенным по отношению друг к другу под углом 90° [16].

Запись КТ области сердца для коррекции поглощения излучения (КПИ) осуществляли с помощью плоскопанельной 16-срезовой КТ-подсистемы ОФЭКТ-КТ-томографа с напряжением на трубке 140кВ, силе тока 2мА в матрицу 512×512. Время регистрации одного томографического среза составляло 16 секунд, диаметр среза – 48 см, толщина среза и расстояние между ними – 5 мм. Продолжительность всей процедуры с-ОФЭКТ-КТ была не более 10 мин. [16].

Обработку изображений миокарда осуществляли с применением программы «Cardiology Advanced SPECT CT Cedars», включающей программы AutoSPECT, AutoQUANT, QPS/QGS. Картирование радиологической информации осуществляли по 17-сегментарной модели ЛЖ сердца.

По данным с-ОФЭКТ-КТ миокарда на основании визуального анализа и основных количественных показателей, рассчитываемых программой автоматически, оценивали стандартные параметры перфузии миокарда и сердечной гемодинамики в покое и при ФН. Нарушения, или дефекты, перфузии (ДП), индуцированные ФН, расценивали как проявления преходящей стресс-индуцированной ишемии миокарда [16, 17].

Достоверным нарушением перфузии миокарда в покое считали значения суммарного показателя нарушений перфузии SRS (summed rest score), «2» балла и более по 5-балльной шкале, где «0» – соответствует нормальной перфузии, «1» – начальным, «2» – умеренным, «3» – выраженным и «4» – крайне выраженным нарушениям перфузии, при площади (распространенности) нарушений перфузии (rExttot, Extent total rest) 10% и более и наличии общего дефицита перфузии в покое (rTPD, total perfusion deficit rest) \geq 3-5 баллов.

Достоверными критериями преходящей ишемии миокарда считали значения показателя стресс-индуцированной ишемии SDS (summed difference score), определяемого в виде разницы между суммами баллов, полученными в покое и при ФН, «2-4» балла и более по 4-балльной шкале, где SDS «0-1» – ишемия отсутствует, «2-4» – начальные проявления, «5-8» – умеренно выраженная, «>8» – выраженная ишемия, при площади (распространенности) преходящей ишемии (sExttot, Extent total stress) 10% и более и степени выраженности (глубине) снижения перфузии (SSS, summed stress score) «4-8» балла

и более по 4-балльной шкале значений общего суммарного показателя нарушений перфузии после ФН, где «0-3» балла – нормальная перфузия; «4-8» – слабо выраженное, «9-13» – умеренное и «>13» – выраженное снижение перфузии [16, 17].

Помимо этого оценивали общий дефицит перфузии (распространенность и выраженность нарушений) при нагрузке (sTPDtot, total perfusion deficit stress, $n \leq 5$) и ишемический дефицит перфузии (TPDi, TPD ischemia, $n \leq 3$), отражающий разницу между TPD в покое и при ФН, максимально точно отражающий наличие и выраженность преходящей ишемии (преходящих ДП).

С помощью программы QPS/QCS, AutoSPECT также по 17-сегментарной модели ЛЖ оценивали количественные показатели ДФЛЖ, в том числе: пиковую объемную скорость наполнения ЛЖ (PFR, $N = 2,0-3,0$ КДО/с), характеризующую ДФ ЛЖ в целом; среднюю скорость наполнения ЛЖ в первую треть диастолы (MFR1/3, КДО/с, $N=1,5-2,0$ КДО/с) и длительность фазы диастолы – время от начала наполнения ЛЖ до пикового уровня наполнения ЛЖ (TTPF, $N=100-150$ мс).

Отклонение хотя бы одного из показателей ДФ от нормальных значений расценивали как проявления ДДЛЖ. Дополнительным критерием нарушения ДФЛЖ считали появление двух и более патологических пиков наполнения ЛЖ (PFR2, КДО/с), которые в норме не определяются.

Кроме того, была оценена корреляционная взаимосвязь выявленных нарушений перфузии и диастолической функции миокарда у больных с микрососудистой дисфункцией и ГБ.

