

<https://doi.org/10.29001/2073-8552-2023-39-3-66-74>
УДК 616.127-005.8-036.11-073.756.8-073.916

Количественная оценка миокардиального кровотока методом динамической однофотонной эмиссионной компьютерной томографии миокарда: взаимосвязь с электрокардиографическими изменениями и биохимическими маркерами повреждения у пациентов с острым инфарктом миокарда

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

Научно-исследовательский институт кардиологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр
Российской академии наук
634012, Российская Федерация, Томск, ул. Киевская, 111а

Аннотация

Цель и масштаб исследования: изучить взаимосвязь микроциркуляторных изменений коронарного кровоснабжения с электрокардиографическими (ЭКГ) и лабораторными признаками повреждения сердечной мышцы у пациентов с острым инфарктом миокарда (ОИМ).

Материал и методы. В наблюдательное исследование вошли пациенты с впервые возникшим ОИМ. В зависимости от ЭКГ-изменений пациенты были разделены на две группы: 1) с подъемом сегмента ST ($n = 75$) и 2) без подъема сегмента ST ($n = 44$). Всем пациентам были проведены ЭКГ, анализ биохимических маркеров повреждения миокарда, динамическая однофотонная эмиссионная компьютерная томография миокарда (ОФЭКТ) сердца и перфузионная сцинтиграфия миокарда.

Результаты. В исследование включили 119 пациентов (возраст – $62,5 \pm 10,4$ лет, 63% мужчин). Пациенты с подъемом сегмента ST характеризовались более выраженными дефектами перфузии в условиях покоя – 5,00 (3,00; 9,00) и 0,00 (0,00; 1,00) и на фоне фармакологического стресс-теста – 7,00 (5,00; 13,00) и 2,50 (0,00; 5,00), а также более сниженными стресс-индуцированным миокардиальным кровотоком (МК) – 1,09 (0,83; 1,59) и 1,67 (1,36; 2,46) мл/мин/г, абсолютным – 0,36 (0,01; 0,72) и 1,14 (0,63; 1,72) мл/мин/г и относительным – 1,78 (1,11; 2,19) и 2,57 (2,13; 3,31) миокардиальным резервом (МР) по сравнению с группой без подъема сегмента ST. При корреляционном анализе были выявлены значимые взаимосвязи между стресс-индуцированным МК и креатинфосфокиназой (КФК) через 24 ч и 4 сут: $r = -0,34$ и $r = -0,31$, Тропонином I при поступлении и через 24 ч: $r = -0,4$ и $r = -0,3$; относительным и абсолютным резервом МК с Тропонином I при поступлении: $r = -0,41$ и $r = -0,41$.

Заключение. Количественные показатели миокардиальной перфузии, определенные с помощью ранней динамической ОФЭКТ миокарда, ассоциированы с ЭКГ-изменениями и биохимическими маркерами повреждения миокарда и позволяют адекватно оценить тяжесть течения заболевания у пациентов с перенесенным ОИМ.

Ключевые слова:

острый инфаркт миокарда, динамическая однофотонная эмиссионная компьютерная томография, перфузионная сцинтиграфия миокарда, миокардиальный кровоток, миокардиальный резерв, повреждение миокарда, коронарная микрососудистая дисфункция, инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST, инфаркт миокарда без подъема сегмента ST.

Конфликт интересов:

авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Прозрачность финансовой деятельности:	авторы подтверждают отсутствие стороннего источника финансирования. Никто из авторов не имеет финансовой заинтересованности в представленных материалах или методах.
Соответствие принципам этики:	исследование выполнено в соответствии с положением Хельсинкской декларации; научный протокол одобрен локальным комитетом по биомедицинской этике. Все пациенты дали письменное информированное согласие для участия в исследовании.
Для цитирования:	Мочула А.В., Мочула О.В., Мальцева А.Н., Сулейманова А.С., Капилевич Н.А., Рябов В.В., Завадовский К.В. Количественная оценка миокардиального кровотока методом динамической однофотонной эмиссионной компьютерной томографии миокарда: взаимосвязь с электрокардиографическими изменениями и биохимическими маркерами повреждения у пациентов с острым инфарктом миокарда. <i>Сибирский журнал клинической и экспериментальной медицины</i> . 2023;39(3):66–74. https://doi.org/10.29001/2073-8552-2023-39-3-66-74 .

Quantitative assessment of myocardial blood flow by dynamic single photon emission computed tomography: relationship with ECG changes and biochemical markers of damage in patients with acute myocardial infarction

Andrew V. Mochula, Olga V. Mochula, Alina N. Maltseva,
Akmaral S. Suleymanova, Natalia A. Kapilevich, Vyacheslav V. Ryabov,
Konstantin V. Zavadovsky

Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences, Tomsk, Russia
111a, Kievskaya str., Tomsk, 634012, Russian Federation

Abstract

Aim: To study the relationship of microcirculatory changes in coronary bed and electrocardiographic and laboratory signs of damage to myocardium in patients with acute myocardial infarction (AMI).

Methods. The observational study included patients with newly emerged AMI. Depending on the ECG changes, the patients were divided into two groups: 1) with ST segment elevation ($n = 75$) (STEMI) and 2) without ST segment elevation ($n = 44$) (NSTEMI). All patients underwent electrocardiography, analysis of biochemical markers of myocardial damage, dynamic single photon emission computed tomography (SPECT) and myocardial perfusion imaging.

