

Мочула А. В., Мочула О. В., Мальцева А. Н.,
Сулейманова А. С., Цыгикало А. А., Рябов В. В., Завадовский К. В.

Научно-исследовательский институт кардиологии – филиал «Томский национальный
исследовательский медицинский центр Российской академии наук», Томск, Россия

АССОЦИАЦИЯ КОРОНАРНЫХ МИКРОЦИРКУЛЯТОРНЫХ НАРУШЕНИЙ И ПОВРЕЖДЕНИЯ МИОКАРДА ПРИ ОСТРОМ ИНФАРКТЕ МИОКАРДА: РЕЗУЛЬТАТЫ СРАВНЕНИЯ ДИНАМИЧЕСКОЙ ОФЭКТ И МРТ СЕРДЦА

Цель	Изучение взаимосвязи микроциркуляторных изменений коронарного кровоснабжения по данным динамической однофотонной эмиссионной компьютерной томографии (ОФЭКТ) и повреждения миокарда по данным магнитно-резонансной томографии (МРТ) у пациентов с острым инфарктом миокарда (ОИМ).
Материал и методы	В исследование были включены пациенты, госпитализированные в отделение неотложной кардиологии с впервые возникшим ОИМ. Всем пациентам на 2–7-й день после поступления была выполнена МРТ сердца с контрастным усилением; на 7–10-й день была проведена динамическая ОФЭКТ миокарда с оценкой полуколичественных и количественных параметров перфузии.
Результаты	Все пациенты по характеру накопления МР-контрастного препарата были разделены на 2 группы: 1) пациенты с ишемическим типом контрастирования (n=34; 62%); 2) пациенты с неишемическим (n=21; 38%) типом контрастирования. По данным перфузионной сцинтиграфии миокарда (ПСМ), в группе пациентов с МР-паттерном ишемического типа отмечались более значительные по размерам дефекты перфузии в условиях покоя и на фоне стресс-теста. Более того, данная группа пациентов характеризовалась более низким глобальным стресс-индуцированным кровотоком, абсолютным и относительным резервом миокардиального кровотока (РМК). При разделении исследуемой группы на пациентов с трансмуральным (n=32; 58%) и нетрансмуральным (n=23; 42%) накоплением МР-контрастного препарата более низкие значения глобального стресс-индуцированного кровотока, абсолютного и относительного РМК наблюдались в группе с трансмуральным МР-паттерном контрастирования. Была выявлена средней силы обратная корреляция между стресс-индуцированным миокардиальным кровотоком и объемом отека миокарда ($r=-0,47$), величиной зоны инфаркта ($r=-0,48$) и размером области микровазкулярной обструкции ($r=-0,38$).
Заключение	Показатели динамической ОФЭКТ, характеризующие нарушения микроциркуляции, которые возникают независимо или вследствие поражения эпикардиального коронарного русла, отражают тяжесть и глубину структурных изменений сердечной мышцы при ОИМ. При этом количественные показатели миокардиальной перфузии взаимосвязаны с повреждением ткани миокарда более тесно, чем полуколичественные индексы ПСМ. Выявленные в настоящем исследовании находки могут вносить отдельный вклад в формирование гетерогенности группы пациентов с острым коронарным синдромом и ОИМ. Для понимания прогностической значимости показателей динамической ОФЭКТ требуются дополнительные исследования.
Ключевые слова	Острый инфаркт миокарда; магнитно-резонансная томография; динамическая однофотонная эмиссионная компьютерная томография; резерв миокардиального кровотока; повреждение миокарда; коронарный кровоток на уровне микроциркуляции
Для цитирования	Mochula A.V., Mochula O.V., Maltseva A.N., Suleymanova A.S., Tsygikalo A.A., Ryabov V.V. et al. Association of coronary microvascular dysfunction and cardiac muscle injury in acute myocardial infarction: results of comparison of dynamic SPECT and cardiac MRI. <i>Kardiologiya</i> . 2023;63(6):37–44. [Russian: Мочула А.В., Мочула О.В., Мальцева А.Н., Сулейманова А.С., Цыгикало А.А., Рябов В.В. и др. Ассоциация коронарных микроциркуляторных нарушений и повреждения миокарда при остром инфаркте миокарда: результаты сравнения динамической ОФЭКТ и МРТ сердца. <i>Кардиология</i> . 2023;63(6):37–44].
Для цитирования	Мочула Андрей Викторович. E-mail: mochula.andrew@gmail.com

Введение

Острый инфаркт миокарда (ОИМ) остается значимой причиной смерти трудоспособного населения как в развивающихся, так и экономически развитых странах, что в количественном выражении составляет 1,8 млн слу-

чаев ежегодно во всем мире. В России ОИМ приводит более чем к 520 тыс. госпитализаций каждый год [1]. В настоящее время существует широкий спектр диагностических подходов, которые позволяют точно и в короткий срок выявить ОИМ [2].

Одним из наиболее информативных визуальных методов оценки повреждения сердечной мышцы при ОИМ является магнитно-резонансная томография (МРТ) с контрастным усилением. В рекомендациях Европейского общества кардиологов это исследование рекомендуется во всех случаях инфаркта миокарда без обструктивного поражения коронарных артерий (КА) с неочевидной причиной (класс рекомендаций 1, уровень доказательности В) [2]. Это связано с тем, что при развитии ишемии, последствием которой является ОИМ, может изменяться структура ткани миокарда и нарушаться коронарное кровообращение на уровне микроциркуляции. Изменения на уровне микроциркуляции, которые могут происходить как независимо, так и вследствие поражения эпикардиальных КА, рассматриваются как одно из ключевых звеньев развития коронарной недостаточности [3]. Согласно данным ряда исследований, состояние микровазкулярного русла влияет на выбор тактики лечения и прогноз развития неблагоприятных событий у больных кардиологического профиля, в том числе с ОИМ [3–5].