Статистическую обработку данных проводили с использованием пакета программ Statistica 6.0. Данные представлены в виде Me [Q25; Q75] Для сравнения качественных переменных использовали Хи-Квадрат Пирсона.

При ожидаемом количестве наблюдений в одной из групп сравнения менее 10, но более 5 проводился расчет Хи-Квадрата Пирсона с поправкой Йетса для сравниваемых групп (таблица сопряженности), при количестве наблюдений менее 5 – двусторонний точный критерий Фишера.

Для сравнения количественных показателей независимых групп применяли методы непараметрической статистики: для двух переменных – критерий Манна-Уитни, трех и более – Крускаллы-Уоллиса.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

У лиц контрольной группы, по данным с-ОФЭКТ-КТ, выполненной в покое и в сочета-

нии с ВЭМ-пробой, значимого нарушения перфузии в покое не выявлено, определялась неравномерность распределения РФЛП, не выходящая за пределы значений количественных показателей нормальной перфузии. Достоверные признаки преходящей стресс-индуцированной ишемии не получены.

Особенностью распределения перфузии в покое у больных ГБ явилась выраженная неравномерность распределения, обусловленная чередованием участков с повышенной, нормальной и сниженной интенсивностью включения РФЛП во всех стенках миокарда ЛЖ, отражающая гетерогенность распределения миокардиального кровотока. На фоне зон с повышенной аккумуляцией РФЛП, отражающей повышенную перфузию, локализующихся преимущественно в верхушечном, нижеперегородочном и нижебоковом сегментах ЛЖ, множественные небольшие по площади (менее 10%) участки со сниженной концентрацией РФЛП регистрировались как глубокие ДП в различных областях миокарда ЛЖ.

Полученные данные соответствуют результатам более ранних работ, выполненных с ^{201}Tl , в которых отмечались гетерогенность распределения перфузии и наибольшая вариабельность ДП у больных ГБ без ГЛЖ, по данным Эхо-КГ. По всей видимости, уже на этой начальной стадии заболевания происходит перераспределение кровотока соответственно изменению нагрузки на отдельные участки миокарда ЛЖ вследствие перестройки деятельности сосудов в сердечной мышце в условиях повышенного сосудистого сопротивления на фоне повышения АД [2, 3, 18], неравномерности и неодномоментности развития гипертрофии и, возможно, формирования фиброза миокарда, что на томосцинтиграммах отражается как неравномерность и мозаичность распределения перфузии.

В ответ на увеличение МК, вызванного ФН, у всех больных ГБ в настоящем исследовании были получены достоверные проявления преходящей ишемии миокарда (табл. 1), отражающие гетерогенность миокардиального кровотока и снижение резерва миокардиальной перфузии, ассоциированное с вторичной МСД, поскольку магистральные КА у обследованных пациентов были не изменены. На основании количественных показателей перфузии полученную ишемическую реакцию можно охарактеризовать как начальную или как относительную коронарную недостаточность на фоне АГ и вторичной коронарной МСД [2, 18], которая, вероятнее всего, лежит в основе возникновения БС у больных ГБ и ИКА.

Наличие у обследованных больных ГБ без ГЛЖ с ангиографически интактными КА положительных результатов нагрузочных тестов,

ХМ-ЭКГ, так же как и возникновение БС, который в настоящем исследовании отмечался у всех больных и у трети из них имел характер типичной стенокардии, являются проявлениями коронарной недостаточности и ишемии миокарда и обусловлены снижением резерва миокардиального и коронарного кровотока вследствие вторичной МСД, возникающей на фоне эндотелиальной дисфункции, ремоделирования и изменения ультраструктуры миокарда и сосудистой стенки резистивных сосудов коронарного микроциркуляторного русла, повышения со-

судистого сопротивления [1-3] и снижения способности сосудов к адекватной вазодилатации.

С другой стороны, у этой когорты больных в качестве фактора, провоцирующего развитие ишемии, нельзя исключать непосредственно ДД, которая формируется на самых ранних стадиях заболевания ГБ [4-7] и проявляется нарушениями диастолического расслабления, способствуя усугублению нарушений перфузии миокарда за счет снижения коронарного кровотока в интрамуральных артериях [4, 19].