Results. The study included 119 patients (age 62.5 ± 10.4 years, 63% men). STEMI patients had heavier perfusion defects at rest, 5.00 (3.00;9.00) and 0.00 (0.00;1.00), and after pharmacological stress test, 7.00 (5.00;13.00) and 2.50 (0.00;5.00), also they had more reduced stress myocardial blood flow (MBF), 1.09 (0.83;1.59) and 1.67 (1.36;2.46) ml/min/g, flow difference (FD), 0.36 (0.01;0.72) and 1.14 (0.63;1.72) ml/min/g, and myocardial flow reserve (MFR), 1.78 (1.11;2.19) and 2.57 (2.13;3.31), according to compared to NSTEMI patients. Correlation analysis revealed significant relationships between stress MBF and CPK after 24 hours and 4 days: $r = -0.34$ and $r = -0.31$, troponin I upon admission and after 24 hours – $r = -0.4$ and $r = -0.3$; MFR and FD and troponin I upon admission – $r = -0.41$ and $r = -0.41$.

Conclusion. Quantitative parameters of myocardial perfusion determined by early dynamic myocardial SPECT are associated with electrocardiographic changes and biochemical markers of myocardial damage and allow an adequate assessment of the severity of the disease in patients with AMI.

Keywords:	acute myocardial infarction, dynamic single-photon emission computed tomography, myocardial perfusion imaging, myocardial blood flow, myocardial flow reserve, myocardial damage, coronary microvascular dysfunction, ST-elevation myocardial infarction, non-ST-elevation myocardial infarction.
Conflict of interest:	the authors declare no conflict of interest.
Financial disclosure:	the study was done without the involvement of grants and financial support from public, non-profit and commercial organizations.

Adherence to ethical standards:	the study was done in accordance with the provisions of the Declaration of Helsinki; the study was approved by The Local ethics committee. The Informed consent was obtained from all patients.
For citation:	Mochula A.V., Mochula O.V., Maltseva A.N., Suleymanova A.S., Kapilevich N.A., Ryabov V.V., Zavadovsky K.V. Quantitative assessment of myocardial blood flow by dynamic single photon emission computed tomography: relationship with ECG changes and biochemical markers of damage in patients with acute myocardial infarction. <i>The Siberian Journal of Clinical and Experimental Medicine</i> . 2023;38(3):66–74. https://doi.org/10.29001/2073-8552-2023-38-3-66-74 .

Введение

Методы визуализации являются на настоящий момент неотъемлемой частью алгоритма обследования пациентов с кардиологической патологией [1–3]. Это обусловлено их высокой диагностической точностью и широкими возможностями, позволяющими локализовать и идентифицировать происходящие изменения, а в ряде случаев выявить этиологическую причину патологического процесса [4, 5].

Ургентные кардиологические состояния, такие как острый коронарный синдром и острый инфаркт миокарда (ОИМ), не являются исключением. Необходимо отметить, что использование визуализирующих методов исследования в этой группе больных на данный момент не носит широкий, рутинный характер и в большинстве случаев сводится к выполнению инвазивной коронарной ангиографии (КАГ) [4, 5]. Это позволяет поставить окончательный диагноз и выбрать адекватную лечебную тактику [4, 5]. Точка приложения других визуализирующих методик может лежать несколько дальше постановки диагноза ОИМ и заключаться в оценке масштабов уже случившейся сердечно-сосудистой катастрофы, а также оценке прогноза течения заболевания в среднесрочном и отдаленном периодах [4]. Эти методы позволяют оценить размер инфаркта миокарда (ИМ), наличие микроваскулярной обструкции и остаточной ишемии, определить размер участка миокарда в зоне риска, а также подтвердить предшествующий ИМ, выявить жизнеспособный миокард и фиброзные изменения, провести анализ симпатической иннервации и метаболизма миокарда и т. д. В ряде работ было показано прогностическое значение этих показателей у данной группы пациентов [6, 7].

На сегодняшний день появились технологии, позволяющие более точно идентифицировать распространенность паттерна повреждения. При этом оценка распространенности данного патологического паттерна может быть одним из наиболее информативных подходов к оценке тяжести стратификации таких больных. Одним из таких подходов является количественная оценка кровоснабжения сердца, выполняемая на основе данных динамической однофотонной эмиссионной компьютерной томографии миокарда (ОФЭКТ). В предыдущих исследованиях была показана взаимосвязь величины миокардиального кровотока (МК), по данным динамической ОФЭКТ, с уровнем Тропонина I [8] и размером повреждения миокарда по результатам магнитно-резонансного исследования [9]. В то же время остается неясным взаимосвязь МК и миокардиального резерва (МР), оцененных с помощью динамической ОФЭКТ, с ЭКГ-изменениями и другими биохимическими маркерами повреждения.

Цель исследования: изучение взаимосвязи микроциркуляторных изменений коронарного кровоснабжения, по данным динамической ОФЭКТ, с электрокардиографическими (ЭКГ) и лабораторными признаками повреждения сердечной мышцы у пациентов с ОИМ.

Материал и методы

Пациенты и дизайн исследования

В данное наблюдательное исследование были включены пациенты обоего пола в возрасте 18–70 лет с впервые возникшим ОИМ с и без подъема сегмента ST, поступившие в отделение неотложной кардиологии в 2021–2022 гг. Диагноз ОИМ был подтвержден, согласно данным клиники, электрокардиограммы и изменениям специфических кардиологических биомаркеров.

В исследование не включались пациенты, имеющие: 1) известный, перенесенный ИМ; 2) постинфарктный кардиосклероз; 3) нестабильную гемодинамику в течение 7 дней после госпитализации; 4) тромбоэмболию легочной артерии; 5) патологии клапанного аппарата; 6) жизнеугрожающие нарушения ритма; 7) различные формы кардиомиопатий 8) противопоказания к динамической ОФЭКТ с использованием фармакологического стресс-теста. В исследование также не вошли пациенты, отказавшиеся от участия в нем.

Алгоритм обследования и лечения соответствовал стандартам оказания медицинской помощи и был выполнен в полном объеме. Дополнительно на 7–10-е сут после госпитализации при условии стабильной клинической картины всем пациентам была проведена динамическая ОФЭКТ. В зависимости от ЭКГ-изменений пациенты были разделены на две группы: 1) с подъемом сегмента ST ($n = 75$) и 2) без подъема сегмента ST ($n = 44$).

