

Результаты перфузионной однофотонной эмиссионной томографии миокарда и данных коронарографии у пациентов с различной претестовой вероятностью ишемической болезни сердца

А.А. Аншелес¹, И.В. Сергиенко¹, Е.И. Денисенко-Канкия², В.Б. Сергиенко¹

¹ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии» Минздрава России, Москва, Россия;

²ГБУЗ «Городская клиническая больница №4» Департамента здравоохранения г. Москвы, Москва, Россия

Резюме

Цель. Изучить взаимосвязь претестовой вероятности (ПТВ) ишемической болезни сердца (ИБС), рассчитанной согласно рекомендациям Европейского общества кардиологов (ESC) 2013 и 2019 гг., с перфузией миокарда левого желудочка по данным однофотонной эмиссионной томографии (ОЭКТ) и результатам инвазивной коронароангиографии (КАГ).

Материал и методы. В исследование включены данные 220 пациентов с предварительным диагнозом ИБС, направленных на инвазивную КАГ. Всем пациентам проведена перфузионная ОЭКТ по протоколу покой + нагрузка в пределах 1 мес до или после КАГ с оценкой стандартных количественных параметров перфузии левого желудочка. Ретроспективно проанализированы клинические данные и рассчитана ПТВ ИБС согласно рекомендациям ESC 2013 и 2019 гг.

Результаты. По данным инвазивной КАГ обструктивное поражение одной или более коронарной артерии (КА) выявлено у 204 (92,7%) пациентов из 220. При ретроспективном анализе с учетом пола, возраста и характера жалоб, согласно рекомендациям ESC 2013 г., ПТВ оценена как низкая (<15%) у 13 (5,9%) пациентов, как промежуточная (15–85%) – у 207 (94,1%) пациентов. По итогам комплексного обследования (ОЭКТ и КАГ) 8 пациентам с низкой ПТВ (61,5%) выполнена реваскуляризация КА. Среди пациентов с промежуточной ПТВ достоверная преходящая ишемия по данным ОЭКТ выявлена у 31 (15,0%), начальная – у 107 (51,7%). По данным КАГ среди пациентов с промежуточной ПТВ обструктивное поражение КА выявлено у 192 (92,7%), из них реваскуляризация КА выполнена 113 (58,8%) пациентам. В соответствии с рекомендациями ESC 2019 г. ПТВ оценена как низкая (<15%) у 117 (53,2%) пациентов, в том числе 5–14% – у 98 (44,5%). По итогам обследования (ОЭКТ и КАГ) 68 (58,1%) из них выполнена реваскуляризация КА.

Заключение. Принципы оценки ПТВ, предложенные ESC, не могут быть применены к пациентам российской популяции с предполагаемой ИБС без существенных поправок. Рекомендации ESC 2013 г. с более высокой ПТВ ИБС для всех категорий пациентов в большей мере отражают российскую популяцию, в то время как рекомендации 2019 г. ошибочно относят пациентов к низкой ПТВ не менее чем в 58% случаев. Данные результаты являются предварительными и будут расширены в последующих исследованиях с более детальным анализом ПТВ ИБС у включенной группы пациентов с предполагаемой ИБС.

Ключевые слова: перфузионная скintiграфия миокарда, коронароангиография, претестовая вероятность ишемической болезни сердца.

Для цитирования: Аншелес А.А., Сергиенко И.В., Денисенко-Канкия Е.И., Сергиенко В.Б. Результаты перфузионной однофотонной эмиссионной томографии миокарда и данных коронарографии у пациентов с различной претестовой вероятностью ишемической болезни сердца. *Терапевтический архив.* 2020; 92 (4): 30–36. DOI: 10.26442/00403660.2020.04.000549

Myocardial perfusion single-photon emission computer tomography and coronary angiography results in patients with different pretest probability of ischemic heart disease

A.A. Ansheles¹, I.V. Sergienko¹, E.I. Denisenko-Kankiya², V.B. Sergienko¹

¹National Medical Research Center for Cardiology, Moscow, Russia;

²City Clinical Hospital №4, Moscow, Russia

Aim. To study the relationship between pretest probability (PTP) of ischemic heart disease (IHD), calculated according to the recommendations of the European Society of Cardiology (ESC) of 2013 and 2019, with the perfusion of the left ventricle of the myocardium according to the single-photon emission tomography (SPECT) and the results of the invasive coronary angiography (CAG).

Material and methods. The study included 220 patients with a preliminary diagnosis of ischemic heart disease and planned invasive CAG. All patients underwent rest-stress perfusion myocardial SPECT within 1 month prior to or after CAG, standard quantitative parameters of left ventricular perfusion were assessed. Retrospectively clinical data was analyzed and PTP of IHD was assessed according to ESC recommendations for 2013 and 2019.

Results. Invasive CAG revealed obstructive lesion of one or more coronary arteries in 204 of the 220 patients (92.7%). In a retrospective analysis, taking into account gender, age and nature of the complaints, as recommended by ESC in 2013, PTP was rated as low (<15%) in 13 patients (5.9%), as intermediate (15–85%) – in 207 patients (94.1%). Following the comprehensive survey (SPECT and CAG) 8 patients with low PTP (61.5%) underwent coronary revascularization. Among patients with intermediate PTP significant transient ischemia according to SPECT was detected in 31 (15.0%), initial – at 107 (51.7%). According CAG among patients with intermediate PTP obstructive lesion was found in 192 (92.7%), 113 patients (58.8%) underwent revascularization. According to ESC recommendations of 2019, PTP was rated as low (<15%) in 117 patients (53.2%), including 5–14% – in 98 (44.5%). According to a survey (SPECT and CAG) 68 of them (58.1%) underwent revascularization.