К методам, которые могут выявить изменения коронарной микроциркуляции, относят позитронную эмиссионную томографию [5, 6] и динамическую однофотонную эмиссионную компьютерную томографию (ОФЭКТ) [7, 8]. Надо отметить, что этот метод в нашей стране не является широкодоступным, в то время как в Европе, США и некоторых других странах динамическая ОФЭКТ получила большее распространение ввиду низких экономических затрат.

Несмотря на наличие достаточного числа работ по использованию динамической ОФЭКТ у пациентов со стабильным течением ишемической болезни сердца (ИБС) [7, 8], исследования, посвященные оценке миокардиального кровообращения на уровне микроциркуляции у пациентов с ОИМ, практически не представлены. В работе J. Rap и соавт. [9] была продемонстрирована взаимосвязь между данными динамической ОФЭКТ – величиной миокардиального кровотока и уровнем тропонина I в крови. В предыдущем исследовании нашего коллектива [7–9] было показано снижение количественных показателей перфузии в участках миокарда с МР-признаками повреждения. В то же время остается неясным взаимоотношение между нарушениями, происходящими на уровне микрососудистого русла, и структурными изменениями ткани миокарда у пациентов данной группы.

В связи с этим целью настоящего исследования было изучение взаимосвязи микроциркуляторных изменений коронарного кровоснабжения по данным динамической ОФЭКТ и повреждения миокарда по данным МРТ у пациентов с ОИМ.

Материал и методы

В исследование были последовательно включены пациенты, госпитализированные в отделение неотложной кардиологии с впервые возникшим ОИМ в 2021–2022 гг. (рис. 1). К критериям исключения относили следующие:

- 1) перенесенный ОИМ в анамнезе;
- 2) угрожающие жизни нарушения ритма сердца;
- 3) нестабильная гемодинамика в течение 7 дней после госпитализации;
- 4) патология клапанного аппарата сердца;
- 5) различные формы кардиомиопатий;
- 6) тромбоэмболия легочной артерии;
- 7) противопоказания к проведению МРТ сердца с контрастированием;
- 8) наличие противопоказаний к проведению стресс-теста с аденозинтрифосфатом (АТФ);
- 9) отказ пациента от участия в исследовании.

Всем пациентам был выполнен полный объем диагностических исследований. Дополнительно на 2–7-й день после поступления всем пациентам была выполнена МРТ сердца с контрастным усилением. Кроме того, на 7–10-й день после госпитализации была проведена динамическая ОФЭКТ миокарда в условиях покоя и на фоне фармакологического стресс-теста с оценкой полуколичественных и количественных параметров перфузии.

Исследование было проведено в соответствии с положениями Хельсинкской декларации и одобрено локальным этическим комитетом. Информированное письменное согласие было получено от всех пациентов до включения в исследование.

МРТ сердца

Протокол проведения МРТ сердца

МРТ сердца выполняли на томографе с напряженностью магнитного поля 1,5 Тл Vantage Titan. Для получения контрастных серий изображений пациентам выполняли внутривенную инъекцию контрастного препарата гадобутрол в дозе 0,1–0,2 мл/кг.

Протокол МР-сканирования состоял из двух частей. На первом этапе получали неконтрастные изображения сердца в следующих последовательностях: кино-МРТ (импульсная последовательность gradient-recalled echo steady-state free precession, ИП GRE SSFP) в стандартных проекциях, T2-взвешенные изображения (ВИ) и T1-ВИ (ИП turbo spin echo) по короткой оси ЛЖ. Второй этап после введения контрастного вещества включал ранние контрастные изображения в T1-ВИ по короткой оси ЛЖ для определения наличия и локализации гиперемии миокарда ЛЖ, отсроченные контрастные изображения (через 8–15 мин) в T1-ВИ в ИП GRE режим инверсия с восстановлением и подбором времени инверсии.

Анализ и интерпретация результатов МРТ сердца

Данные МРТ оценивали в соответствии с 17-сегментарной моделью Американской ассоциации кардиологов. В качестве паттерна острого ишемического повреждения выступали усиление интенсивности сигнала на T2-ВИ как признак

Рисунок 1. Дизайн исследования



ОФЭКТ – однофотонная эмиссионная компьютерная томография; ПСМ – перфузионная сцинтиграфия миокарда.

отека миокарда и гиперинтенсивный МР-сигнал на отсроченных изображениях с типичным ишемическим характером контрастирования (субэндокардиальный, трансмуральный). Наличие зоны гипоинтенсивного сигнала в области с повышенной интенсивностью МР-сигнала оценивали как микровазкулярную обструкцию (феномен «no-reflow»).

Паттерн неишемического (некоронарогенного) характера повреждения миокарда определяли как гиперинтенсивный сигнал на отсроченных МР-изображениях с типичным интрамиокардиальным, очаговым, субэпикардиальным накоплением контрастного препарата.