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

Динамическая ОФЭКТ сердца и перфузионная сцинтиграфия миокарда. Протокол проведения радионуклидного исследования

Динамическая ОФЭКТ сердца проводилась по двухдневному протоколу покой – нагрузка, который был описан в более ранних работах [10, 11]. Так, ^{99m}Tc -МИБИ в дозе 3 МБк/кг был использован в качестве радиофармацевтического препарата (РФП). Каждый этап состоял из следующих подэтапов: 1. Запись динамических томосцинтиграмм прохождения болюса РФП. 2. ЭКГ-синхронизированная перфузионная сцинтиграфия, выполненная

через 60 мин после инъекции индикатора. Был использован стандартизованный протокол проведения стресс-теста, доза стресс-агента – аденозинтрифосфата (АТФ) составляла 160 мкг/кг/мин [12].

Анализ результатов радионуклидных исследований

Постпроцессинг результатов динамической ОФЭКТ включал формирование двух серий динамических томосцинтиграмм – 12 кадров по 10 с и 8 кадров по 30 с с последующим их реформатированием и построением кривых «активность – время». В дальнейшем на основе полученных кривых рассчитывались показатели базисного и стресс-индуцированного МК, а также абсолютного и относительного МР. Данные количественные показатели миокардиальной перфузии были получены с использованием модели Net Retention с коррекцией аттенуации.

Анализ результатов перфузионной сцинтиграфии миокарда включал оценку таких стандартных показателей, как дефект перфузии в условиях покоя (summed rest score, SRS) и на фоне стресс-теста (summed stress score, SSS), а также разница этих показателей (summed difference score, SDS).

Электрокардиография

ЭКГ проводилась по стандартному протоколу. Запись ЭКГ осуществлялась в 12 отведениях, при необходимости уточнения локализации инфаркта использовались дополнительные отведения по Небу и Слопаку.

Биохимические маркеры

Концентрация и динамика изменения величины креатинфосфокиназы (КФК), креатинфосфокиназы-МВ

(КФК-МВ) и Тропонина I в 4 временных точках: при поступлении, через 24 ч, через 4 и 7 дней были оценены и выступали в качестве маркеров повреждения миокарда.

Методы статистической обработки

Статистическая обработка данных проводилась с помощью программ STATISTICA (Stat Soft, Inc.), MedCalc 12.1.14.0 (MedCalc Software, Mariakerke, Belgium), Jamovi 2.3.13.

Проверка распределения количественных показателей на соответствие нормальному распределению выполнялась по критерию Шапиро – Уилка. Возраст пациентов представлен средним значением и стандартным отклонением, $M \pm SD$. Остальные количественные показатели описывались медианой и межквартильным интервалом, $Me (Q_1; Q_3)$. Категориальные показатели представлялись абсолютными и относительными частотами встречаемости, $n (\%)$. Для межгруппового сравнения категориальных показателей использовался точный критерий Фишера. Сравнение количественных показателей в двух независимых группах проводилось с помощью критерия Манна – Уитни. Сила и статистическая значимость взаимосвязи между количественными показателями оценивались с помощью коэффициента корреляции Спирмена (r). Пороговый уровень статистической значимости при проверке гипотез составлял $p = 0,05$.

Результаты

Характеристика исследуемой популяции

В исследование были включены 119 пациентов (63% мужчин), соответствующих критериям включения и исключения (табл. 1).

Таблица 1. Клиническая характеристика пациентов

Table 1. Clinical characteristics of patients

Показатели Parameters	Все пациенты, $n = 119$ All patients, $n = 119$	Без подъема сегмента ST, $n = 44$ NSTEMI $n = 44$	С подъемом сегмента ST, $n = 75$ STEMI $n = 75$	$M-U$ p -value
Пол Sex				
Ж, $n/\%$ F, $n/\%$	44/37	19/43	25/34	0,41
М, $n/\%$ M, $n/\%$	75/63	25/57	50/66	
Возраст, лет Age, years	$62,5 \pm 10,4$	$63 \pm 10,5$	$61,6 \pm 10,7$	0,26
Курение, $n/\%$ Smoking, $n/\%$	68/57	10/23	58/77	0,011
Стенокардия в анамнезе, $n/\%$ History of angina pectoris, $n/\%$	59/49,6	22/50	37/49	0,1
ГБ в анамнезе, $n/\%$ Hypertension, $n/\%$	93/78	35/79,5	58/77	0,55
Дислипидемия, $n/\%$ Dyslipidemia, $n/\%$	89/74,8	41/38,6	47/62,7	0,54
СД2, $n/\%$ Diabetes mellitus, $n/\%$	21/17,6	10/22,7	11/14,7	0,43
ОНМК в анамнезе, $n/\%$ Acute cerebrovascular accident, $n/\%$	6/5	4/9	2/2,7	0,21
Covid-19 в анамнезе, $n/\%$ Covid-19, $n/\%$	7/6	5/11	2/2,7	0,21
Наличие стенозирующего атеросклеротического поражения КА, $n/\%$ Obstructive CAD, $n/\%$	71/59,7	15/34	56/74,7	< 0,0001
Однососудистое, $n/\%$ One-vessel CAD, $n/\%$	36/30	4/9	32/42,7	0,0003
Двухсосудистое, $n/\%$ Two-vessel CAD, $n/\%$	17/14	7/16	10/13	0,77

