

Сумин А. Н., Корок Е. В., Короткевич А. А., Качурина Е. Н., Коков А. Н., Барбараш О. Л.
ФГБНУ «НИИ комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», Кемерово, Россия

СЛОЖНОСТИ ДИАГНОСТИКИ ОБСТРУКТИВНЫХ ПОРАЖЕНИЙ КОРОНАРНЫХ АРТЕРИЙ ПРИ СТАБИЛЬНОЙ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА И ВОЗМОЖНОСТИ ОДНОФОТОННОЙ ЭМИССИОННОЙ КОМПЬЮТЕРНОЙ ТОМОГРАФИИ

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, коронарография, однофотонная эмиссионная компьютерная томография.

Ссылка для цитирования: Сумин А. Н., Корок Е. В., Короткевич А. А., Качурина Е. Н., Коков А. Н., Барбараш О. Л. Сложности диагностики обструктивных поражений коронарных артерий при стабильной ишемической болезни сердца и возможности однофотонной эмиссионной компьютерной томографии. Кардиология. 2019;59(1):28–35.

РЕЗЮМЕ

Цель исследования. Оценка диагностических возможностей однофотонной эмиссионной компьютерной томографии (ОФЭКТ) в выявлении обструктивных поражений коронарных артерий (КА) в зависимости от наличия критериев использования теста. **Материалы и методы.** В ретроспективный анализ включены результаты обследования 107 пациентов, находившихся в клинике НИИ КПССЗ в 2012–2015 гг. с установленным ранее диагнозом ишемической болезни сердца (ИБС) или обратившихся для его исключения. В целях выявления гемодинамически значимых стенозов КА всем больным проводили коронарографию (КГ) и ОФЭКТ, интервал между исследованиями не превышал 3 мес. Разделение на группы осуществлялось согласно балльной системе показаний к выполнению ОФЭКТ: 1-я группа – 7–9 баллов (проведение ОФЭКТ целесообразно; n=88), 2-я группа – 1–6 баллов (сомнительные показания или отсутствие показаний к проведению ОФЭКТ; n=19). **Результаты.** Типичная клиническая картина стенокардии преимущественно встречалась у больных 1-й группы (p=0,499), а пациенты без симптомов, наоборот, чаще были во 2-й группе (p<0,001). При этом у больных 1-й группы превалировала «высокая» претестовая вероятность (ПТВ) ИБС (более 90%; p<0,001), а у пациентов 2-й группы – «низкая» ПТВ (5–10%; p<0,001). Средний показатель ПТВ составил 77% в 1-й группе и 58% во 2-й группе (p=0,003). По данным ОФЭКТ положительный результат наличия значимого поражения КА чаще отмечался в 1-й группе (31,8%) по сравнению со 2-й группой (10,5%; p=0,060). Анализ распространенности и локализации гемодинамически значимого поражения коронарного русла показал преобладание двух- и трехсосудистого поражения у больных 1-й группы (25 и 14,7% соответственно), хотя данные не достигли статистической значимости (p=0,057 и p=0,073 соответственно). При этом стенозы КА более 70% у больных 1-й группы встречались достоверно чаще, чем во 2-й: передняя нисходящая артерия (52,3 и 5,3%, соответственно, p<0,001), огибающая артерия (35,2 и 10,5% соответственно, p=0,034), правая КА (34,1 и 10,5%, соответственно, p=0,041). Чувствительность в обеих группах была достаточно низкой (40 и 25% соответственно), специфичность составила 83% в 1-й группе и 93% во 2-й. **Заключение.** При обследовании больных ИБС, имеющих показания к проведению ОФЭКТ, чаще выявляли обструктивные поражения КА (63,6%), чем у пациентов с сомнительными показаниями или без таковых (21,1%), однако частота положительных результатов стресс-теста с ОФЭКТ в группах была низкой и достоверно не различалась (p=0,06). При достаточно высокой специфичности чувствительность ОФЭКТ была невысокой в обеих группах.