По глубине повреждения миокарда выделяли трансмуральное поражение – если накопление контрастного препарата на отсроченных изображениях занимало более 50%, и нетрансмуральное – если накопление контрастного препарата на отсроченных изображениях занимало менее 50% толщины сегмента миокарда.

Динамическая ОФЭКТ сердца и перфузионная сцинтиграфия миокарда Протокол проведения радионуклидного исследования

Динамическую ОФЭКТ сердца проводили по двухдневному протоколу покой–нагрузка. В качестве радиофармацевтического препарата был использован ^{99m}Tc -МИБИ в дозе 3 МБк/кг. Протокол стресс-теста включал внутривенное введение АТФ в дозе 160 мкг/кг/мин в течение 4 мин [7, 8].

Синхронизированная с электрокардиограммой (ЭКГ) перфузионная сцинтиграфия миокарда (ПСМ) была включена в протокол динамической ОФЭКТ и проводилась через 60 мин после записи серии динамических сцинтиграфических изображений.

Анализ результатов радионуклидных исследований

Для расчета количественных показателей перфузии – миокардиальный кровоток (МК) в условиях покоя и на фоне фармакологического стресс-теста (МК нагрузка), абсолютного и относительного резерва миокардиального кровотока (РМК) была использована модель Net Retention с коррекцией аттенуации.

Анализ результатов ПСМ включал оценку стандартных показателей: размер дефекта перфузии на фоне стресс-теста (SSS – summed stress score), в условиях покоя (SRS – summed rest score) и их разницу (SDS – summed difference score), отражающих размер дефекта перфузии в условиях нагрузки, покоя и их разницы. Кроме того, на фоне стресс-теста и в условиях покоя были получены сцинтиграфические показатели гемодинамики левого желудочка (ЛЖ): конечный диастолический объем (КДО), конечный систолический объем (КСО), фракция выброса (ФВ), максимальная скорость изгнания (МСИ), максимальная скорость наполнения (МСН), средняя скорость наполнения за первую треть диастолы (ССНЗ), время наступления максимального пика изгна-

ния (ВМПИ) и время наступления максимального пика наполнения (ВМПН).

Более подробно протокол проведения и последующая обработка нативных данных динамической ОФЭКТ и ПСМ были описаны в предыдущих работах [7, 8].

Статистический анализ данных проводили с использованием программы Statistica, версия 10.0 (Stat Soft Inc). Для проверки нормальности распределения переменных использовали тест Шапиро–Уилка. Непрерывные количественные данные представлены как среднее значение $\pm$ стандартное отклонение при нормальном распределении или как медиана и межквартильный размах для данных, не подчиняющихся нормальному закону распределения. Категориальные данные представлены в виде частот и процентов от общего числа. Для сравнения групп с ка-

тегориальными данными применяли точный двусторонний тест Фишера. Значимость различий в группах оценивали с помощью непараметрического теста Манна–Уитни. Силу взаимосвязи между признаками определяли с помощью корреляционного анализа по Спирмену. Статистически значимыми считали различия при $p < 0,05$.

Результаты

Характеристика исследуемой популяции

В исследование были включены 55 пациентов с ОИМ (72,3% – мужчины), средний возраст составил $61,79 \pm 11,19$ года. Стенокардия в анамнезе встречалась в 38% случаев, при этом дислипидемия была выявлена у 76%. Подъем сегмента ST на ЭКГ наблюдался у 65,5% пациентов. При поступлении у пациентов определялись повышенные

Таблица 1. Клиническая характеристика пациентов

Показатель	Все (n=55)	Распределение пациентов					
		по типу накопления парамагнитного контрастирования			по глубине повреждения миокарда		
		ишемический (n=34)	неишемический (n=21)	p	транс-муральное (n=32)	нетранс-муральное (n=23)	p
Возраст, годы	61,79 $\pm$ 11,19	61,1 $\pm$ 10,4	63,6 $\pm$ 13,2	0,28	62 $\pm$ 11,3	61,9 $\pm$ 11,5	0,9
САД при поступлении, мм рт. ст.	130 [120; 150]	130 [119; 138]	143,5 [130; 169,5]	0,144	130 [120; 138]	130 [109,5; 166,5]	0,859
ДАД при поступлении, мм рт. ст.	79 [73; 90]	76 [70; 86]	89 [82; 90]	0,143	78 [74; 87]	81 [64; 89]	0,750
Подъем сегмента ST на ЭКГ, n (%)	36 (65,5)	31 (91)	5 (23)	<0,0001	27 (84)	9 (39)	0,001
Класс по Killip, n (%)							
0	8 (14,5)	4 (12)	4 (19)	0,46	4 (12,5)	4 (17)	0,7
1	43 (69,1)	27 (79)	11 (52)	0,07	26 (81)	12 (52)	0,03
2	9 (16,4)	6 (17,5)	3 (14)	0,52	4 (12,5)	5 (22)	0,006
Риск по шкале GRACE, %	2 [2; 4]	2 [2; 4]	2 [2; 3]	0,96	2 [2; 4]	2,5 [2; 5]	0,62
Время до госпитализации, n (%)							
• Менее 3 ч	26 (47,3)	19 (56)	7 (33)	0,16	16 (50)	10 (43,5)	0,78
• От 3 до 6 ч	14 (25,5)	9 (26,5)	5 (24)	0,54	8 (25)	6 (26)	0,58
• От 6 до 24 ч	15 (27,2)	9 (26,5)	6 (28,5)	0,55	8 (25)	7 (30)	0,76
Индекс массы тела, кг/м ²	28,85 [25,7; 31,2]	28,35 [25,36; 30,3]	29,3 [27; 35,9]	0,19	27,5 [25,4; 30]	29,9 [27; 35,6]	0,12
Курение, n (%)	25 (45,5)	19 (56)	6 (26)	0,06	16 (50)	9 (39)	0,58
Гипертоническая болезнь, n (%)	37 (67)	24 (70,5)	13 (62)	0,56	23 (71,8)	14 (60,8)	0,56
Стенокардия напряжения в анамнезе, n (%)	21 (38)	13 (38)	8 (38)	0,61	12 (37,5)	9 (39)	0,56
Одышка, n (%)	45 (82)	29 (85,3)	16 (76)	0,56	27 (84)	18 (78)	0,72
Сахарный диабет 2-го типа, n (%)	8 (14,5)	2 (5,9)	6 (28,5)	0,04	2 (6)	6 (26)	0,73
ОНМК, n (%)	3 (5,5)	3 (8,8)	0	0,001	1 (3)	2 (8,5)	0,56
COVID-19 в анамнезе, n (%)	2 (3,5)	0	2 (9,5)	0,003	0	2 (8,5)	0,02
Скорость клубочковой фильтрации по формуле СКД-EPI, мл/мин/1,73 м ²	75 [63; 88]	76,9 [64; 89]	72 [58; 84]	0,54	76,9 [64; 89]	72 [58; 83,9]	0,24
Частота сердечных сокращений, уд/мин	69 [60; 87]	72 [64; 87]	60,5 [59; 75,5]	0,38	65,5 [58; 75]	75 [60,5; 96]	0,36
Частота дыхательных движений в минуту	16 [16; 17]	16,5 [16; 17]	16 [15,5; 18]	0,79	16 [16; 17]	16,5 [16; 17]	0,57
SpO ₂ , %	96 [95; 98]	96 [95; 97]	97 [96; 98]	0,19	96,5 [95; 98]	96 [95,5; 97]	0,83

ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения; SpO₂ – насыщение крови кислородом (сатурация).

уровни креатинфосфокиназы (КФК), КФК-МВ и тропонина I – 322,5 [175; 603] ед/л, 34 [24; 87] ед/л и 10,33 [1,09; 54,05] нг/мл соответственно. Согласно результатам инвазивной коронарографии, обструктивное поражение выявлено в 71% случаев. При этом чаще всего стенозирующий атеросклероз наблюдался в бассейне передней нисходящей артерии и правой КА. Стентирование инфарктсвязанной КА выполнено у 52,5% пациентов (табл. 1, 2).

Состояние миокардиального кровотока в зависимости от типа отсроченного контрастирования

Для анализа повреждения миокарда по данным МРТ выделяют несколько МР-паттернов, к числу которых относят характер накопления контрастного препарата и тип контрастирования.

Все пациенты с ОИМ, включенные в исследование, по характеру накопления парамагнитного контрастного препарата были разделены на две подгруппы: с ишемическим типом контрастирования (n=34; 62%) и с неишемическим типом накопления МР-контрастного препарата (n=21; 38%).

Согласно данным ПСМ, в группе пациентов с МР-паттерном ишемического типа отмечались достоверно (p<0,05) более высокие значения размера стресс-индуцированного дефекта перфузии по сравнению с таковыми у пациентов с типичными клиническими признаками ОИМ и неишемическим типом контрастирования. Необ-

ходимо также отметить, что при оценке функции ЛЖ в условиях фармакологической нагрузки по данным ПСМ пациенты с ишемическим типом накопления характеризовались достоверно более низкой ФВ. При этом данные показатели, рассчитанные в условиях функционального покоя, между исследуемыми группами не различались.

Кроме того, у пациентов с ишемическим паттерном отмечалось уменьшение стресс-индуцированной МСИ, ССНЗ и увеличение ВМПИ. Более того, по данным динамической ОФЭКТ миокарда, пациенты с ишемическим типом повреждения характеризовались сниженными глобальным стресс-индуцированным кровотоком, а также абсолютным и относительным РМК (табл. 3).

Состояние миокардиального кровотока в зависимости от глубины парамагнитного контрастирования

При анализе данных в зависимости от глубины повреждения миокарда по данным МРТ сердца с контрастированием все пациенты были разделены на две группы:

1. С трансмуральным паттерном повреждения ЛЖ (n=32, 58%);
2. С нетрансмуральным (n=23, 42%) паттерном повреждения ЛЖ.

Показатели ПСМ достоверно не отличались в обеих группах. Однако сцинтиграфические показатели, отражающие функцию ЛЖ на фоне фармакологической нагрузки, показали достоверно более низкое значение ФВ и высокую величину КСО, снижение МСИ, ССНЗ и уве-