Окончание табл. 1
End of table 1

Показатели Parameters	Все пациенты, $n = 119$ All patients, $n = 119$	Без подъема сегмента ST, $n = 44$ NSTEMI $n = 44$	С подъемом сегмента ST, $n = 75$ STEMI $n = 75$	$M-U$ p -value
Трехсосудистое, $n/\%$ Three-vessel CAD, $n/\%$	18/15	4/9	14/18,7	0,24
Риск Grace, % Grace risk, %	2 (1; 4)	2 (0,8; 3,0)	2 (2,0; 5,0)	0,0009
ТЛТ на ДГЭ, $n/\%$ Thrombolytic therapy at the prehospital stage, $n/\%$	29/24	0/0	29/38,7	< 0,0001
САД при поступлении, мм рт. ст. Systolic arterial pressure on admission, mm Hg	134 (120; 154)	138 (127; 154)	130(120; 152)	0,298
ДАД при поступлении, мм рт. ст. Diastolic arterial pressure (on admission), mm Hg	78 (71; 90)	78 (70; 90)	78 (72; 90)	0,815
ИМТ, $кг/м^2$ BMI, kg/m^2	28 (25,5; 32,2)	28,4 (25,5; 33,9)	27,8(25,6;31,3)	0,8
ЧСС Heart beat rate	70 (64; 75)	68 (62; 74)	70 (64,5; 75,5)	0,33
ЧДД RRM	16 (16; 17)	16 (16; 17)	16 (16; 17)	0,52
Время поступления в стационар Time to admission				
до 3 ч, $n/\%$ to 3 h, $n/\%$	51/68	14/32	37/49	0,17
от 3 до 6 ч, $n/\%$ from 3 h to 6 h, $n/\%$	19/16	6/13,6	13/17	0,48
от 6 до 24 ч, $n/\%$ from 6 h to 24 h, $n/\%$	28/23,5	13/29,5	15/20	0,42
более 24 ч, $n/\%$ after 24 h, $n/\%$	21/17,7	11/25	10/13	0,22
Количество НССС (через 12 мес.), $n/\%$ MACE (after 12 months), $n/\%$	17/14	7/16	10/13	0,57

Примечание: n – количество пациентов, $M-U$ p -value – уровень статистической значимости по критерию Манна – Уитни, ГБ – гипертоническая болезнь, САД – систолическое артериальное давление, ДАД – диастолическое артериальное давление, Ж – женский пол, ИМТ – индекс массы тела, М – мужской пол, НССС – неблагоприятные сердечно-сосудистые события, ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения, САД – систолическое артериальное давление, СД2 – сахарный диабет второго типа, ТЛТ на ДГЭ – тромболитическая терапия на догоспитальном этапе, ЧДД – частота дыхательных движений, ЧСС – частота сердечных сокращений.

Note: n – number of patients, $M-U$ p -value – level of statistical significance to Mann – Whitney criteria, BMI – body mass index, CAD – coronary artery disease, F – female, M – male, MACE – major adverse cardiovascular events, NSTEMI – non-ST-elevation myocardial infarction, RRM – respiratory rate of movements, STEMI – ST-elevation myocardial infarction.

Средний возраст больных составил $62,5 \pm 10,4$ лет и не отличался статистически значимо в исследуемых группах. Стенокардия в анамнезе была выявлена почти в половине случаев, гипертоническая болезнь и дислипидемия были диагностированы у 78 и 75% больных соответственно. Сахарный диабет 2-го типа наблюдался лишь у 17,6% пациентов, включенных в исследование. Две трети больных были госпитализированы в течение 3 ч от момента появления симптомов острого коронарного синдрома. Тромболитическая терапия на догоспитальном этапе проводилась у 24% больных – во всех случаях был выявлен подъем сегмента ST на ЭКГ. Стенозирующий коронарный атеросклероз чаще (74% случаев) выявлялся в группе пациентов с подъемом сегмента ST. При этом данная группа больных характеризовалась преимущественно однососудистым поражением коронарного

русла. Рассчитанный по шкале Grace риск развития неблагоприятных сердечно-сосудистых событий был низкий в обеих исследуемых группах. Однако в структуре подгруппы пациентов с ЭКГ-признаками ишемии миокарда отмечалось достоверно большее количество индивидов с более высокими значениями этого показателя.

В биохимическом профиле пациентов с подъемом сегмента ST отмечались более значимые увеличение и динамика практически всех определяемых биомаркеров острого повреждения миокарда по сравнению с группой больных без ЭКГ-изменений (табл. 2).

Состояние миокардиальной перфузии в зависимости от ЭКГ-изменений

Результаты стандартной и динамической ОФЭКТ представлены в таблице 3.

Таблица 2. Биохимические показатели у пациентов с подъемом и без подъема сегмента ST

Table 2. Biochemical parameters in patients with and without ST segment elevation

Показатели Parameters	Все пациенты, $n = 119$ All patients, $n = 119$	Без подъема сегмента ST, $n = 44$ NSTEMI, $n = 44$	С подъемом сегмента ST, $n = 75$ STEMI, $n = 75$	$M-U$ p -value
КФК при поступлении CPK on admission	212,00 (109,00; 424,00)	154,00 (79,00; 223,00)	312,00 (125,00; 603,00)	0,0001