Sumin A. N., Korok E. V., Korotkevitch A. A., Kachurina E. N., Kokov A. N., Barbarash O. L.
Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Disease, Kemerovo, Russia

DIFFICULTIES OF DIAGNOSTICS OF OBSTRUCTIVE CORONARY ARTERY LESIONS IN PATIENTS WITH STABLE ISCHEMIC HEART DISEASE AND POSSIBILITIES OF SINGLE- PHOTON EMISSION COMPUTED TOMOGRAPHY

Keywords: ischemic heart disease; coronary angiography; single-photon emission computed tomography.

For citation: Sumin A. N., Korok E. V., Korotkevitch A. A., Kachurina E. N., Kokov A. N., Barbarash O. L. Difficulties of Diagnostics of Obstructive Coronary Artery Lesions in Patients with Stable Ischemic Heart Disease and Possibilities of Single-Photon Emission Computed Tomography. Kardiologia. 2019;59(1):28–35.

SUMMARY

Purpose: to assess diagnostic capabilities of single-photon emission computed tomography (SPECT) in the detection of obstructive coronary artery (CA) lesions, depending on the meeting appropriate use criteria. **Materials and Methods:** We used in this retrospective analysis data from 107 patients with previously diagnosed ischemic heart disease (IHD) or in need to exclude it, who were

hospitalized in inpatient departments of the Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases in the period from 2012 to 2015. All patients underwent coronary angiography (CAG) and SPECT (the time interval between the studies did not exceed 3 months) for detection of hemodynamically significant CA stenoses. Patients were distributed into two groups according SPECT imaging appropriateness score: group 1—88 patients with score 7–9 (in whom SPECT imaging was appropriate), group 2—19 patients with score 1–6 (in whom SPECT imaging was uncertain, possibly appropriate, or inappropriate). *Results.* Clinical signs and symptoms of angina pectoris were predominantly found in group 1 patients ($p=0.499$). Asymptomatic patients were more likely to be found in group 2 ($p<0.001$). Group 1 patients commonly had high pretest probability (PTP) (over 90%, $p<0.001$), whereas group 2 patients commonly had low PTP (5–10%, $p<0.001$). Mean PTP was 77 and 58% in groups 1 and 2, respectively ($p=0.003$). According to positive SPECT imaging, significant CA lesions were more often found in group 1 compared to group 2 (31.8 and 10.5%, respectively, $p=0.060$). Two- and three-vessel disease prevailed in group 1 (25% and 14.7%) according the analysis of prevalence and location of hemodynamically significant CA lesions, although the data did not reach statistical significance ($p=0.057$ and $p=0.073$). Stenoses $>70\%$ were more commonly detected in group 1, compared to group 2: in anterior descending artery 52.3 vs. 5.3% ($p<0.001$), circumflex artery 35.2 vs. 10.5%; ($p=0.034$), right coronary artery 34.1 vs. 10.5% ($p=0.041$). The sensitivity in both groups was rather low (40% vs. 25%), whereas specificity was 83% in group 1 and 93% in group 2. *Conclusion.* According to clinical examination, patients with IHD and indications for SPECT imaging more often had obstructive CA lesions (63.6%), than patients with questionable or no indications (21.1%). However, rate of positive findings during stress tests with SPECT imaging was low in both groups and did not differ significantly ($p=0.06$). Despite high specificity of SPECT imaging, its sensitivity was low in both groups.