Таблица 2. Данные инвазивной коронарной ангиографии

Показатель	Все (n=55)	Распределение пациентов					
		по типу накопления парамагнитного контрастирования			по глубине повреждения миокарда		
		ишемический (n=34)	неишемический (n=21)	P	трансмуральное (n=32)	нетрансмуральное (n=23)	P
Необструктивное поражение КА, n (%)	16 (29)	7 (20,5)	9 (43)	0,13	6 (19)	10 (43,5)	0,07
Обструктивное поражение КА, n (%)	39 (71)	31 (91)	8 (38)	0,00001	26 (81)	13 (56,5)	0,071
Ствол ЛКА, n (%)	1 (2)	1 (3)	0 (0)	1,0	0 (0)	1 (4)	0,42
ПНА, n (%)	25 (45,5)	21 (62)	4 (19)	0,0024	16 (50)	9 (39)	0,58
ОА, n (%)	15 (2)	10 (29)	5 (23)	0,761	9 (28)	6 (26)	1,0
ПКА, n (%)	22 (40)	18 (53)	4 (19)	0,0224	14 (44)	8 (35)	0,58
Стентирование, n (%)	29 (52,5)	25 (73,5)	4 (19)	0,0001	19 (59)	10 (43)	0,28
TIMI исходно, n (%)							
0	15 (27)	13 (38)	4 (19)	0,23	12 (37,5)	3 (14)	0,07
1	8 (14,5)	7 (20,5)	1 (5)	0,14	6 (19)	1 (4)	0,22
2	6 (11)	3 (9,5)	3 (14)	0,66	5 (15,5)	1 (4)	0,38
3	26 (47,5)	11 (32)	13 (62)	0,05	9 (28)	18 (78)	0,0003
TIMI после стентирования, n (%)							
1	2 (3,5)	2 (6)	1 (5)	0,67	2 (6)	1 (4)	0,62
2	3 (5,5)	3 (9)	1 (5)	0,51	3 (9)	1 (4)	0,63
3	50 (91)	29 (85)	19 (90)	0,69	27 (85)	21 (92)	0,68

TIMI (thrombolysis in myocardial infarction grade, тромболизис при инфаркте миокарда) – шкала оценки коронарного кровотока.

Таблица 3. Показатели ПСМ и динамической ОФЭКТ

Показатель	Все (n=55)	Распределение пациентов					
		по типу накопления парамагнитного контрастирования			по глубине повреждения миокарда		
		ишемический (n=34)	неишемический (n=21)	Р	транс-муральное (n=32)	нетрансму-ральное (n=23)	Р
ПСМ							
SSS	3 [1; 6,5]	6 [3; 9]	1,5 [0; 3]	0,042	6 [3; 9]	3 [0; 3]	0,11
SRS	0,5 [0; 6,5]	4 [0; 7]	0 [0; 0]	0,055	6 [0; 7]	0 [0; 2]	0,21
SDS	0 [0; 3]	1 [0; 3]	0 [0; 3]	0,79	0 [0; 2]	0 [0; 3]	0,84
КДО нагрузка, мл	132,5 [116; 157,5]	136 [123; 178]	126,5 [70; 148]	0,26	139 [111; 178]	129 [121; 148]	0,26
КСО нагрузка, мл	50,5 [36; 66,5]	63 [43; 111]	37,5 [18; 52]	0,056	62 [39; 111]	43 [33; 64]	0,0559
ФВ ЛЖ нагрузка, %	65 [51,5; 71]	54 [43; 65]	71 [65; 75]	0,016	55 [43; 65]	65 [57; 74]	0,016
КДО покой, мл	134 [104; 152]	135,5 [106; 178]	120 [97; 149]	0,37	139 [104; 178]	124 [104; 149]	0,54
КСО покой, мл	50 [39; 63,5]	56,5 [43; 110]	43,5 [30; 54]	0,18	59 [37; 110]	45 [41; 54]	0,35
ФВ ЛЖ покой, %	60 [55; 67]	58 [43; 64]	66,5 [61; 70]	0,09	58 [43; 64]	64 [58; 69]	0,299
МСН нагрузка, КДО/с	1,87 [1,705; 2,68]	1,76 [1,69; 2,15]	2,345 [1,84; 4,21]	0,15	1,9 [1,69; 2,61]	1,84 [1,72; 2,75]	0,15
МСИ нагрузка, КДО/с	2,695 [2,275; 3,275]	2,395 [2,01; 2,63]	3,865 [2,88; 5,42]	0,003	2,55 [2,01; 3,1]	2,88 [2,49; 4,29]	0,003
ССНЗ нагрузка, КДО/с	1,275 [0,985; 1,41]	1,175 [0,96; 1,29]	1,395 [1,3; 2,1]	0,055	1,26 [0,96; 1,36]	1,3 [1,15; 1,46]	0,0559
ВМПН нагрузка, мс	168,5 [136; 241,5]	168,5 [135; 232]	178 [137; 251]	1,00	168 [135; 232]	169 [137; 251]	1,00
ВМПН нагрузка, мс	174,5 [149; 320]	294,5 [183; 355]	148 [107; 165]	0,005	311 [203; 355]	159 [137; 165]	0,005
МСН покой, КДО/с	2,115 [1,6; 2,55]	2,02 [1,52; 2,42]	2,24 [1,68; 2,62]	0,71	2,23 [1,5; 2,81]	2 [1,79; 2,48]	0,92
МСИ покой, КДО/с	2,43 [2,06; 2,89]	2,285 [1,86; 2,54]	2,78 [2,41; 4,05]	0,07	2,49 [1,89; 2,79]	2,41 [2,23; 3,11]	1,00
ССНЗ покой, КДО/с	1,185 [1,02; 1,47]	1,185 [0,99; 1,32]	1,29 [1,05; 1,56]	0,635	1,19 [0,99; 1,53]	1,18 [1,14; 1,41]	0,76
ВМПН покой, мс	160 [126; 194,5]	159 [125; 190]	161 [135; 199]	0,635	160 [127; 190]	160 [125; 199]	0,84
ВМПН покой, мс	271,5 [229,5; 308,5]	272 [225; 324]	258,5 [234; 293]	0,79	268 [225; 278]	275 [234; 324]	0,76
Динамическая ОФЭКТ							
МК нагрузка, мл/мин/г	0,86 [0,63; 1,45]	0,76 [0,62; 1,39]	1,41 [0,85; 1,74]	0,006	0,78 [0,62; 1,255]	1,2 [0,68; 1,74]	0,045
МК покой, мл/мин/г	0,51 [0,32; 0,8]	0,465 [0,32; 0,71]	0,69 [0,4; 1,08]	0,115	0,55 [0,32; 0,81]	0,47 [0,34; 0,77]	0,84
РМК относ.	1,78 [1,19; 2,38]	1,75 [1,16; 2,34]	2,1 [1,61; 2,42]	0,037	1,75 [1,08; 2,185]	2,1 [1,61; 2,9]	0,04
РМК абс., мл/мин/г	0,37 [0,11; 0,76]	0,255 [0,1; 0,57]	0,66 [0,3; 1,12]	0,032	0,225 [0,07; 0,48]	0,59 [0,2; 1,12]	0,0075