Окончание табл. 2
End of table 2

Показатели Parameters	Все пациенты, $n = 119$ All patients, $n = 119$	Без подъема сегмента ST, $n = 44$ NSTEMI, $n = 44$	С подъемом сегмента ST, $n = 75$ STEMI, $n = 75$	$M-U$ p -value
КФК ч/з 24 ч КФК 24 h	271,50 (114,00; 952,00)	116,00 (67,00; 215,50)	715,00 (334,50; 1697,00)	< 0,0001
КФК 4 сут CPK 4 d	164,00 (91,00; 299,00)	91,00 (50,00; 158,00)	214,00 (121,00; 428,00)	< 0,0001
КФК 7 сут CPK 7 d	92,50 (68,00; 147,00)	90,00 (53,00; 179,00)	94,00 (70,00; 126,00)	0,72
КФК-МВ при поступлении CK-MB on admission	28,00 (20,00; 54,00)	24,00 (18,00; 31,20)	36,10 (22,75; 83,60)	0,0001
КФК-МВ ч/з 24 ч CK-MB 24 h	32,40 (15,20; 101,35)	18,00 (11,20; 23,20)	69,30 (31,40; 182,00)	< 0,0001
КФК-МВ 4 сут CK-MB 4 d	20,60 (13,90; 29,60)	15,65 (10,80; 23,50)	22,75 (16,00; 39,20)	0,0006
КФК-МВ 7 сут CK-MB 7 d	17,50 (13,50; 24,40)	18,00 (13,00; 24,40)	17,25 (13,50; 31,70)	0,995
Тропонин I при поступлении, нг/мл Troponin I on admission, ng/ml	0,06 (0,01; 1,20)	0,02 (0,01; 0,07)	0,38 (0,06; 2,16)	< 0,0001
Тропонин I ч/з 24 ч, нг/мл Troponin I 24 h, ng/ml	0,90 (0,11; 7,20)	0,17 (0,01; 1,10)	2,92 (0,50; 12,89)	< 0,0001
Тропонин I 4 сут, нг/мл Troponin I 4 d, ng/ml	0,60 (0,20; 2,40)	0,30 (0,06; 0,80)	0,87 (0,43; 3,24)	0,007
Тропонин I 7 сут, нг/мл Troponin I 7d, ng/ml	0,19 (0,02; 0,50)	0,03 (0,01; 0,30)	0,20 (0,09; 0,60)	0,01

Примечание: n – количество пациентов, $M-U$ p -value – уровень статистической значимости по критерию Манна – Уитни, КФК – креатинфосфокиназа, КФК-МВ – креатинфосфокиназа-МВ.

Note: n – number of patients, $M-U$ p -value – level of statistical significance to Mann – Whitney criteria, CPK – creatine phosphokinase, CK-MB – creatine phosphokinase-MB; NSTEMI – non-ST-elevation myocardial infarction, STEMI – ST-elevation myocardial infarction.

Таблица 3. Данные перфузионной сцинтиграфии миокарда и динамической однофотонной эмиссионной компьютерной томографии сердца у пациентов с подъемом и без подъема сегмента ST

Table 3. Myocardial perfusion imaging and dynamic single-photon emission computed tomography of myocardium in patients with and without ST segment elevation

Показатели Parameters	Все пациенты, $n = 119$ All patients, $n = 119$	Без подъема сегмента ST, $n = 44$ NSTEMI, $n = 44$	С подъемом сегмента ST, $n = 75$ STEMI, $n = 75$	$M-U$ p -value
Полуколичественные показатели перфузии миокарда Semi-quantitative parameters of MPI				
SSS, баллы SSS,	5,00 (3,00; 10,00)	2,50 (0,00; 5,00)	7,00 (5,00; 13,00)	0,0000
SRS, баллы SRS	3,00 (0,00; 6,50)	0,00 (0,00; 1,00)	5,00 (3,00; 9,00)	0,0000
SDS, баллы SDS	2,00 (0,00; 5,00)	0,50 (0,00; 4,00)	2,00 (0,00; 5,00)	0,1511
Количественные показатели перфузии миокарда Quantitative parameters of dynamic SPECT				
МК нагрузка, мл/мин/г Stress-MBF, ml/min/g	1,18 (0,89; 1,77)	1,67 (1,36; 2,46)	1,09 (0,83; 1,59)	0,0002
МК покой, мл/мин/г Rest-MBF, ml/min/g	0,62 (0,38; 0,91)	0,64 (0,38; 0,85)	0,64 (0,45; 1,10)	0,57
PMK относ. MFR	2,03 (1,28; 2,57)	2,57 (2,13; 3,31)	1,78 (1,11; 2,19)	< 0,0001
PMK абс., мл/мин/г FD, ml/min/g	0,62 (0,16; 0,83)	1,14 (0,63; 1,72)	0,36 (0,01; 0,72)	< 0,0001

Примечание: n – количество пациентов, $M-U$ p -value – уровень статистической значимости по критерию Манна – Уитни, SDS – summed difference score, SRS – summed rest score, SSS – summed stress score, МК – миокардиальный кровоток, ОФЭКТ – однофотонная эмиссионная компьютерная томография, ПСМ – перфузионная сцинтиграфия миокарда, PMK – резерв миокардиального кровотока.

Note: n – number of patients, $M-U$ p -value – level of statistical significance to Mann – Whitney criteria, FD – flow difference, MFR – myocardial flow reserve, MPI – myocardial perfusion imaging, NSTEMI – non-ST-elevation myocardial infarction, Rest-MBF – rest myocardial blood flow, SDS – summed difference score, SPECT – single-photon emission computed tomography, SRS – summed rest score, SSS – summed stress score, STEMI – ST-elevation myocardial infarction, Stress-MBF – stress myocardial blood flow.

Согласно данным стандартной перфузионной сцинтиграфии миокарда, пациенты с подъемом сегмента ST по сравнению с таковыми без подъема ST характеризовались более выраженными дефектами перфузии в условиях покоя и на фоне фармакологического стресс-теста. При этом переходящий компонент дефекта перфузии не был выраженным и не отличался в исследуемых группах.

Количественные показатели перфузии, такие как стресс-индуцированные МК абсолютный и относительные МР, были снижены у пациентов с подъемом сегмента ST, тогда как величина резерва МК у пациентов без подъема сегмента ST была в пределах нормальных значений (см. табл. 3).

Важно отметить, что медианы как размера дефекта перфузии (SSS), так и МК на нагрузке (МК нагрузка) различались в исследуемых группах более чем в 2 раза. Также обращает на себя внимание тот факт, что значения показателя SDS, отражающего ишемию миокарда, не различались между группами пациентов, в то время как показатели CFR и FD имели статистически значимые различия.