Conclusion. PTP measurements proposed by ESC can not be applied to patients of the Russian population with suspected ischemic heart disease without significant corrections. 2013 ESC recommendations with higher PTP values for all categories of patients reflect Russian population better, while 2019 recommendations mistakenly attribute patients to low PTP in at least 58% of cases. These results are preliminary and will be expanded in subsequent studies with more detailed analysis of PTP in included patients with suspected IHD.

Keywords: myocardial perfusion scintiography, coronary angiography, pretest probability of ischemic heart disease.

For citation: Ansheles A.A., Sergienko I.V., Denisenko-Kankiya E.I., Sergienko V.B. Myocardial perfusion single-photon emission computer tomography and coronary angiography results in patients with different pretest probability of ischemic heart disease. *Therapeutic Archive.* 2020; 92 (4): 30–36. DOI: 10.26442/00403660.2020.04.000549

АКШ – аортокоронарное шунтирование
 ИБС – ишемическая болезнь сердца
 КА – коронарная артерия
 КАГ – коронароангиография
 ЛЖ – левый желудочек
 МРТ – магнитно-резонансная томография
 ОЭКТ – однофотонная эмиссионная компьютерная томография
 ПИКС – постинфарктный кардиосклероз

ПТВ – претестовая вероятность
 ПЭТ – позитронная эмиссионная томография
 РФП – радиофармпрепарат
 ССО – сердечно-сосудистые осложнения
 ФРК – фракционный резерв кровотока
 ЧКВ – чрескожное коронарное вмешательство
 ЭКГ – электрокардиография
 ESC – Европейское общество кардиологов

Согласно рекомендациям Европейского общества кардиологов – ESC (2019 г.), болезнь коронарных артерий (КА) определяют как патологический процесс развития атеросклеротических бляшек в эпикардиальных артериях сердца. Этот процесс может быть обструктивным или необструктивным, и может быть модифицирован путем изменения образа жизни, назначением лекарственной терапии и выполнением инвазивных вмешательств, направленных на достижение стабилизации или регрессии заболевания [1]. В России и США (рекомендации Американской коллегии кардиологов/Американской кардиологической ассоциации) традиционно используется термин «ишемическая болезнь сердца» (ИБС), которая определяется как поражение миокарда, вызванное нарушением кровотока по КА [2, 3]. Это определение ставит во главу угла именно ишемию кардиомиоцитов, которая определяется как несоответствие между потребностью миокарда в нутриентах и возможностью их доставки с коронарным кровотоком независимо от характера поражения КА, которое привело к этому несоответствию. Несмотря на то, что в большинстве случаев причиной развития ИБС считается стабильный анатомический атеросклеротический процесс, другими частыми причинами являются функциональный стеноз эпикардиальных артерий (спазм, проходящая агрегация тромбоцитов, внутрисосудистый тромбоз) и микрососудистая дисфункция. Эти ситуации («сценарии») наряду с другими наиболее частыми клиническими ситуациями объединены в рекомендациях ESC (2019 г.) под общим термином «хронические коронарные синдромы» [1].

Первый из этих сценариев предполагает обращение пациента с разными вариантами болевого синдрома в грудной клетке к кардиологу, где пациенту после ряда обязательных процедур (сбор анамнеза, включая оценку факторов риска и коморбидности, электрокардиография – ЭКГ в покое, анализ крови, по возможности – рентгенография и эхокардиография в покое) может быть установлен предварительный диагноз ИБС. Далее как европейскими и американскими, так и российскими рекомендациями предписывается оценивать претестовую вероятность (ПТВ) ИБС, от которой зависит выбор дальнейшего диагностического алгоритма. Наиболее простым (но не единственным) подходом, указанным в рекомендациях ESC (2013 г.) и получившим с тех пор наибольшее распространение, стал расчет ПТВ исходя из возраста, пола и характера симптомов пациента [4]. При ПТВ < 15% и > 85% ESC не рекомендовало проведение функциональных тестов с визуализацией, поскольку в первом случае обструктивная коронарная болезнь считалась исключенной, во вто-

ром – предварительно подтвержденной, что требует направления пациента на коронароангиографию (КАГ). Такая отсечка (15 и 85%) обусловлена тем, что чувствительность и специфичность основных функциональных тестов с визуализацией (стресс-эхокардиография, однофотонная эмиссионная компьютерная томография – ОЭКТ, позитронно-эмиссионная томография – ПЭТ, магнитно-резонансная томография – МРТ) считается равной 85%. Это означает, что в среднем 15% исследований дадут ложный результат, поэтому при ПТВ < 15% и > 85% выполнение исследования статистически даст больше ошибочных результатов, чем его невыполнение. Дополнительной отсечкой стало значение ПТВ 65%, выше которой становится нецелесообразным проведение стресс-ЭКГ без визуализации миокарда, поскольку этот метод имеет низкую чувствительность (около 50%). Также при ПТВ > 65% ESC рекомендовало выполнение функциональных тестов с визуализацией не столько с целью диагностики, сколько с целью оценки прогноза. Этот подход с некоторыми комментариями отражен и в текущих российских рекомендациях (2016 г.), утвержденных Минздравом России [2]. Таким образом, согласно этим рекомендациям, выполнение КАГ в качестве первого исследования обосновано только у мужчин старше 70 лет с типичной стенокардией, поскольку только в этой категории пациентов ПТВ ИБС была более 85% [4].

Далее в рекомендациях ESC (2019 г.) на основании ряда крупных исследований, опубликованных после 2013 г. (в первую очередь PROMISE и SCOT-HEART [5, 6]), значения ПТВ пересмотрены в сторону значительного уменьшения для большинства категорий пациентов. Максимально возможное значение ПТВ оказалось равным 52% (для сравнения в 2013 г. – 89–93%), а 25 из 40 категорий пациентов (в общей сложности 57%) реклассифицировано в сторону низкой (< 15%) ПТВ наличия обструктивного поражения КА. Фактически это стало предписанием о нецелесообразности выполнения КАГ в качестве первого исследования вообще у всех пациентов с предполагаемой стабильной ИБС. При этом рекомендуется первичное выполнение неинвазивного функционального теста у всех пациентов с ПТВ ≥ 15% (класс I, уровень B), а при ПТВ 5–15% его выполнение может быть обосновано при необходимости получения объективной информации при неявной клинической картине [5, 7].