Таблица 1

Table 1

Количественные показатели перфузии миокарда у больных с ГБ вМСД в сравнении с контрольной группой

Quantitative parameters of myocardial perfusion in patients with microvascular dysfunction and arterial hypertension

Показатели Indicators	Группа ГБ Group HD n = 29	Контроль Control n = 11	p-value
SDS	4 [2; 4]	1 [1; 1]	0.001
SSS	7 [6; 9]	2 [1; 2]	0.001
sExttot, %	12 [9;15]	2 [1; 3]	0.001
rExttot, %	5 [4; 6]	1 [1; 1.5]	0.005
sTPDtot, %	10 [7;12.5]	1.7 [1.5; 2]	0.048
rTPDtot, %	5 [4; 6]	0.5 [0.5; 1]	0.001
TPDi	5 [4; 6]	1 [1; 1.5]	0.001

Примечание: нарушения перфузии отсутствуют в случае: SRS 0-1; SSS ≤ 3; SDS 0-1; TPDs, % <5; TPDi, % <3; SSS – сумма баллов после нагрузки, SRS – в покое, SDS – показатель обратимой ишемии, r/sExttot % – площадь нарушений перфузии покой/нагрузка, r/sTPDtot – общий дефицит перфузии покой/нагрузка, TPD ischemia (TPDi) – ишемический дефицит перфузии (sTPD – rTPD)

Note: there are no perfusion abnormalities in the case of: SRS 0-1; SSS ≤ 3; SDS 0-1; TPDs, % <5; TPDi, % <3; SSS - sum of points after exercise, SRS – at rest, SDS - indicator of reversible ischemia, r/sExttot % – area of perfusion disturbances at rest/during exercise, r/sTPDtot – total perfusion deficit at rest/ during exercise, TPD ischemia (TPDi) – ischemic perfusion deficiency (sTPD – rTPD)

Таблица 2

Table 2

Количественные показатели диастолической функции у больных с микрососудистой дисфункцией и ГБ

Quantitative parameters of diastolic function in patients with microvascular dysfunction and arterial hypertension

Показатели Indicators	Группа ГБ Group HD n = 29	Контроль Control n = 11	p-value
sPFR, КДО/с	1.76 [1.56; 1.98]	2.77 [2.48; 2.88]	0.00009
rPFR, КДО/с	1.88 [1.75; 2.12]	2.18 [2.12; 2.48]	0.0001
sMFR1/3, КДО/с	0.92 [0.76; 1.34]	1.66 [1.58; 1.83]	0.00009
rMFR1/3, КДО/с	1.18 [1.06; 1.34]	1.54 [1.48; 1.66]	0.001
rTTPF, мс	170 [158; 187]	138 [136; 148]	0.00005
sTTPF, мс	188 [148; 205]	152 [146; 156]	0.04
sPFR2, абс.число больных (%) sPFR2, abs. number of patients (%)	11 (38.0%)	0	–
rPFR2, абс. число больных (%) rPFR2, abs. number of patients (%)	7 (24%)	0	–

Примечание: значимые различия выделены жирным шрифтом; PFR – пиковая объемная скорость наполнения левого желудочка; MFR1/3 – средняя скорость наполнения левого желудочка в первую треть диастолы; PFR2 – пиковая объемная скорость наполнения желудочка во время 2-го пика; TTPF – время от начала диастолы до пикового уровня наполнения желудочка.

Note: Significant differences are highlighted in bold; PFR – Peak filling rate; MFR1/3 – one-third mean filling rate; PFR2 – Peak filling rate during the 2nd peak; TTPF – the time to peak filling.

Анализ полученных данных с-ОФЭКТ-КТ миокарда показал, что изменения ДФЛЖ разной степени выраженности в покое и после ФН выявлены в настоящем исследовании у всех обследованных больных, что полностью соответствует многочисленным данным литературы о наличии ДД у больных ГБ [12, 19]. Средние значения показателей, характеризующих ДФ, у больных ГБ и в контрольной группе представлены в таблице 2.