При выполнении корреляционного анализа была выявлена слабая статистически значимая взаимосвязь между SSS и МК: нагрузка $r = -0,25$; SRS и МК покой $r = -0,31$. При этом достоверной корреляции между SDS и значениями относительного и абсолютного МР выявлено не было.

Взаимосвязь сцинтиграфических показателей перфузии и биохимических маркеров повреждения миокарда

Полуколичественные сцинтиграфические перфузионные индексы продемонстрировали наличие прямой корреляционной взаимосвязи с основными биохимическими маркерами повреждения миокарда левого желудочка. Размер дефектов перфузии на фоне стресс-теста (SSS) и в условиях покоя (SRS) коррелировал с величиной КФК, измеренной через 24 ч: $r = 0,59$ и $r = 0,51$ и через 4 сут: $r = 0,48$ и $r = 0,58$; КФК-МВ при поступлении: $r = 0,41$ и $r = 0,52$, через 24 ч: $r = 0,54$ и $r = 0,49$ и через 4 сут: $r = 0,60$ и $r = 0,61$; Тропонином I через 24 ч: $r = 0,52$ и $r = 0,54$, через 4 сут: $r = 0,52$ и $r = 0,54$ соответственно.

При анализе количественных показателей миокардиальной перфузии была выявлена статистически значимая корреляция между стресс-индуцированным МК и КФК через 24 ч и 4 сут: $r = -0,34$ и $r = -0,31$, Тропонином I при поступлении и через 24 ч: $r = -0,4$ и $r = -0,3$. Также относительный и абсолютный резервы МК были взаимосвязаны с Тропонином I при поступлении: $r = -0,41$ и $r = -0,41$ соответственно.

Обсуждение

В данной работе впервые была продемонстрирована взаимосвязь показателей МК и ЭКГ-паттернами, а также биохимическими маркерами повреждения миокарда у пациентов с ОИМ. В частности пациенты с подъемом сегмента ST, составляющие более тяжелую группу по сравнению с остальной когортой ургентных больных кардиологического профиля, характеризовались более низкими значениями стресс-индуцированного МК, относительного и абсолютного МР. Также была выявлена корреляция между показателями динамической ОФЭКТ и биохимическими маркерами, отражающими повреждение миокарда левого желудочка.

Поиск показателей, адекватно отражающих тяжесть состояния пациента после перенесенного ИМ, на данный момент является одним из актуальных направлений развития кардиологической науки [13, 14]. Однако исследований, использующих показатели визуализирующих методов диагностики в качестве маркеров тяжести течения ОИМ, представлено в разы меньше. В большинстве проведенных работ авторы указывают на значительные возможности этих методов в оценке тяжести состояния пациентов данного профиля [6, 7].

ЭКГ-изменения, выявляемые у пациентов с ОИМ, являются одними из ключевых паттернов для оценки тяжести и стратификации риска неблагоприятного течения заболевания [5]. Больные с ОИМ и подъемом сегмента ST характеризуются более тяжелым течением заболевания [15, 16]. Это согласуется с результатами проведенного нами исследования. Пациенты с подъемом сегмента ST имели более выраженное снижение визуальных (полуколичественных) показателей нарушения перфузии на фоне нагрузки и в условиях покоя, стресс-индуцированного МК, а также абсолютного и относительного МР. Обращает на себя внимание тот факт, что переходящий дефект перфузии, характеризующий ишемию миокарда левого желудочка, в группе пациентов с подъемом сегмента ST и без таковых ЭКГ-изменений не отличался, что согласуется с результатами ранее проведенных исследований [17, 18]. Однако в нашем исследовании величина резерва МК была значимо ниже у пациентов с подъемом сегмента ST. С другой стороны, базисный МК в исследуемых группах не различался, а SRS был достоверно выше в группе с подъемом сегмента ST. Такое несоответствие визуальных и количественных показателей (переменных) может быть обусловлено различием в фундаментальных физиологических аспектах, которые отражают эти показатели. Классические перфузионные показатели характеризуют перфузию миокарда через призму функционирования кардиомиоцита (а именно работы мембранного насоса – при использовании РФП на основе Тl или митохондрии – в случае с ^{99m}Tc -МИБИ), тогда как МК и МР связаны преимущественно с процессами, происходящими на уровне микроваскулярного русла [19]. На основании этого можно предположить, что при проведении перфузионной сцинтиграфии миокарда у пациентов с острым коронарным синдромом на 7–10-е сут SRS отражает не только рубцовые изменения, но и миокардиальный стэндинг [20].

Наличие взаимосвязи между количественными показателями миокардиальной перфузии и величиной Тропонино-I было показано в ряде исследований [8, 9]. Полученные в настоящей работе результаты дополняют имеющиеся данные и согласуются с ними в отношении других, широко используемых биохимических маркеров КФК и КФК-МВ. Важно отметить, что как в указанных выше исследованиях, так и в проведенной работе отмечается наличие умеренной силы взаимосвязи между визуализирующими и биохимическими методами. Это может быть связано с широким диапазоном значений и вариативной динамикой биохимических показателей в отличие от показателей МК и МР. Величина Тропонино I пациентов, включенных в данное исследование, варьировала от 0,01 до 46 нг/мл. При этом динамика этого показателя у одних пациентов характеризовалась планомерным уменьшением значений от поступления до 7 сут, а у других имело место увеличение концентрации

данного биохимического маркера через 24 ч после поступления.

Таким образом, можно судить о том, что количественные данные миокардиальной перфузии, полученные с помощью ранней динамической ОФЭКТ, адекватно отражают тяжесть течения заболевания у пациентов, перенесших ОИМ. Однако они указывают на состояние различных звеньев патогенетической цепи тех изменений, которые происходят у пациентов после недавно перенесенного ИМ.