В реальной клинической практике в России имеет место другая картина. В подавляющем большинстве случаев ПТВ у пациентов с предполагаемой ИБС не оценивается и не фигурирует в медицинской документации, а пациенты нередко направляются на инвазивную КАГ независимо от ПТВ у них наличия обструктивного поражения КА. В ряде случаев стресс-визуализация миокарда у пациентов выполняется при

Сведения об авторах:

Сергиенко Игорь Владимирович – д.м.н., гл.н.с. лаб. фенотипов атеросклерозов ФГБУ «НМИЦ кардиологии»

Денисенко-Канкия Екатерина Игоревна – зав. отд. нием радиоизотопной диагностики ГБУЗ «ГКБ №4»

Сергиенко Владимир Борисович – д.м.н., проф., рук. отд. радионуклидной диагностики и ПЭТ ФГБУ «НМИЦ кардиологии»

Контактная информация:

Аншелес Алексей Аркадьевич – д.м.н., с.н.с. отд. радионуклидной диагностики и ПЭТ ФГБУ «НМИЦ кардиологии». Тел.: +7(495)414-63-11; e-mail: a.ansheles@gmail.com; ORCID: 0000-0002-2675-3276

Исходная клиническая характеристика исследуемых пациентов

Параметры		n=220
Средний возраст, лет		62,3±9,0
Мужчины		149 (67,7%)
Функциональный класс по Канадскому кардиологическому обществу	I	40 (18,2%)
	II	122 (55,5%)
	III	58 (26,3%)
Сахарный диабет 2-го типа		16 (7,3%)
Артериальная гипертензия		180 (81,8%)
Хроническая болезнь почек I–II стадии		29 (13,2%)
Транзиторная ишемическая атака и/или острое нарушение мозгового кровообращения		7 (3,2%)
Дислипидемия		119 (54,1%)
Курение		93 (42,3%)
Индекс массы тела		27,9±3,5

отсутствии строгих показаний, но еще чаще имеет место обратная ситуация – отказ от выполнения функционального исследования у пациента, у которого недостаточно клинических обоснований для выполнения КАГ. С одной стороны, такой подход представляется очевидно неэффективным как с клинической, так и с экономической и этической точки зрения. С другой стороны, этот подход является в России частью установившейся клинической практики. Он во многом вынужден и обусловлен в том числе недостаточным обеспечением населения функциональными исследованиями, что в наибольшей мере касается высокотехнологичных процедур (стресс-ОЭКТ, стресс-МРТ, КТ-ангиография, инвазивные исследования фракционного резерва кровотока (ФРК). Кроме того, в рекомендациях ESC подчеркивается, что оценка и перерасчет ПТВ осуществлялись преимущественно в популяциях стран с низким риском сердечно-сосудистых осложнений (ССО), к которым Россия, очевидно, не относится. В связи с этим нам представляется важным изучение вопроса применимости диагностической части рекомендаций ESC 2013 г. (на основании которых созданы российские рекомендации 2016 г.) или 2019 г. (которые, вероятно, станут основой для планирующегося пересмотра российских рекомендаций) к реальной клинической практике в России. В качестве визуализирующего функционального метода использована перфузионная сцинтиграфия миокарда в режиме эмиссионной томографии (ОЭКТ), поскольку это метод прямой визуализации ишемии миокарда на уровне кардиомиоцитов.

Материал и методы

В исследование включены данные 220 пациентов, поступивших на стационарное лечение в ФГБУ «Национальный медико-хирургический центр им. Н.И. Пирогова» Минздрава России с предварительным диагнозом ИБС и направленных лечащим врачом на инвазивную КАГ (см. таблицу). Всем пациентам проведена перфузионная ОЭКТ по протоколу покой + нагрузка в пределах 1 мес до или после КАГ. У всех пациентов ретроспективно проанализированы клинические данные (анамнез, факторы риска, показатели липидного профиля, коморбидность) и рассчитана ПТВ ИБС согласно рекомендациям ESC 2013 и 2019 гг. В исследование не включали пациентов с ОКС или реваскуляризацией миокарда в анамнезе, с почечной недостаточностью (клиренс креатинина ≤ 30 мл/мин), сердечной недостаточностью III–IV функционального класса по Нью-Йоркской кардиологической ассоциации, острыми и хро-

ническими воспалительными заболеваниями, онкологическими заболеваниями с активностью процесса в течение последних 5 лет.

Всем пациентам проводили пробу с физической нагрузкой на велоэргометре или фармакологическую пробу с использованием натрия аденозинтрифосфата. При пробе с физической нагрузкой радиофармпрепарат (РФП) вводили внутривенно на пике нагрузки, непосредственно перед ее прекращением при достижении субмаксимальной частоты сердечных сокращений, при развитии ЭКГ-признаков ишемии миокарда или в случае преждевременного прекращения пробы по общепринятым критериям. При фармакологической пробе РФП вводили на 3-й минуте непрерывной инфузии сосудорасширяющего препарата. Вводимая активность РФП на «нагрузочном» этапе исследования составляла 300 МБк. Исследование миокарда в покое проводили в тот же день через 3 ч после первого исследования. Вводимая доза РФП в покое составляла 900 МБк. Сбор данных осуществляли спустя 40 мин после введения РФП. Перфузионную ОЭКТ миокарда проводили на двухдетекторном эмиссионном томографе, запись исследования синхронизировали по основному зубцу желудочкового комплекса ЭКГ пациента. Длительность сбора данных составила 12 мин.