Нарушения ДФ в покое у больных ГБ проявлялись, по данным с-ОФЭКТ/КТ, достоверным снижением пиковой скорости наполнения ЛЖ (PFR) и удлинением (>N, 150 мс) времени от начала диастолы до пикового уровня наполнения желудочка (TTPF), в сравнении с группой контроля (табл. 2), что совпадает с данными литературы, полученными по данным Эхо-КТ [7, 13, 19].

После пробы с ФН у больных ГБ наблюдалось более значимое снижение пиковой объемной скорости наполнения ЛЖ (PFR), и определялось снижение средней скорости наполнения ЛЖ за 1/3 диастолы (MFR1/3) на фоне удлинения времени от начала диастолы до пикового уровня наполнения ЛЖ. Кроме того, отмечалось появление 2-го пика наполнения ЛЖ у 11 больных против 7 – в покое. Усугубление изменений ДФ, по всей вероятности, обусловлено стрессиндуцированной ишемией миокарда, ассоциированной с ВМСД.

С целью определения характера взаимосвязи нарушений кровоснабжения и ДФ у обследованных больных ГБ без ГЛЖ с небольшой длительностью заболевания с БС и ИКА был проведен корреляционный анализ между количественными показателями перфузии миокарда и ДФЛЖ, оцениваемых в покое и при ФН. При анализе данных с-ОФЭКТ-КТ, полученных в по-

кое (рис. 1а), выявлена достоверная прямая зависимость между протяженностью (rExttot) и выраженностью (SRS) зон нарушенной перфузии в покое и временем длительности фазы диастолы (rTTPF), обратная – между протяженностью нарушений (rExttot) и общим дефицитом перфузии (rTPDtot), и средней скоростью наполнения ЛЖ в первую треть диастолы, MFR1/3.

Объяснить такую зависимость, вероятно, можно тем, что нарушения перфузии в покое у больных ГБ уже на этой стадии заболевания сопряжены с гетерогенностью распределения и перераспределения кровотока, обусловленной изменением гемодинамической нагрузки на различные участки миокарда ЛЖ, сопровождающейся ремоделированием миокарда и сосудов микроциркуляторного звена коронарного русла и, возможно, формированием многоочаговых мелкоочаговых участков фиброза, которые помимо механизмов, связанных с АГ, могут быть ассоциированы с приступами стенокардии, каждый из которых оставляет свой след в миокарде, что способствует нарушению ДФ в виде удлинения времени фазы диастолы и снижения скоростных показателей наполнения ЛЖ.

Корреляционный анализ постнагрузочных количественных показателей перфузии миокарда и ДФЛЖ (рис. 1б) выявил наличие прямой зависимости между суммарным показателем нарушения перфузии при нагрузке (SSS), общим (sTPD tot) и ишемическим (TPDi) дефицитом перфузии и временем от начала диастолы до пикового уровня наполнения ЛЖ (sTTPF). Обратная взаимосвязь (рис. 1б) установлена между всеми количественными показателями, характеризующими распространенность, выраженность преходящей ишемии (sExttot, SDS, SSS, sTPDtot, TPDi) и средней скоростью наполнения