ПСМ – перфузионная скintiграфия миокарда; ОФЭКТ – однофотонная эмиссионная компьютерная томография; дефект перфузии на фоне нагрузки [SSS — summed stress score], в условиях покоя [SRS – summed rest score] и их разница [SDS – summed difference score]; КДО – конечный диастолический объем; МСН – максимальная скорость наполнения; МСИ – максимальная скорость изгнания; ССНЗ – средняя скорость наполнения за первую треть диастолы; ВМПН – время наступления максимального пика наполнения; ВМПН – время наступления максимального пика изгнания; МК – миокардиальный кровоток; РМК – резерв миокардиального кровотока.

личение ВМПН у пациентов с трансмуральным паттерном повреждения. При этом скintiграфические показатели, отражающие функцию ЛЖ в условиях функционального покоя, в исследуемых группах не различались.

Несмотря на отсутствие различий между группами по показателям ПСМ, согласно результатам динамической ОФЭКТ, у пациентов с трансмуральным типом накопления МР-контрастного препарата отмечались значимо более низкие значения глобального стресс-индуцированного МК, абсолютного и относительного глобального РМК (табл. 3).

Взаимосвязь данных динамической ОФЭКТ и результатов МРТ сердца

Сравнительный анализ количественных показателей миокардиальной перфузии с данными МРТ сердца, характеризующими степень повреждения миокарда ЛЖ, вы-

явил средней силы обратную корреляцию ($p < 0,05$) между стрессиндуцированным МК и объемом отека миокарда ($r = -0,47$), величиной зоны инфаркта ($r = -0,48$) и размером области микроваскулярной обструкции ($r = -0,38$), а также между МК в условиях покоя и отеком миокардиальной ткани ($r = -0,42$) и объемом инфаркта ($r = -0,38$).

Обсуждение

В настоящем исследовании впервые показана взаимосвязь типа и глубины повреждения миокарда по данным МРТ с микроциркуляторными нарушениями, выявленными по данными динамической ОФЭКТ сердца, у пациентов в подострую стадию ОИМ. Так, пациенты с более глубоким – трансмуральным – повреждением стенки миокарда, а также с ишемическим типом накопления контрастного препарата характеризуются более выраженными микроциркуляторны-

ми нарушениями, выявленными по данным динамической ОФЭКТ сердца.

МРТ сердца обладает исключительными характеристиками для визуализации повреждения миокардиальной стенки [10, 11]. Эта методика позволяет не только выявить повреждения миокарда, но и определить субстрат этого повреждения [12], его вызвавшую причину [13] и дальнейший прогноз течения заболевания [14]. Проведенное нами исследование показало, что пациенты с ишемическим типом накопления контрастного препарата и более значительной глубиной повреждения миокарда характеризуются сниженным и стрессиндуцированным МК, абсолютным и относительным резервом. Вероятнее всего, это связано с выраженностью микроциркуляторных изменений, объем которых и обуславливает размер повреждения миокарда у пациентов с острым коронарным осложнением, что было показано в ряде исследований в группе пациентов со стабильной ИБС [6]. При этом нетрансмуральное повреждение миокарда может занимать значительную площадь, однако не обладать большой глубиной повреждения. Это объясняет отсутствие различий между группами по показателям ПСМ. В то же время в подострый период ОИМ выявленные изменения ПСМ в условиях покоя не в полной мере соответствуют сформировавшемуся рубцу [14]. Это может объяснять расхождение результатов ПСМ и данных МРТ. Однако у пациентов с ишемическим паттерном, а также с трансмуральным повреждением стенки по данным МРТ, на фоне стресс-теста имелось нарушение систолической функции ЛЖ, что не наблюдалось в условиях покоя. Это может свидетельствовать в пользу оценки не только стандартных индексов, но и дополнительных показателей ПСМ.

Снижение миокардиального кровотока на уровне микроциркуляции в участках, имеющих МР-признаки повреждения, у пациентов с ОИМ было показано ранее [15]. При этом более выраженные изменения наблюдались в группе пациентов с обструктивным поражением КА. Снижение количественных показателей, отражающих микроциркуляцию, выявлено также в участках фиброзных изменений миокарда [16] и в сегментах с нарушенной сократительной способностью [4]. Авторы представленных работ подтверждают важную роль микроциркуляторных нарушений в развитии коронарной недостаточности и необходимость оценки этих изменений у пациентов различного кардиологического профиля, что также подтверждает результаты, полученные в настоящем исследовании.