Коронарография (КГ) является «золотым стандартом» в диагностике ишемической болезни сердца (ИБС), позволяя также выявить пациентов, которым показана реваскуляризация миокарда [1, 2]. Казалось бы, традиционная схема обследования больного с подозрением на ИБС (клиническая оценка характера болевого синдрома в грудной клетке, результаты неинвазивных нагрузочных тестов) в стабильном состоянии вполне способна выявить таких больных, а роль КГ должна состоять только в определении вида вмешательства по реваскуляризации миокарда и конкретного места воздействия. Однако клиническая практика свидетельствует о совершенно другой картине – у значительного числа больных КГ не выявляет поражений коронарных артерий (КА). Конечно, у некоторых категорий пациентов (перед операциями по поводу клапанных пороков сердца, при нарушениях ритма сердца, после перенесенной трансплантации сердца) выявление интактных КА ожидаемо [3], что может влиять на частоту их обнаружения в целом среди всей когорты больных, которым проведена КГ. Тем не менее и среди пациентов с подозрением на ИБС доля необструктивных поражений КА, по данным КГ, очень высока и достигает 50% и более по данным крупных регистровых исследований [4–6]. Среди более ранних российских исследований этот процент меньше (20–25%) [7], тем не менее данные последних лет [3] свидетельствуют об увеличении числа больных с интактными КА при КГ. Складывается парадоксальная ситуация: все более совершенствуются диагностические алгоритмы, что отражается в соответствующих международных рекомендациях, становятся доступными новые современные методы диагностики, но это никак не влияет на частоту выявления обструктивных поражений КА при КГ. Высказывается мнение, что врачи меньше стали уделять внимание оценке клинической картины заболевания, не придерживаются

предлагаемых алгоритмов обследования, необоснованно игнорируют неинвазивные методы диагностики [7]. Однако похоже, что ситуация не столь однозначна. Во-первых, мы знаем, что если рассматривать симптомы заболевания, то почти 20% пациентов имеют микрососудистую форму стенокардии [8, 9], и в таком случае наличие типичной стенокардии будет сочетаться с интактными эпикардиальными КА. При этом КГ у больных без симптомов (при периферическом атеросклерозе, нарушениях ритма сердца, клапанных пороках) нередко выявляет существенные поражения КА [10–12]. При накоплении таких клинических случаев в личной практике врач сомневается в своих способностях уверенно различать пациентов по клиническим симптомам с наличием коронарной обструкции или без таковой. Во-вторых, помогать в стратификации риска у больных и в определении оптимальной диагностической стратегии должна оценка претестовой вероятности (ПТВ) ИБС, что рекомендуется во всех руководствах [1, 2]. Однако при их рассмотрении оказывается, что они существенно завышают вероятность выявления обструктивного поражения КА [13]. Кроме того, большинству пациентов, относящихся к группе промежуточного риска наличия ИБС, рекомендуется проводить неинвазивные тесты, что вполне очевидно. Следует также отметить, что существуют различные шкалы оценки ПТВ [13], предлагаются на их основе и разные алгоритмы обследования пациентов [1, 2, 14], что свидетельствует, на наш взгляд, об отсутствии оптимальной диагностической стратегии. В-третьих, важным этапом обследования больных с подозрением на ИБС являются неинвазивные тесты на выявление ишемии с помощью визуализации (стресс-эхокардиография, сцинтиграфия миокарда и т.д.). Поскольку данные тесты способны выявлять ишемию миокарда на ранних стадиях так называемого ишемического каскада (до появления

изменений на электрокардиограмме – ЭКГ и болевого синдрома в грудной клетке), то высокие показатели чувствительности и специфичности данных тестов не вызывают особых сомнений. Тем более интересны данные M. R. Patel и соавт. [6], которые показали, что неинвазивные тесты имели минимальную добавочную ценность по сравнению с клиническими данными в прогнозировании обструктивных поражений КА (С-индекс составил 0,74 для клинических факторов против 0,75 для данных неинвазивных тестов).

Таким образом, вопрос о способности выявлять больных с обструктивными поражениями КА при помощи неинвазивных тестов не однозначен и требует дополнительного рассмотрения. По-видимому, это было одной из причин разработки в США критериев использования сцинтиграфии миокарда для диагностики ИБС [15]. Выше приведенные соображения послужили основанием для проведения настоящего исследования, целью которого была оценка диагностических возможностей однофотонной эмиссионной компьютерной томографии (ОФЭКТ) в выявлении обструктивных поражений КА в зависимости от наличия критериев использования теста.