Оценку перфузии миокарда левого желудочка (ЛЖ) на полученных томосцинтиграммах миокарда после нагрузочной пробы и в покое проводили с помощью количественного анализа с использованием программного обеспечения QPS (Cedars-Sinai Medical Center, США). Региональную перфузию миокарда оценивали на 20-сегментной модели. Перфузию каждого из 20 сегментов оценивали по 4-балльной шкале: от 0 баллов (нормальная перфузия) до 4 баллов (выраженное снижение накопления РФП в соответствующем сегменте), сумма этих баллов при исследовании в покое составляла показатель SRS, после нагрузки – SSS. Значения показателя SSS интерпретировали как нормальную перфузию (SSS \leq 4), незначительное (SSS=4–7); умеренное (SSS=8–12) и выраженное (SSS \geq 13) снижение перфузии миокарда ЛЖ. Показатели SDS, отражающие степень выраженности преходящей ишемии миокарда ЛЖ, классифицировались как: отсутствие ишемии (SDS \leq 2); начальная преходящая ишемия (SDS=2–7) и выраженная преходящая ишемия миокарда (SDS \geq 7) [8].

КАГ выполнялась пациентам по стандартной методике с оценкой тяжести стенозов основных КА. Критерием обструктивной коронарной болезни считалось наличие хотя бы одного стеноза в какой-либо из КА \geq 50%, в том числе ствол левой КА, передняя нисходящая артерия, огибающая

артерия, правая КА, 1 диагональная артерия, интермедиарная артерия, задняя нисходящая артерия, артерия тупого края, заднебоковая ветвь.

Результаты

Из 220 обследованных пациентов, направленных на КАГ, у 9 (4,1%) пациентов выявлены стеноз ствола левой КА $\geq 50\%$, обструктивное поражение одной из КА (кроме ствола левой КА) выявлено у 68 (30,9%) пациентов, двухсосудистое поражение – у 56 (25,4%), поражение более чем двух КА – у 71 (32,2%). Интактные или малоизмененные КА выявлены у 16 (7,3%) пациентов. При ретроспективном анализе с учетом пола, возраста и характера жалоб (типичная стенокардия, атипичная стенокардия, неангиозная боль), согласно рекомендациям ESC 2013 г., ПТВ оценена как низкая ($<15\%$) у 13 (5,9%), как промежуточная (15–85%) – у 207 (94,1%), в том числе у 5 пациентов ПТВ составила $>65\%$. Среди пациентов с низкой ПТВ достоверная преходящая ишемия по данным ОЭКТ выявлена у 3 пациентов, начальная – у 5, не выявлено ишемии у 5 пациентов. По данным КАГ среди пациентов с низкой ПТВ обструктивное поражение КА выявлено у 12, в том числе у 1 выявлен стеноз ствола левой КА 60%. По итогам комплексного обследования (ОЭКТ и КАГ) 8 пациентам с низкой ПТВ (61,5%) выполнена реваскуляризация КА, в том числе 4 чрескожных коронарных вмешательства (ЧКВ) и 4 аортокоронарных шунтирования (АКШ). Среди пациентов с промежуточной ПТВ достоверная преходящая ишемия по данным ОЭКТ выявлена у 31 (15,0%), начальная – у 107 (51,7%), не выявлено ишемии у 69 (33,3%) пациентов. По данным КАГ среди пациентов с промежуточной ПТВ обструктивное поражение КА выявлено у 192 (92,7%), из них реваскуляризация КА выполнена 113 (58,8%) пациентам, в том числе 74 ЧКВ и 39 АКШ.

Согласно рекомендациям ESC 2019 г. с учетом новой категории жалоб (одышка) ПТВ оценена как низкая ($<15\%$) у 117 (53,2%) пациентов, в том числе 5–14% – у 98 (44,5%). По итогам обследования (ОЭКТ и КАГ) 68 (58,1%) из них выполнена реваскуляризация КА, в том числе ЧКВ у 48 пациентов и АКШ – у 20.

Обсуждение

Введение оценки ПТВ обструктивной коронарной болезни в Европе и США обусловлено результатами национальных регистров. Сразу в нескольких из них (в Дании, США, Швеции) получены данные о том, что у большинства пациентов, направленных на инвазивную КАГ, не выявлено обструктивного поражения коронарного русла [9–11]. Так, по данным шведского регистра SCAAR, интактные или малоизмененные КА визуализированы у 80% женщин и 40% мужчин моложе 60 лет с болевым синдромом в грудной клетке [11]. В 2014 г. опубликованы результаты Нью-Йоркского регистра, показавшие, что рекомендации Американской коллегии кардиологов (2012 г.) и ESC (2013 г.) по стратификации риска с помощью визуализирующих стресс-тестов перед плановой КАГ все еще не выполняются почти у 50% пациентов [12]. Таким образом, оценка ПТВ позиционируется как важный этап обследования пациентов с предполагаемой ИБС, поскольку направлена в первую очередь на безопасность пациента (инвазивная КАГ не является полностью безопасным методом), во вторую – на снижение финансовых потерь от выполнения нецелесообразных исследований.