Надо отметить, что степень и объем микроциркуляторных нарушений во многом зависят от причины их развития. Микроциркуляторная дисфункция может

быть следствием функциональных или структурных изменений, а также их комбинации. К функциональным механизмам можно отнести вазодилатационные нарушения и/или усиление вазоконстрикторных явлений, часто встречающиеся при дисфункции эндотелия, гиперактивности тучных клеток, спазме эпикардиальных сосудов. Структурными причинами, приводящими к микровазкулярным изменениям, могут быть ремоделирование сосудистой стенки как следствие пролиферации и активации тучных клеток, периваскулярного фиброза или воспалительных изменений; уменьшение капиллярной сети; компрессия сосудов извне; инфильтрация стенки сосуда; обструктивные изменения коронарного русла [3]. Однако в реальности имеется комбинация этих двух механизмов формирования микровазкулярных нарушений. Так, у пациентов с острым коронарным синдромом (ОКС) изменения на уровне микроциркуляции могут быть обусловлены эмболизацией или окклюзией КА как на макро-, так и на микроциркуляторном уровне, воспалительными изменениями ткани миокарда, спазмом артерии и т. п. [3]. Таким образом, микроциркуляторные изменения у пациентов с ОКС могут быть как причиной, так и следствием повреждения ткани миокарда, что косвенно подтверждается наличием взаимосвязи между этими звеньями патогенеза заболевания в данном исследовании и ряде других [3, 16].

Ограничения исследования

К числу ограничений настоящей работы можно отнести небольшой объем выборки и одноцентровый характер исследования. Тем не менее нами получены статистически значимые различия между исследуемыми группами. Кроме того, динамическая ОФЭКТ миокарда проводилась через 7–10 дней после госпитализации, отдельным пациентам была проведена процедура реваскуляризации путем стентирования. В свою очередь это могло повлиять на результаты полуколичественной и количественной оценки перфузии миокарда.

Заключение

Показатели динамической однофотонной эмиссионной компьютерной томографии, характеризующие нарушения микроциркуляции, которые возникают независимо или вследствие поражения эпикардиального коронарного русла, отражают тяжесть и глубину структурных изменений миокарда при остром инфаркте миокарда. При этом количественные показатели миокардиальной перфузии взаимосвязаны с повреждением ткани миокарда более тесно, чем полуколичественные индексы перфузионной сцинтиграфии миокарда. Выявленные в настоящем исследовании факты могут

вносить отдельный вклад в формирование гетерогенности группы пациентов с острым коронарным синдромом и острым инфарктом миокарда. Для понимания прогностической значимости показателей динамической однофотонной эмиссионной компьютерной томографии – миокардиального кровотока и миокардиального резерва – требуются дополнительные исследования.

Финансирование

Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда (проект N 21-75-00051, <https://rscf.ru/project/21-75-00051/>).

Конфликт интересов не заявлен.