Материалы и методы

Проведен ретроспективный анализ результатов обследования 107 пациентов, находившихся в клинике НИИ КПССЗ в период 2012–2015 гг. с установленным ранее диагнозом ИБС или обратившихся в целях его исключения. Для выявления гемодинамически значимых стенозов КА всем больным проводили КГ и ОФЭКТ, интервал между исследованиями не превышал 3 мес. Разделение на группы проводилось согласно балльной системе оценки показаний к выполнению ОФЭКТ, предложенной в ACCF/ASNC/ANA/ASE/SCCT/SCMR/SNM2009 [15]: 1-я группа – 7–9 баллов (проведение ОФЭКТ целесообразно, n=88), 2-я группа – 1–6 баллов (сомнительные показания или отсутствие показаний к проведению ОФЭКТ, n=19). Число баллов определяли исходя из наличия симптомов, определения ПТВ ИБС, результатов исследований, предшествующих ОФЭКТ (КГ, неинвазивных стресс-тестов, мультиспиральной компьютерной томографии коронарных артерий – МСКТ КА), необходимости оценки риска перед некардиальной операцией, а также в течение 3 мес после острого коронарного синдрома, после реваскуляризации миокарда, при оценке жизнеспособности (ишемии) и функции левого желудочка (ЛЖ).

Группы были сопоставлены по клинико-anamnestическим данным, показателям лабораторного и инструментального обследования. Проведен анализ клинических проявлений стенокардии с последующим рас-

четом ПТВ наличия поражения коронарного русла в зависимости от пола и возраста. Изучены уровень глюкозы, липидный состав крови, данные эхокардиографии (ЭхоКГ) с оценкой фракции выброса (ФВ) ЛЖ по методу Симпсона. Атеросклеротическое поражение каротидного бассейна, артерий нижних конечностей, брюшной аорты было верифицировано при помощи цветового дуплексного сканирования. КГ проводили на ангиографических установках Innova 3100 и, Artis, оснащенных программой для количественного анализа, по методике Сельдингера через бедренный или лучевой артериальные доступы. В выделенных группах представлена распространенность и локализация коронарного атеросклероза. ОФЭКТ миокарда проводили на комбинированной двухдетекторной системе ОФЭКТ/КТ Discovery NM/CT 670, в качестве радиофармпрепарата (РФП) использовали технетрил, меченный ^{99m}Tc, вводимая активность 740 МБк. Исследование проводили в покое и после фармакологической нагрузочной пробы (по двухдневному протоколу). Сбор данных в каждом случае осуществлялся с ЭКГ-синхронизацией. Фармакологический нагрузочный тест выполняли с препаратом трифосаденин (натрия аденозинтрифосфат «Дарница»), исследование проводили натощак, за 48 ч пациенту отменяли антиангинальную терапию и за 24 ч обследуемый прекращал прием продуктов, содержащих кофеин. Препарат вводили через периферический венозный катетер в течение 6 мин со скоростью 0,14 мг/кг/мин. Для всех пациентов протокол сбора данных включал проведение низкодозовой нативной компьютерной томографии грудной клетки в целях получения изображений с коррекцией поглощения (attenuation correction). Данные ОФЭКТ обрабатывали при помощи пакетов Myovation и QGS/QPS/ARG с использованием итеративного метода (OSEM/MLEM) для реконструкции изображений. Для оценки перфузии миокарда ЛЖ использовали 17-сегментарную модель. В зависимости от уровня фиксации РФП каждому сегменту присваивался балл от 0 до 4, где 0 – нормальная перфузия, 4 – полное отсутствие перфузии. Изменения перфузии миокарда ЛЖ оценивали на основании значений показателей SRS (Summed Rest Score), SSS (Summed Stress Score) и показателя SDS (Summed Difference Score), отражающего разницу перфузии миокарда в покое и при нагрузке. Для каждого пациента анализировали наборы данных с коррекцией (АС) и без коррекции (пАС) поглощения. Сравнивали клинико-функциональные параметры у больных с положительным результатом ОФЭКТ в зависимости от наличия гемодинамически значимых стенозов КА (≥70%) по данным КГ. Дополнительно были рассчитаны чувствительность, специфичность, прогностическая

ценность положительного (ПЦПР) и отрицательного (ПЦОР) результатов ОФЭКТ.