В нашем исследовании получены данные, свидетельствующие о более целесообразном направлении пациентов на перфузионную стресс-ОЭКТ и КАГ: лишь у 15 пациентов не выявлено значимого поражения КА в сочетании с отсутствием преходящей ишемии по данным ОЭКТ. Ретроспективно ПТВ ИБС по критериям рекомендаций 2013 г. оценена как низкая лишь у 13 пациентов из 220, то есть 94% пациентов направлены на стресс-ОЭКТ по показаниям. Однако среди пациентов с низкой ПТВ сочетание данных ОЭКТ и КАГ привело к реваскуляризации КА у 8 (62%). Это может указывать либо на недооценку рекомендациями 2013 г. ПТВ у пациентов, включенных в наше исследование, либо недооценку кардиологами их жалоб, что привело к занижению расчетной ПТВ. Что касается рекомендаций 2019 г., то предварительный анализ показал еще большее их смещение в сторону недооценки тяжести ИБС у включенных нами пациентов: из 117 пациентов с «низкой» ПТВ у 107 выявлено обструктивное поражение КА, у 68 из которых потребовалась реваскуляризация. При этом необходимо отметить, что согласно рекомендациям ESC 2019 г. у пациентов с ПТВ 5–14% обосновать проведение стресс-тестов с оценкой ишемии или КТ-ангиографии можно после оценки дополнительных показателей (факторы риска, данные ЭКГ в покое и после нагрузки, наличие коронарного кальция по данным КТ, нарушение сократимости ЛЖ), которые в сумме составляют клиническую вероятность коронарной болезни. С учетом того, что ПТВ оценена как 5–14% у 98 пациентов (из 117 с ПТВ $<15\%$), расчет предсказательной ценности клинической вероятности ИБС в плане необходимости будущей реваскуляризации будет выполнен в рамках дальнейших публикаций.

Предварительные результаты нашего исследования вновь поднимают давно обсуждаемый в мировой литературе вопрос о роли инвазивной КАГ в качестве «золотого стандарта» диагностики ИБС. Несмотря на возможности современных методов неинвазивной лучевой диагностики в визуализации преходящей ишемии (стресс-ОЭКТ, ПЭТ), стенозов (КТ-ангиография) и структуры бляшек в КА (внутрисосудистый ультразвук, оптическая когерентная томография), именно визуальная оценка тяжести стеноза КА по данным инвазивной КАГ остается решающим фактором выполнения или невыполнения вмешательства. Однако за последние 10 лет накоплен массив исследований о несоответствии тяжести стенозов КА и наличия преходящей ишемии. По разным данным, лишь 30–50% «гемодинамически» значимых стенозов проявляются преходящей ишемией, клиническими симптомами и/или положительными результатами нагрузочных проб [13, 14]. В нашем исследовании достоверная преходящая ишемия миокарда выявлена лишь приблизительно у 30% пациентов со стенозами 50–70% и у 50% со стенозами 71–90%, что согласуется как с данными, имеющимися в зарубежной литературе (в частности, с исследованием COURAGE Nuclear Substudy [15]), так и с собственными исследованиями, выполненными ранее на меньшем объеме материала [16]. И наоборот, выявление преходящей ишемии миокарда не является редкостью и при малоизмененных артериях вследствие вазоспастического механизма или эндотелиальной дисфункции, а также при сопутствующих заболеваниях, в частности при сахарном диабете [17]. Однако в среде кардиологов эти ситуации по-прежнему зачастую трактуются, соответственно, как «ложноотрицательный» и «ложноположительный» результат функционального стресс-теста, что снижает доверие к нему и уменьшает частоту направления пациентов на данное исследование.

Лишь исследования, посвященные ФРК, смогли частично исправить это мнение и доказать, что далеко не любое обструктивное поражение КА является функционально значимым. Первым и наиболее продолжительным на сегодняшний день стало исследование DEFER, показавшее нецелесообразность стентирования функционально незначимых стенозов КА с ФРК \geq 0,75 [18]. При этом по данным исследования FAME «функционально незначимыми» (ФРК $>$ 0,80) оказались 57% стенозов $>$ 50%, 20% стенозов 70–90%, при этом значимыми (ФРК \leq 0,80) оказались лишь 35% стенозов 50–70% [19–21]. По итогам накопленного массива исследований появилась обоснованная критика превентивного подхода к выполнению ЧКВ на КА без доказанной ишемии у пациентов со стабильной ИБС – он стал считаться не просто не обоснованным, но и опасным, приводящим к повышению частоты ССО и смертности [22]. В свою очередь, решение о реваскуляризации КА под контролем ФРК в исследовании регистра клиники Mayo, FAME 2, R3F, RIPCORD и IRIS-FFR показало свою эффективность в плане снижения частоты больших неблагоприятных коронарных событий (в первую очередь острого инфаркта миокарда) [23].

В результате накопленного массива исследований по ФРК косвенно реабилитированы и неинвазивные функциональные методы, поскольку стало ясно, что предоставляемые ими зачастую парадоксальные результаты являющиеся не ошибкой, а отражением функциональной значимости стеноза КА, которая не соответствует уровню наблюдаемого при КАГ анатомического сужения. Однако успех подхода с определением ФРК имеет и обратную сторону: значение ФРК \leq 0,80 стали считать эквивалентом ишемии миокарда. Мы считаем, что ФРК может быть лишь косвенным показателем ишемии, так как измерением резерва кровотока пусть даже крупной, но лишь одной эпикардиальной артерии невозможно оценить кровоснабжение миокарда, поскольку оно происходит не из артерии непосредственно, а из сети интрамуральных капилляров, снабжаемых кровью в том числе из коллатералей и анастомозов из других бассейнов.

Здесь мы вновь подчеркиваем различия в терминах «болезнь КА» и ИБС. Рекомендации ESC, посвященные «болезни коронарных артерий», ставят во главу угла параметры выявленного стеноза эпикардиальной артерии, заведомо рассматривая его в качестве объекта инвазивного вмешательства как основного способа лечения. Измерение тяжести стеноза при КАГ или КТ-ангиографии и оценка его «функциональной значимости» с помощью ФРК становится при этом подходе суррогатом ишемии, а сама ишемия оказывается лишь третичной проблемой, где первичной считается атеросклероз, а вторичной – стеноз КА [24]. В этом плане показательной является справочная информация о «чувствительности» и «специфичности» (в версии 2019 г. – о rule-in и rule-out) разных методов по отношению к «золотому стандарту» обструктивной коронарной болезни (а именно, наличию стеноза $>$ 50% по данным КАГ и функционально значимому стенозу по данным ФРК), хотя ни один из них (кроме КТ-ангиографии) не является методом непосредственной визуализации стенозов КА.