Ограничения проведенного исследования

Одним из основных ограничений является небольшой объем выборки. В качестве количественных параметров миокардиальной перфузии в данной работе выступали глобальные показатели МК и МР. Это было обусловлено тем, что ЭКГ-изменения и биохимические маркеры также

отражают совокупную информацию о состоянии сердечной мышцы.

Выводы

Количественные показатели миокардиальной перфузии, определенные с помощью ранней динамической ОФЭКТ миокарда, ассоциированы с ЭКГ-изменениями и биохимическими маркерами повреждения миокарда и позволяют адекватно оценить тяжесть течения заболевания у пациентов с перенесенным ОИМ. Однако они отражают состояние различных звеньев патогенетической цепи тех изменений, которые происходят у пациентов после недавно перенесенного ИМ.

Необходимо проведение дальнейших исследований с целью изучения диагностических и прогностических возможностей динамической ОФЭКТ миокарда.

Литература / References

1. Knuuti J., Wijns W., Saraste A., Capodanno D., Barbato E., Funck-Brentano C. et al. ESC Scientific Document Group. ESC Guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes. *Eur. Heart J.* 2020;41(3):407–477. DOI: 10.1093/eurheartj/ehz425.
2. Ponikowski P., Voors A.A., Anker S.D., Bueno H., Cleland J.G.F., Coats A.J.S. et al; ESC Scientific Document Group. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur. Heart J.* 2016;37(27):2129–2200. DOI: 10.1093/eurheartj/ehw128.
3. Elliott P.M., Anastakis A., Borger M.A., Borggrefe M., Cecchi F., Charon P. et al. 2014 ESC Guidelines on diagnosis and management of hypertrophic cardiomyopathy: the Task Force for the Diagnosis and Management of Hypertrophic Cardiomyopathy of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur. Heart J.* 2014;35(39):2733–2779. DOI: 10.1093/eurheartj/ehu284.
4. Collet J.P., Thiele H., Barbato E., Barthélémy O., Bauersachs J., Bhatt D.L. et al. 2020 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation. *Eur. Heart J.* 2021;42(14):1289–1367. DOI: 10.1093/eurheartj/ehaa575.
5. Ibanez B., James S., Agewall S., Antunes M.J., Bucciarelli-Ducci C., Bueno H. et al; ESC Scientific Document Group. 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation: The Task Force for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur. Heart J.* 2018;39(2):119–177. DOI: 10.1093/eurheartj/ehx393.
6. De Filippo M., Capasso R. Coronary computed tomography angiography (CCTA) and cardiac magnetic resonance (CMR) imaging in the assessment of patients presenting with chest pain suspected for acute coronary syndrome. *Ann. Transl. Med.* 2016;4(13):255. DOI: 10.21037/atm.2016.06.30.
7. Parvand M., Starovoytov A., Sedlak T.L. Yield of cardiac magnetic resonance imaging in patients with acute coronary syndrome and no obstructive coronary artery disease. *Crit. Pathw. Cardiol.* 2017;16(2):58–61. DOI: 10.1097/HPC.000000000000110.
8. 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 J. Radiol.* 2019;20(5):709–718. DOI: 10.3348/kjr.2018.0729.
9. Zavadovsky K.V., Vorobyeva D.A., Mochula O.V., Mochula A.V., Maltseva A.N., Bayev A.E. et al. Myocardial blood flow and flow reserve in patients with acute myocardial infarction and obstructive and non-obstructive coronary arteries: CZT SPECT study. *Front. Nucl. Med.* 2022;2:935539. DOI: 10.3389/fnume.2022.935539.
10. Мочула А.В., Мальцева А.Н., Шипулин В.В., Завадовский К.В. Оценка миокардиального кровотока и резерва – физиологические основы и клиническое значение перфузионной сцинтиграфии в обследовании пациентов с хроническим коронарным синдромом. *Российский кардиологический журнал.* 2020;25(2):74–80.
11. Zavadovsky K.V., Mochula A.V., Maltseva A.N., Boshchenko A.A., Baev A.E., Andreev S.L. et al. The diagnostic value of SPECT CZT quantitative myocardial blood flow in high-risk patients. *J. Nucl. Cardiol.* 2022;29(3):1051–1063. DOI: 10.1007/s12350-020-02395-8.
12. Henzlova M.J., Duvall W.L., Einstein A.J., Travin M.I., Verberne H.J. ASNC imaging guidelines for SPECT nuclear cardiology procedures: Stress, protocols, and tracers. *J. Nucl. Cardiol.* 2016;23(3):606–639. DOI: 10.1007/s12350-015-0387-x.
13. Shumilah A.M., Othman A.M., Al-Madhagi A.K. Accuracy of neutrophil to lymphocyte and monocyte to lymphocyte ratios as new inflammatory markers in acute coronary syndrome. *BMC Cardiovasc. Disord.* 2021;21(1):422. DOI: 10.1186/s12872-021-02236-7.
14. Bahekar A., George V., Jacob K., Salih S.R., Joseph A.T., Koshy C. et al. V-FAT study – A correlation between novel markers of obesity and coronary artery disease severity assessed by Syntax score in patients presenting with acute coronary syndrome. *Indian Heart J.* 2020;72(5):448–450. DOI: 10.1016/j.ihj.2020.07.007.
15. Birnbaum Y., Drew B.J. The electrocardiogram in ST elevation acute myocardial infarction: correlation with coronary anatomy and prognosis. *Postgrad. Med. J.* 2003;79(935):490–504. DOI: 10.1136/pmj.79.935.490.
16. Bhatt D.L., Lopes R.D., Harrington R.A. Diagnosis and treatment of acute coronary syndromes: a review. *JAMA.* 2022;327(7):662–675. DOI: 10.1001/jama.2022.0358.
17. Motoyama S., Sarai M., Inoue K., Kawai H., Ito H., Harigaya H. et al. Morphologic and functional assessment of coronary artery disease – potential application of computed tomography angiography and myocardial perfusion imaging. *Circ. J.* 2013;77(2):411–417. DOI: 10.1253/circj.12-0688.
18. 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):5226.
19. [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):5226. (In Russ.)]. DOI: 10.15829/1560-4071-2022-5226.
20. Carli M.F., Lipton M.J. Cardiac PET and PET/CT Imaging. Springer Science + Business Media, LLC; 2007.
21. Битчук Н.Д. Миокардиальный стэннинг в медицине неотложных и критических состояний, ассоциированных с системной гипоксией. *Медицина невідкладних станів.* 2019;7(102):42–51.
22. [Bitchuk N.D. Myocardial stunning in urgent and critical conditions associated with systemic hypoxia. *Emergency medicine.* 2019;7(102):42–51. (In Russ.)]. DOI: 10.22141/2224-0586.7.102.2019.180357.