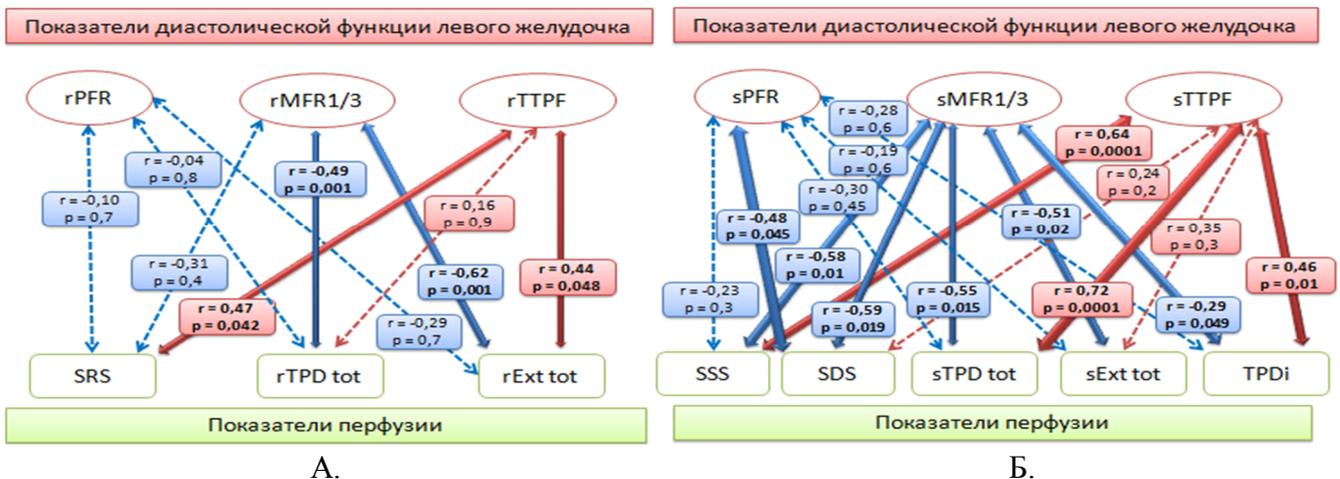


Рис. 1. Взаимосвязь между показателями перфузии и диастолической функции у больных ГБ в покое (А) и при нагрузке (Б): красным цветом выделены прямые, синим – обратные взаимосвязи.

Fig. 1. The relationship between indicators of perfusion and diastolic function in patients with arterial hypertension at rest (A) and during exercise (B): direct relationships are highlighted in red, inverse relationships are highlighted in blue.

в первую треть диастолы (sMFR1/3), а также между показателем обратимой ишемии миокарда (SDS) и пиковой объемной скоростью наполнения ЛЖ (sPFR).

То, что ишемия миокарда, в т.ч. обусловленная вторичной коронарной МСД при отсутствии гемодинамически значимого поражения КА, является одним из ведущих факторов, способствующих развитию ДДЛЖ, признают большинство исследователей [5, 6, 13]. Заболевания, сопровождающиеся острой или хронической гипоперфузией и ишемией миокарда, неизбежно приводят к развитию ДД [5, 6, 13]. Этот тезис подтверждают и результаты настоящей работы, в которой на фоне стресс-индуцированной ишемии миокарда у больных ГБ без ГЛЖ и ИКА отмечается ухудшение показателей ДФЛЖ в сравнении с исследованием в покое (табл. 2). В то же время нельзя исключить, что непосредственно ДД, имеющая место у обследованных больных в покое, не сыграла определенной провоцирующей роли в развитии ишемической реакции миокарда в ответ на нагрузку [6, 7], проявляющейся клинически болевым приступом и изменениями на ЭКГ.

Таким образом, в настоящем исследовании у больных ГБ I стадии без ГЛЖ с БС и ИКА с непродолжительным анамнезом заболевания ГБ, по данным с-ОФЭКТ-КТ, выявлена гетерогенность перфузии миокарда в покое, диагностирована преходящая ишемия миокарда, ассоциированная с вторичной коронарной МСД, вероятно, являющейся причиной БС у обследованных пациентов, и ДДЛЖ. При корреляционном анализе получены статистически значимые взаимосвязи между количественными показателями, отражающими распространенность и выраженность нарушений и дефицит перфузии в покое, распространенность и выраженность обратимой ишемии, и временными и скоростными показателями ДФЛЖ, прежде всего с временем длительности диастолы и со средней скоростью наполнения ЛЖ в первую треть диастолы. Эти результаты подтверждают тезис о формировании ДД у больных ГБ на самых ранних сроках заболевания и показывают, чем больше выраженность, распространенность нарушений кровоснабжения миокарда на микроциркуляторном уровне, проявляющихся гетерогенностью и дефицитом перфузии в покое и после нагрузки и преходящей ишемией, тем более значимо изменяется ДФЛЖ: увеличивается длительность фазы диастолы, и снижаются скоростные показатели, такие как пиковая скорость наполнения ЛЖ и, прежде всего, скорость наполнения ЛЖ в первую треть диастолы (MFR1/3).