Термин ИБС, наоборот, предполагает ишемию миокарда первичной проблемой, а терапия ИБС в первую очередь направлена на устранение или уменьшение ишемии миокарда. А поскольку, по определению, ишемия миокарда – это патологическое состояние на уровне кардиомиоцитов, то для ее выявления должны использоваться методы прямой визуализации клеточной перфузии миокарда.

Поэтому закономерно, что основным методом объективной оценки наличия и степени ишемии миокарда уже на протяжении многих десятилетий остаются перфузионная сцинтиграфия и ОЭКТ миокарда. Еще в 1998 г. группой R. Nachamovitch и соавт. на базе крупной клиники Cedars-Sinai выполнено первое масштабное ретроспективное исследование, включавшее 5183 последовательных пациента с подозреваемой/установленной ИБС, посвященное оценке предсказательной ценности результатов перфузионной ОЭКТ в плане риска кардиальной смерти и инфаркта миокарда. Показано, что нормальный результат ОЭКТ (без стабильных и преходящих дефектов перфузии) достоверно предопределяет низкий риск ССО (\leq 0,5% в год). При этом частота обоих исходов поступательно увеличивалась пропорционально увеличению площади дефектов перфузии по данным ОЭКТ. Пациенты с небольшими преходящими дефектами перфузии по данным стресс-ОЭКТ после пробы с физической нагрузкой имели низкий риск кардиальной смерти, но промежуточный риск инфаркта миокарда, что предполагало у них назначение преимущественно медикаментозной терапии, а не инвазивного вмешательства [25]. Вывод о высокой отрицательной предсказательной ценности перфузионной ОЭКТ миокарда подтвержден в многоцентровом исследовании L. Shaw и соавт., включавшем 4728 пациентов: при нормальных результатах ОЭКТ у пациентов с подозреваемой ИБС годовая смертность не превышала 0,6% [26]. Исследование COURAGE Nuclear Substudy было значительно расширено группой R. Nachamovitch и соавт. (2011 г.) на большем материале и с наблюдением в течение 7 лет. Включены 13 555 пациентов (из них 35% с установленной ИБС, остальные – с предполагаемой), у которых тактика ведения определялась наличием и объемом стабильных (постинфарктный кардиосклероз – ПИКС) и преходящих (ишемия) дефектов перфузии по данным стресс-ОЭКТ. В результате показано, что пациенты с достоверной ишемией миокарда ($>$ 10%) и отсутствием распространенного ПИКС имеют лучший прогноз при ранней инвазивной тактике лечения, а пациенты без значительной ишемии, а также пациенты с объемом ПИКС $>$ 10% имели лучший прогноз на ОМТ [27]. Эти данные вновь воспроизведены в недавнем исследовании, включавшем в качестве инвазивного вмешательства не только ЧКВ, но и АКШ, а также ОМТ у 719 пациентов со значительным объемом ишемии по данным перфузионной ОЭКТ. Ранняя (в течение 3 мес после получения данных ОЭКТ) реваскуляризация снижала риск смерти как от любой причины, так и от кардиальной [28]. Эта доказательная база дополнена данными датского регистра, включавшего 6-летнее наблюдение за 1327 пациентами с нормальными результатами перфузионной ОЭКТ и 278 пациентами с наличием стабильных дефектов перфузии. В первой группе реваскуляризация приводила к значительному увеличению частоты ССО и смерти (6,2% в год) против 1,9% на ОМТ, во второй – 9,1 и 6,7% соответственно. В выводах этого регистра подчеркивалось, что нормальные результаты перфузионной ОЭКТ (отсутствие стабильных и преходящих дефектов перфузии) не только означают низкий риск ССО, но и предсказывают более высокую смертность у тех пациентов, которым все же выполнили ЧКВ, основываясь на наличии стенозов по данным КАГ [29]. «Ишемический» подход к определению тактики ведения пациентов со стабильной ИБС обоснован и в других исследованиях, включавших несколько тысяч пациентов. При этом показана прогностическая роль данных перфузионной ОЭКТ, выполненной повторно после вмешательства для оценки площади остаточной ишемии, а также в более поздних сроках для выявления признаков от-

даленного увеличения площади ишемии, что определяло целесообразность повторных вмешательств для улучшения прогноза [30, 31].

Убедительная доказательная база прогностической ценности наличия и объема преходящей ишемии миокарда, измеренная методом стресс-ОЭКТ или стресс-ПЭТ, дополняет приведенные выше данные исследований, констатирующие отсутствие согласования как между степенью стеноза и тяжестью ишемии, так и степенью стеноза и значением ФРК. Однако следует подчеркнуть, что и между ФРК и миокардиальным резервом (определяемым с помощью ПЭТ) или преходящей ишемией также нет тесной связи, тем более в пограничных стенозах КА и при многососудистом поражении [32, 33]. Это легко объяснить исходя из основ физиологии кровообращения и клеточного обмена. Так, наличие преходящей ишемии и снижения миокардиального резерва при ФРК > 0,8 во всех артериях будет иметь место у пациентов с разными вариантами нарушений микроциркуляции. Обратная ситуация – ФРК < 0,8 и отсутствие ишемии с сохраненным миокардиальным резервом также встречается очень часто и означает, что миокардиальный кровоток из капиллярной сети компенсируется через коллатерали и анастомозы, в обход значимого стеноза эпикардиальной КА [34]. Это еще раз подчеркивает различия между коронарной болезнью сердца и ИБС и указывает на разные подходы к диагностике и тактике ведения этих состояний.