Статья поступила 09.03.2023

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Staroverov I.I., Shakhnovich R.M., Gilyarov M.Yu., Komarov A.L., Konstantinova E.V., Panchenko E.P. et al. Eurasian clinical guidelines on diagnosis and treatment of acute coronary syndrome with st segment elevation (STEMI). Eurasian heart journal. 2020;1(30):4–77. [Russian: Староверов И.И., Шахнович Р.М., Гиляров М.Ю., Комаров А.Л., Константинова Е.В., Панченко Е.П. и др. Евразийские клинические рекомендации по диагностике и лечению острого коронарного синдрома с подъемом сегмента ST (ОКСиСТ). Евразийский кардиологический журнал. 2020;1(30):4–77]. DOI: 10.38109/2225-1685-2020-1-4-77
2. Collet J-P, Thiele H, Barbato E, Barthélémy O, Bauersachs J, Bhatt DL et al. 2020 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation. European Heart Journal. 2021;42(14):1289–367. DOI: 10.1093/eurheartj/ehaa575
3. Del Buono MG, Montone RA, Camilli M, Carbone S, Narula J, Lavie CJ et al. Coronary Microvascular Dysfunction Across the Spectrum of Cardiovascular Diseases. Journal of the American College of Cardiology. 2021;78(13):1352–71. DOI: 10.1016/j.jacc.2021.07.042
4. Rigo F, Sicari R, Gherardi S, Djordjevic-Dikic A, Cortigiani L, Picano E. The additive prognostic value of wall motion abnormalities and coronary flow reserve during dipyridamole stress echo. European Heart Journal. 2007;29(1):79–88. DOI: 10.1093/eurheartj/ehm527
5. Fukuoka Y, Nakano A, Tama N, Hasegawa K, Ikeda H, Morishita T et al. Impaired myocardial microcirculation in the flow-glucose metabolism mismatch regions in revascularized acute myocardial infarction. Journal of Nuclear Cardiology. 2017;24(5):1641–50. DOI: 10.1007/s12350-016-0526-z
6. Xu J, Cai F, Geng C, Wang Z, Tang X. Diagnostic Performance of CMR, SPECT, and PET Imaging for the Identification of Coronary Artery Disease: A Meta-Analysis. Frontiers in Cardiovascular Medicine. 2021;8:621389. DOI: 10.3389/fcvm.2021.621389
7. Zavadovsky KV, Mochula AV, Maltseva AN, Boshchenko AA, Baev AE, Andreev SL et al. The diagnostic value of SPECT CZT quantitative myocardial blood flow in high-risk patients. Journal of Nuclear Cardiology. 2022;29(3):1051–63. DOI: 10.1007/s12350-020-02395-8
8. Maltseva A.N., Mochula A.V., Kopyeva K.V., Grakova E.V., Zavadovsky K.V. Radionuclide imaging methods in the diagnosis of microvascular dysfunction in non-obstructive coronary artery disease. Russian Journal of Cardiology. 2021;26(12):181–8. [Russian: Мальцева А.Н., Мочула А.В., Копьева К.В., Гракова Е.В., Завадовский К.В. Радионуклидные методы исследования в диагностике микроваскулярной дисфункции при необструктивном атеросклеротическом поражении коронарных артерий. Российский кардиологический журнал. 2021;26(12):181–8]. DOI: 10.15829/1560-4071-2021-4746
9. Pan J, Yuan M, Yu M, Gao Y, Shen C, Wang Y et al. Myocardial Blood Flow Quantified by Low-Dose Dynamic CT Myocardial Perfusion Imaging Is Associated with Peak Troponin Level and Impaired Left Ventricle Function in Patients with ST-Elevated Myocardial Infarction. Korean Journal of Radiology. 2019;20(5):709–18. DOI: 10.3348/kjr.2018.0729
10. Terenicheva M.A., Shakhnovich R.M., Stukalova O.V., Pevzner D.V., Arutyunyan G.K., Demchenkova A.Yu. et al. Correlations between clinical and laboratory findings and prognostically unfavorable CMR-based characteristics of acute ST-elevation myocardial infarction. Kardiologiya. 2021;61(1):44–51. [Russian: Тереничева М.А., Шахнович Р.М., Стукалова О.В., Певзнер Д.В., Арутюнян Г.К., Демченко А.Ю. и др. Взаимосвязь клинических и лабораторных показателей с развитием прогностически неблагоприятных характеристик инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST по данным магнитно-резонансной томографии сердца с контрастированием. Кардиология. 2021;61(1):44–51]. DOI: 10.18087/cardio.2021.1.n1373
11. Mochula O.V., Sulejmanova A.S., Sukhareva A.E., Ryabov V.V., Zavadovsky K.V. Relationship between the degree of myocardial damage according to contrast-enhanced cardiac magnetic resonance imaging and laboratory data in patients with acute myocardial infarction. Russian Journal of Cardiology. 2022;27(11):30–8. [Russian: Мочула О.В., Сулейманова А.С., Сухарева А.Е., Рябов В.В., Завадовский К.В. Взаимосвязь степени повреждения миокарда по данным магнитно-резонансной томографии сердца с контрастированием и лабораторных данных у пациентов с острым инфарктом миокарда. Российский кардиологический журнал. 2022;27(11):30–8]. DOI: 10.15829/1560-4071-2022-5226
12. Stukalova O.V., Gupalo E.M., Chumachenko P.V., Samko A.N., Butorova E.A., Shakhnovich R.M. et al. The value of cardiovascular magnetic resonance in myocarditis with different clinical presentation. Therapeutic Archive. 2019;91(4):28–36. [Russian: Стукалова О.В., Гупало Е.М., Чумаченко П.В., Самко А.Н., Буторова Е.А., Шахнович Р.М. и др. Возможности магнитно-резонансной томографии сердца с контрастированием в диагностике миокардита различного клинического течения. Терапевтический архив. 2019;91(4):28–36]. DOI: 10.26442/00403660.2019.04.000078
13. Pershina E.S., Shchekochikhin D.Yu., Shaginyan G.M., Shilova A.S., Sherashov A.V., Poltavskaya M.G. et al. Cardiovascular magnetic resonance in myocardial infarction with non-obstructive coronary arteries. Therapeutic Archive. 2021;93(4):376–80. [Russian: Першина Е.С., Щечкошихин Д.Ю., Шагинян Г.М., Шилова А.С., Шерашов А.В., Полтавская М.Г. и др. Значение магнитно-резонансной томографии в диагностике инфаркта миокарда без обструктивного поражения коронарных артерий. Терапевтический архив. 2021;93(4):376–80]. DOI: 10.26442/00403660.2021.04.200676
14. Kim HW, Farzaneh-Far A, Kim RJ. Cardiovascular Magnetic Resonance in Patients With Myocardial Infarction. Journal of the American College of Cardiology. 2009;55(1):1–16. DOI: 10.1016/j.jacc.2009.06.059
15. Zavadovsky KV, Vorobyeva DA, Mochula OV, Mochula AV, Maltseva AN, Bayev AE et al. Myocardial Blood Flow and Flow Reserve in Patients With Acute Myocardial Infarction and Obstructive and Non-Obstructive Coronary Arteries: CZT SPECT Study. Frontiers in Nuclear Medicine. 2022;2:935539. DOI: 10.3389/fnme.2022.935539
16. Everaars H, van Diemen PA, Biesbroek PS, Hopman LHGA, Bom MJ, Schumacher SP et al. Comparison between cardiac magnetic resonance stress T1 mapping and [15O]H2O positron emission tomography in patients with suspected obstructive coronary artery disease. European Heart Journal - Cardiovascular Imaging. 2022;23(2):229–37. DOI: 10.1093/ehjci/jeab073