Данные настоящего исследования дополняют представления о взаимосвязи между перфу-

зией миокарда и ДФ ЛЖ сердца у больных с начальной стадией ГБ без ГЛЖ с ИКА и БС, ассоциированным со снижением резерва перфузии вследствие вторичной МСД. Они совпадают с мнением ряда авторов [20-22] о существовании определенной зависимости между микрососудистыми расстройствами и ДД ЛЖ, которая рассматривается в качестве одного из определяющих факторов риска развития СН с сохраненной ОФВ.

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.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

ИСТОЧНИКИ ФИНАНСИРОВАНИЯ

Авторы заявляют об отсутствии финансирования.

ЛИЧНЫЙ ВКЛАД АВТОРОВ

Хачирова Э.А. – сбор данных, анализ литературы, интерпретация полученных результатов, подготовка черновика рукописи; Самойленко Л.Е. – разработка дизайна и планирование всех этапов исследования; Шевченко А.О. – обоснование рукописи, проверка критически важного интеллектуального содержания; Шевченко О.П. – окончательное утверждение для публикации рукописи.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Gimelli A., Schneider-Eicke J., Neglia D., Sambuceti G., Giorgetti A., Bigalli G., Parodi G., Pedrinelli R., et al. Homogeneously reduced versus regionally impaired myocardial blood flow in hypertensive patients: two different patterns of myocardial perfusion associated with degree of hypertrophy. *J Am Coll Cardiol.* 1998;31(2):366–373. DOI: 10.1016/s0735-1097(97)00503-2.
- Kawecka-Jaszcz K., Czarnecka D., Olszanecka A., Klecha A., Kwiecień-Sobstel A., Stolarz-Skrzypek K., Pennell D.J., Pasowicz M., et al. Myocardial perfusion in hypertensive patients with normal coronary angiograms. *J Hypertens.* 2008;26(8):1686–1694. DOI: 10.1097/HJH.0b013e328303df42.
- Кузин А.И., Камерер О.В., Габасова Л.А., Дружков М.А. Варианты перфузии миокарда в покое и их клиническая оценка у пациентов с артериальной гипертензией и ишемической болезнью сердца. *Российский кардиологический журнал.* 2004;9(2):16–19 [Kuzin A.I., Kamerer O.V., Gabbasova L.A., Druzhkov M.A. Variants of myocardial perfusion at rest and their clinical assessment in patients with arterial hypertension and coronary heart disease. *Russian Journal of Cardiology.* 2004;9(2): 16–19 (in Russ.)]. EDN: IPKHfJ.