Заключение

Предварительные результаты нашего исследования в сопоставлении с анализом зарубежных данных демонстрируют

значительные различия между рекомендуемым и фактически проводимым алгоритмом диагностики ИБС у данных пациентов не только в России, но и в зарубежных странах. В рекомендациях ESC принцип ПТВ относится не к ИБС, а к коронарной болезни сердца, он верифицирован в основном для регионов с низким риском ССО (к которым Россия не относится), а также предполагает, что кардиолог может направлять на неинвазивные визуализирующие методы диагностики исходя из их наличия и экспертного (вызывающего доверие) уровня их выполнения в конкретной клинике (в то время как возможности такого выбора в российских реалиях значительно ограничены). В целом наши данные указывают на то, что принципы оценки ПТВ, предложенные ESC, не могут быть применены к пациентам российской популяции с предполагаемой ИБС без существенных поправок. При этом рекомендации 2013 г. с более высокой ПТВ ИБС для всех категорий пациентов представляются нам в большей мере отражающими российскую популяцию, в то время как рекомендации 2019 г. ошибочно относят пациентов к низкой ПТВ не менее чем в 58% случаев. Необходимы дальнейшие исследования для более детального анализа ПТВ ИБС у наблюдаемых нами пациентов, в том числе с учетом поправок, изложенных в рекомендациях 2019 г. и формирующих «клиническую вероятность» ИБС, а также с учетом наличия более продвинутых калькуляторов ПТВ ИБС, таких как CAD consortium [35]. Мы предполагаем, что более точная оценка ПТВ ИБС для российской популяции позволит снизить число выполненных без необходимости коронарографий и неинвазивных визуализирующих стресс-тестов.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Knuuti J, Wijns W, Saraste A, et al. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes. *Eur Heart J*. 2019. doi: 10.1093/eurheartj/ehz425
2. Стабильная ишемическая болезнь сердца. Клинические рекомендации. 2016. <http://cr.rosminzdrav.ru/#!/recomend/133> (Stable ischemic heart disease. Clinical guidelines. 2016. <http://cr.rosminzdrav.ru/#!/recomend/133> (In Russ))
3. Fihn SD, Blankenship JC, Alexander KP, et al. 2014 ACC/AHA/AATS/PCNA/SCAI/STS focused update of the guideline for the diagnosis and management of patients with stable ischemic heart disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines, and the American Association for Thoracic Surgery, Preventive Cardiovascular Nurses Association, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, and Society of Thoracic Surgeons. *Circulation*. 2014;130(19):1749-67. doi: 10.1161/CIR.0000000000000095
4. Montalescot G, Sechtem U, Achenbach S, et al. 2013 ESC guidelines on the management of stable coronary artery disease: the Task Force on the management of stable coronary artery disease of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J*. 2013;34(38):2949-3003. doi: 10.1093/eurheartj/ehz296
5. Adamson PD, Newby DE, Hill CL, et al. Comparison of International Guidelines for Assessment of Suspected Stable Angina: Insights From the PROMISE and SCOT-HEART. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2018;11(9):1301-10. doi: 10.1016/j.jcmg.2018.06.021
6. Foldyna B, Udelson JE, Karady J, et al. Pretest probability for patients with suspected obstructive coronary artery disease: re-evaluating Diamond-Forrester for the contemporary era and clinical implications: insights from the PROMISE trial. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2019;20(5):574-81. doi: 10.1093/ehjci/jez182
7. Reeh J, Thering CB, Heitmann M, et al. Prediction of obstructive coronary artery disease and prognosis in patients with suspected stable angina. *Eur Heart J*. 2019;40(18):1426-35. doi: 10.1093/eurheartj/ehy806
8. Verberne HJ, Acampa W, Anagnostopoulos C, et al. EANM procedural guidelines for radionuclide myocardial perfusion imaging with SPECT and SPECT/CT: 2015 revision. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2015;42(12):1929-40. doi: 10.1007/s00259-015-3139-x
9. Jespersen L, Abildstrom SZ, Hvelplund A, et al. Burden of hospital admission and repeat angiography in angina pectoris patients with and without coronary artery disease: a registry-based cohort study. *PLoS One*. 2014;9(4):e93170. doi: 10.1371/journal.pone.0093170
10. Patel MR, Dai D, Hernandez AF, et al. Prevalence and predictors of nonobstructive coronary artery disease identified with coronary angiography in contemporary clinical practice. *Am Heart J*. 2014;167(6):846-52e2. doi: 10.1016/j.ahj.2014.03.001
11. Johnston N, Schenck-Gustafsson K, Lagerqvist B. Are we using cardiovascular medications and coronary angiography appropriately in men and women with chest pain? *Eur Heart J*. 2011;32(11):1331-6. doi: 10.1093/eurheartj/ehz009
12. Hannan EL, Samadashvili Z, Cozzens K, et al. Appropriateness of diagnostic catheterization for suspected coronary artery disease in New York State. *Circ Cardiovasc Interv*. 2014;7(1):19-27. doi: 10.1161/CIRCINTERVENTIONS.113.000741
13. Sato A, Hiroe M, Tamura M, et al. Quantitative measures of coronary stenosis severity by 64-Slice CT angiography and relation to physiologic significance of perfusion in nonobese patients: comparison with stress myocardial perfusion imaging. *J Nucl Med*. 2008;49(4):564-72. doi: 10.1093/ndt/107.042481/10.2967/jnumed.107.042481