Информация о вкладе авторов

Мочула А.В. – анализ литературы, разработка концепции и дизайна, запись и обработка скintiграфических и томографических данных, статистическая обработка результатов, написание рукописи.

Мочула О.В. – анализ литературы, набор клинического материала, статистическая обработка результатов, написание рукописи.

Мальцева А.Н. – запись и обработка скintiграфических и томографических данных, написание рукописи.

Сулейманова А.С. – набор клинического материала.

Капилевич Н.А. – лабораторный анализ биохимических маркеров повреждения миокарда.

Рябов В.В. – клиническое обоснование исследования, формирование дизайна, редактирование рукописи.

Завадовский К.В. – разработка концепции и дизайна, редактирование рукописи, окончательное утверждение рукописи для печати.

Сведения об авторах

Мочула Андрей Викторович, канд. мед. наук, старший научный сотрудник, лаборатория радионуклидных методов исследования, Научно-исследовательский институт кардиологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук. ORCID 0000-0003-0883-466X.
E-mail: mochula.andrew@gmail.com.

Мочула Ольга Витальевна, канд. мед. наук, научный сотрудник, отделение рентгеновских и томографических методов диагностики, Научно-исследовательский институт кардиологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук. ORCID 0000-0002-7502-7502.
E-mail: mochula.olga@gmail.com.

Мальцева Алина Николаевна, младший научный сотрудник, лаборатория радионуклидных методов исследования, Научно-исследовательский институт кардиологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук. ORCID 0000-0002-1311-0378.
E-mail: maltseva.alina.93@gmail.com.

Сулейманова Акмарал Серикжановна, врач-кардиолог, отделение неотложной кардиологии, Научно-исследовательский институт кардиологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук.
E-mail: sul.akosh@gmail.com.

Капилевич Наталья Анатольевна, канд. мед. наук, врач клинической лабораторной диагностики, клинко-диагностическая лаборатория, Научно-исследовательский институт кардиологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук.
E-mail: kapilevich@cardio-tomsk.ru.

Рябов Вячеслав Валерьевич, д-р мед. наук, заместитель директора по научной и лечебной работе, исполняющий обязанности заведующего отделением неотложной кардиологии, Научно-исследовательский институт кардиологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук. ORCID 0000-0002-4358-7329.
E-mail: rvvt@cardio-tomsk.ru.

Завадовский Константин Валерьевич, д-р мед. наук, заведующий отделом лучевой диагностики, Научно-исследовательский институт кардиологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук. ORCID 0000-0002-1513-8614.
E-mail: konstz@cardio-tomsk.ru.

 **Мочула Андрей Викторович**, e-mail: mochula.andrew@gmail.com.

Поступила 14.07.2023

Information on author contributions

Mochula A.V. – literature review, the development of study concept and design, recording and processing of scintigraphic and tomographic data, statistical analysis of results, writing of the manuscript.

Mochula O.V. – literature review, data clinical collection, statistical analysis of results, writing of the manuscript.

Maltseva A.N. – recording and processing of scintigraphic and tomographic data, writing of the manuscript.

Suleymanova A.S. – data clinical collection.

Kapilevich N.A. – laboratory analysis of biochemical markers of myocardial damage.

Ryabov V.V. – clinical justification of the study, design formation, editing the manuscript.

Zavadovsky K.V. – the development of study concept and design, editing the manuscript, final approval of the manuscript for printing.

Information about the authors

Andrew V. Mochula, Cand. Sci. (Med.), Senior Research Scientist, Department of Nuclear Medicine, Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences. ORCID 0000-0003-0883-466X.
E-mail: mochula.andrew@gmail.com.

Olga V. Mochula, Cand. Sci. (Med.), Research Scientist, Department of Radiology and Tomography, Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences. ORCID 0000-0002-7502-7502.
E-mail: mochula.olga@gmail.com.

Alina N. Maltseva, Junior Research Scientist, Department of Nuclear Medicine, Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences. ORCID 0000-0002-1311-0378.
E-mail: maltseva.alina.93@gmail.com.

Akmaral S. Suleymanova, Cardiologist, Department of Emergency Cardiology, Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences.
E-mail: sul.akosh@gmail.com.

Natalia A. Kapilevich, Cand. Sci. (Med.), Doctor, Clinical Diagnostic Laboratory, Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences.
E-mail: kapilevich@cardio-tomsk.ru.

Vyacheslav V. Ryabov, Dr. Sci. (Med.), Deputy Director for Scientific and Medical Work, Acting Head of the Department of Emergency Cardiology, Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences. ORCID 0000-0002-4358-7329.
E-mail: rvvt@cardio-tomsk.ru.

Konstantin V. Zavadovsky, Dr. Sci. (Med.), Head of the Department of Radiology, Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences. ORCID 0000-0002-1513-8614.
E-mail: konstz@cardio-tomsk.ru.

 **Andrew V. Mochula**, E-mail: mochula.andrew@gmail.com.

Received July 14, 2023