4. Al-Ghamdi S., Alzubaidi F.K., Alharthai S.A., Alzahim M.S., Al Bahily F.M., Alsifae M.I., Alshehri H.A., Anazi M.S. Prevalence and correlates of diastolic dysfunction in patients with hypertension: a cross-sectional study from in The Kingdom of Saudi Arabia. *Pan Afr Med J.* 2021;40:159. DOI: 10.11604.pamj.2021.40.159.31089.
5. Агеев Ф.Т., Овчинников А.Г. Диастолическая дисфункция как проявление ремоделирования сердца. *Журнал Сердечная недостаточность.* 2002;3(4):190–195 [Ageyev F.T., Ovchinnikov A.G. Diastolic dysfunction as a manifestation of cardiac remodeling. *Zhurnal Serdechnaya nedostatochnost'.* 2002;3(4):190–195 (in Russ.)]. EDN: YVXULH.
6. Vanhecke T.E., Kim R., Raheem S.Z., McCullough P.A. Myocardial ischemia in patients with diastolic dysfunction and heart failure. *Curr Cardiol Rep.* 2010;12(3):216–222. DOI: 10.1007/s11886-010-0101-1.
7. 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.
8. Abhayaratna W.P., Marwick T.H., Smith W.T., Becker N.G. Characteristics of left ventricular diastolic dysfunction in the community: an echocardiographic survey. *Heart.* 2006;92(9):1259–1264. DOI: 10.1136/hrt.2005.080150.
9. Aljaroudi W., Alraies M.C., Halley C., Rodriguez L., Grimm R.A., Thomas J.D., Jaber W.A. Impact of progression of diastolic dysfunction on mortality in patients with normal ejection fraction. *Circulation.* 2012;125(6):782–788. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.111.066423.
10. Bertacchini F., Agabiti Rosei C., Buso G., Cappellini S., Stassaldi D., Aggiusti C., Salvetti M., Paini A., et al. Subclinical HMOD in Hypertension: Left Ventricular Diastolic Dysfunction. *High Blood Press Cardiovasc Prev.* 2022;29(6):585–593. DOI: 10.1007/s40292-022-00548-z.
11. Persic V., Ruzic A., Miletic B., Balen S., Jovanovic Z., Vcev A., Racki S., Vujicic B. Left ventricle diastolic dysfunction in obese patients with newly diagnosed arterial hypertension. *Wien Klin Wochenschr.* 2007;119(13-14):423–427. DOI: 10.1007/s00508-007-0818-z.
12. Zhou D., Yan M., Cheng Q., Feng X., Tang S., Feng Y. Prevalence and prognosis of left ventricular diastolic dysfunction in community hypertension patients. *BMC Cardiovasc Disord.* 2022;22(1):265. DOI: 10.1186/s12872-022-02709-3.
13. Nelson M.D., Szczepaniak L.S., Wei J., Haftabaradaren 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.
14. Paulus W.J., Tschöpe C. A novel paradigm for heart failure with preserved ejection fraction: comorbidities drive myocardial dysfunction and remodeling through coronary microvascular endothelial inflammation. *J Am Coll Cardiol.* 2013;62(4):263–271. DOI: 10.1016/j.jacc.2013.02.092.
15. Srivaratharajah K., Coutinho T., deKemp R., Liu P., Haddad H., Stadnick E., Davies R.A., Chih S., et al. Reduced Myocardial Flow in Heart Failure Patients With Preserved Ejection Fraction. *Circ Heart Fail.* 2016;9(7):e002562. DOI: 10.1161/CIRCHEARTFAILURE.115.002562.
16. 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. [Khachirova E.A., Samoilenko 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 (in Russ.)]. DOI: 10.21626/vestnik/2022-3/01. EDN: XDQYKH.
17. Berman D.S., Hachamovitch R. Risk assessment in patients with stable coronary artery disease: incremental value of nuclear imaging. *J Nucl Cardiol.* 1996;3(6 Pt 2):S41–49. DOI: 10.1016/s1071-3581(96)90207-x.
18. Anyfanti P., Gkaliagkousi E., Triantafyllou A., Dipla K., Zarifis H., Arseniou P., Lazaridis A., Douma S. Noninvasive Assessment of Myocardial Perfusion in Different Blood Pressure Phenotypes and Its Association With Arterial Stiffness Indices. *Am J Hypertens.* 2019;32(6):557–563. DOI: 10.1093/ajh/hpz039.
19. Nadruz W., Shah A.M., Solomon S.D. Diastolic Dysfunction and Hypertension. *Med Clin North Am.* 2017;101(1):7–17. DOI: 10.1016/j.mcna.2016.08.013.
20. Gaemperli O., Schepis T., Kalff V., Namdar M., Valenta I., Stefani L., Desbiolles L., Leschka S., et al. Validation of a new cardiac image fusion software for three-dimensional integration of myocardial perfusion SPECT and stand-alone 64-slice CT angiography. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2007;34(7):1097–106. DOI: 10.1007/s00259-006-0342-9.
21. Greenwood J.P., Maredia N., Younger J.F., Brown J.M., Nixon J., Everett C.C., Bijsterveld P., Ridgway J.P., et al. Cardiovascular magnetic resonance and single-photon emission computed tomography for diagnosis of coronary heart disease (CE-MARC): a prospective trial. *Lancet.* 2012;379(9814):453–460. DOI: 10.1016/S0140-6736(11)61335-4.
22. Redfield M.M., Jacobsen S.J., Burnett J.C. Jr., Mahoney D.W., Bailey K.R., Rodeheffer R.J.. Burden of systolic and diastolic ventricular dysfunction in the community: appreciating the scope of the heart failure epidemic. *JAMA.* 2003;289(2):194–202. DOI: 10.1001/jama.289.2.194.