14. Gaemperli O, Schepis T, Valenta I, et al. Functionally relevant coronary artery disease: comparison of 64-section CT angiography with myocardial perfusion SPECT. *Radiology*. 2008;248(2):414-23. doi: 2482071307/10.1148/radiol.2482071307
15. Shaw LJ, Berman DS, Maron DJ, et al. Optimal medical therapy with or without percutaneous coronary intervention to reduce ischemic burden: results from the Clinical Outcomes Utilizing Revascularization and Aggressive Drug Evaluation (COURAGE) trial nuclear substudy. *Circulation*. 2008;117(10):1283-91. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.107.743963
16. Аншелес А.А., Шульгин Д.Н., Соломяный В.В. и др. Сопоставление результатов нагрузочных проб, данных однофотонной эмиссионной компьютерной томографии миокарда и коронарографии у больных ишемической болезнью сердца. *Кардиологический вестн.* 2012;2:10-6 [Ansheles AA, Shulgin DN, Solomyany VV, et al. Comparison of the results of stress tests, single photon emission computed tomography and coronary angiography in patients with coronary heart disease. *Kardiologicheskij vestn.* 2012;2:10-6 (In Russ.)].
17. Djaberi R, Roodt J, Schuijff JD, et al. Endothelial dysfunction in diabetic patients with abnormal myocardial perfusion in the absence of epicardial obstructive coronary artery disease. *J Nucl Med*. 2009;50(12):1980-6. doi: 10.2967/jnumed.109.065193
18. Zimmermann FM, Ferrara A, Johnson NP, et al. Deferral vs. performance of percutaneous coronary intervention of functionally non-significant coronary stenosis: 15-year follow-up of the DEFER trial. *Eur Heart J*. 2015;36(45):3182-8. doi: 10.1093/eurheartj/ehv452
19. Pijls NH, van Schaardenburgh P, Manoharan G, et al. Percutaneous coronary intervention of functionally nonsignificant stenosis: 5-year follow-up of the DEFER Study. *J Am Coll Cardiol*. 2007;49(21):2105-11. doi: 10.1016/j.jacc.2007.01.087
20. Tonino PA, De Bruyne B, Pijls NH, et al. Fractional flow reserve versus angiography for guiding percutaneous coronary intervention. *N Engl J Med*. 2009;360(3):213-24. doi: 10.1056/NEJMoa0807611
21. Van Nunen LX, Zimmermann FM, Tonino PA, et al. Fractional flow reserve versus angiography for guidance of PCI in patients with multivessel coronary artery disease (FAME): 5-year follow-up of a randomised controlled trial. *Lancet*. 2015;386(10006):1853-60. doi: 10.1016/S0140-6736(15)00057-4
22. Ko DT, Guo H, Wijeyesundera HC, et al. Assessing the association of appropriateness of coronary revascularization and clinical outcomes for patients with stable coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol*. 2012;60(19):1876-84. doi: 10.1016/j.jacc.2012.06.056
23. Neumann FJ, Sousa-Uva M, Ahlsson A, et al. 2018 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization. *Eur Heart J*. 2018. doi: 10.1093/eurheartj/ehy394
24. Min JK, Chandrasekhar Y. Atherosclerosis, Stenosis, and Ischemia: One Primary, One Secondary, and One Tertiary. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2018;11(4):531-3. doi: 10.1016/j.jcmg.2017.12.006
25. Hachamovitch R, Berman DS, Shaw LJ, et al. Incremental prognostic value of myocardial perfusion single photon emission computed tomography for the prediction of cardiac death: differential stratification for risk of cardiac death and myocardial infarction. *Circulation*. 1998;97(6):535-43.
26. Shaw LJ, Hendel R, Borges-Neto S, et al. Prognostic value of normal exercise and adenosine (99m)Tc-tetrofosmin SPECT imaging: results from the multicenter registry of 4,728 patients. *J Nucl Med*. 2003;44(2):134-9.
27. Hachamovitch R, Rozanski A, Shaw LJ, et al. Impact of ischaemia and scar on the therapeutic benefit derived from myocardial revascularization vs. medical therapy among patients undergoing stress-rest myocardial perfusion scintigraphy. *Eur Heart J*. 2011;32(8):1012-24. doi: 10.1093/eurheartj/ehq500
28. Boiten HJ, van den Berge JC, Valkema R, et al. Ischemia burden on stress SPECT MPI predicts long-term outcomes after revascularization in stable coronary artery disease. *J Nucl Cardiol*. 2018;25(3):958-66. doi: 10.1007/s12350-016-0735-5
29. Simonsen JA, Mickley H, Johansen A, et al. Outcome of revascularisation in stable coronary artery disease without ischaemia: a Danish registry-based follow-up study. *BMJ Open*. 2017;7(8):e016169. doi: 10.1136/bmjopen-2017-016169
30. Farzaneh-Far A, Phillips HR, Shaw LK, et al. Ischemia change in stable coronary artery disease is an independent predictor of death and myocardial infarction. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2012;5(7):715-24. doi: 10.1016/j.jcmg.2012.01.019
31. Kim YH, Ahn JM, Park DW, et al. Impact of ischemia-guided revascularization with myocardial perfusion imaging for patients with multivessel coronary disease. *J Am Coll Cardiol*. 2012;60(3):181-90. doi: 10.1016/j.jacc.2012.02.061
32. Johnson NP, Gould KL. Fractional Flow Reserve Returns to Its Origins: Quantitative Cardiac Positron Emission Tomography. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2016;9(9). doi: 10.1161/CIRCIMAGING.116.005435
33. Melikian N, De Bondt P, Tonino P, et al. Fractional flow reserve and myocardial perfusion imaging in patients with angiographic multivessel coronary artery disease. *JACC Cardiovasc Interv*. 2010;3(3):307-14. doi: 10.1016/j.jcin.2009.12.010
34. Van de Hoef TP, van Lavieren MA, Damman P, et al. Physiological basis and long-term clinical outcome of discordance between fractional flow reserve and coronary flow velocity reserve in coronary stenoses of intermediate severity. *Circ Cardiovasc Interv*. 2014;7(3):301-11. doi: 10.1161/CIRCINTERVENTIONS.113.001049
35. Genders TS, Steyerberg EW, Hunink MG, et al. Prediction model to estimate presence of coronary artery disease: retrospective pooled analysis of existing cohorts. *BMJ*. 2012;344:e3485. doi: 10.1136/BMJ.e3485

Поступила 24.11.2019