Поступила в редакцию 13.10.2023

Подписана в печать 25.05.2024

Для цитирования: Хачирова Э.А., Самойленко Л.Е., Шевченко А.О., Шевченко О.П. Оценка перфузии и диастолической функции миокарда у больных с микрососудистой дисфункцией и гипертонической болезнью на ранней стадии по данным перфузионной С-ОФЭКТ-КТ с ^{99m}Tc-технетрилом. *Человек и его здоровье*. 2024;27(1):4–12. DOI: 10.21626/vestnik/2024-1/01. EDN: IYITA.

ASSESSMENT OF PERFUSION AND DIASTOLIC FUNCTION IN PATIENTS WITH EARLY-STAGE MICROVASCULAR DYSFUNCTION AND ARTERIAL HYPERTENSION ACCORDING TO ^{99m}Tc-SPECT/CT IMAGING

© 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 Str., Moscow, 117997, Russian Federation

² Medical Academy of Postgraduate Education Studies (MAPES)

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

Objective: to study the correlation between quantitative perfusion parameters and the diastolic function in patients with microvascular dysfunction and arterial hypertension, stage 1, pain in the left half of the chest and intact coronary arteries (ICA), according to the single-photon emission computed tomography with ^{99m}Tc.

Material and methods. The study included 29 patients with stage I arterial hypertension confirmed by 24-hour blood pressure monitoring, without left ventricular hypertrophy, with pain in the left half of the chest and ICA, each of whom underwent diagnostic invasive coronary angiography and SPECT/CT of the myocardium with ^{99m}Tc-technetium at rest and in combination with stress.

Results. In the examined patients with stage I arterial hypertension, without left ventricular hypertrophy with pain in the left half of the chest and ICA, according to S-SPECT/CT, disturbances in diastolic function (DF) of the LV, heterogeneity of perfusion at rest and stress-induced myocardial ischemia, corresponding to the initial manifestations of coronary insufficiency, were revealed, caused by a decrease in the perfusion reserve due to secondary microvascular dysfunction (vMSD), and is, apparently, the main factor in the occurrence of pain in the left half of the chest in this category of patients. A reliable inverse relationship has been established between speed and direct time indicators of LV DF and the prevalence and severity of stress-induced myocardial ischemia.

Conclusion. In patients with stage I arterial hypertension, without left ventricular hypertrophy with pain in the left half of the chest and ICA perfusion deficiency and myocardial ischemia are associated with a significant increase in diastolic duration and a decrease in the velocity parameters of LV DF, which is revealed by SPECT/CT data already in the early stages and initial stage of the HD disease. The occurrence of left-sided heart failure in patients with hypertension and ICA is associated with coronary insufficiency caused by vMSD.

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

Khachirova Elvira A. – Cand. Sci. (Med.), Associate Professor 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: alxxshevchenko@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: olegshevchenko@yahoo.com

COMPLIANCE WITH PRICIPLES OF ETHICS

Protocol of the meeting of the local Ethics Committee of the Russian National Research University named after N.I. Pirogov No. 1535 dated 05/12/2014, expert opinion dated 01/15/2020.

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.

AUTHORS CONTRIBUTION

Khachirova E.A. – data collection, literature analysis, interpretation of the results obtained, preparation of a draft manuscript; Samoylenko L.E. – design development and planning of all stages of the study; Shevchenko A.O. – justification of the manuscript, verification of critically important intellectual content; Shevchenko O.P. – final approval for publication of the manuscript.

Received 13.10.2023

Accepted 25.05.2024

For citation: Khachirova E.A.¹, Samoylenko L.E.², Shevchenko A.O.¹, Shevchenko O.P. Assessment of perfusion and diastolic function in patients with early-stage microvascular dysfunction and arterial hypertension according to ^{99m}Tc-SPECT/CT imaging. *Humans and their health*. 2024;27(1):4–12. DOI: 10.21626/vestnik/2024-1/01. EDN: IYITA.