Работа выполнена в соответствии с Хельсинкской декларацией, одобрена локальным этическим комитетом. Все участники исследования подписали информированное согласие.

Для статистической обработки данных исследования использовали стандартный пакет прикладных программ Statistica 8.0. Качественные значения представляли в абсолютных числах (n) и процентах (%), сравнение проводили с помощью критерия χ^2 Пирсона. Нормальность распределения проверяли с помощью критерия

Колмогорова–Смирнова. Для всех количественных переменных распределение отличалось от нормального, данные представлены в виде медианы и квартилей – Me [LQ; UQ]. При сравнении более двух групп по качественному и количественному признакам использовали метод рангового анализа вариаций Краскела–Уоллиса. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты

Сравнительный анализ показал (табл. 1), что лица мужского пола преобладали в 1-й группе по сравнению с 2-й группой (70,5%; $p=0,005$). По возрасту, индексу мас-

Таблица 1. Общая характеристика больных

| Показатель | 1-я группа (n=88) | 2-я группа (n=19) | p |
|---|-------------------|-------------------|--------|
| Мужчины, абс. (%) | 62 (70,5) | 7 (36,8) | 0,005 |
| Возраст, Me [LQ; UQ], годы | 61 [55,5; 65,5] | 63 [57; 67] | 0,341 |
| Индекс массы тела, Me [LQ; UQ], кг/м ² | 29,5 [25,8; 32,1] | 26,8 [25,2; 30,5] | 0,205 |
| Курение, абс. (%) | 19 (21,6) | 2 (10,5) | 0,270 |
| Артериальная гипертензия, абс. (%) | 71 (80,7) | 16 (84,2) | 0,720 |
| Стенокардия, абс. (%) | 75 (85,2) | 6 (31,6) | <0,001 |
| Инфаркт миокарда в анамнезе, абс. (%) | 52 (59,1) | 8 (42,1) | 0,176 |
| ХСН, абс. (%) | 81 (92,1) | 17 (89,5) | 0,714 |
| Сахарный диабет, абс. (%) | 16 (18,2) | 2 (10,5) | 0,418 |
| ХОБЛ, абс. (%) | 4 (4,6) | 0 | 0,343 |
| ОНМК в анамнезе, абс. (%) | 5 (5,7) | 1 (5,3) | 0,942 |
| КШ в анамнезе, абс. (%) | 15 (17,1) | 3 (15,8) | 0,894 |
| ЧКВ в анамнезе, абс. (%) | 33 (37,5) | 9 (47,4) | 0,424 |
| КШ/ЧКВ в анамнезе, абс. (%) | 45 (51,1) | 10 (52,6) | 0,905 |
| Стенозы ПАБ, абс. (%) | 11 (12,5) | 2 (10,5) | 0,811 |
| Стенозы БЦА >50%, абс. (%) | 8 (9,1) | 1 (5,3) | 0,585 |
| Стенозы АНК >50%, абс. (%) | 8 (9,1) | 1 (5,3) | 0,585 |

ХСН – хроническая сердечная недостаточность; ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких; ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения; КШ – коронарное шунтирование; ЧКВ – чрескожное коронарное вмешательство; ПАБ – периферический артериальный бассейн; БЦА – брахиоцефальные артерии; АНК – артерии нижних конечностей.

Таблица 2. Характеристика стенокардии в обследованных группах пациентов

| Показатель | 1-я группа (n=88) | 2-я группа (n=19) | p |
|---------------------------------------|-------------------|-------------------|--------|
| Стенокардия, абс. (%) | 75 (85,2) | 6 (31,6) | <0,001 |
| Типичная, абс. (%) | 63 (71,6) | 3 (15,8) | <0,001 |
| Атипичная, абс. (%) | 9 (10,2) | 2 (10,5) | 0,968 |
| Кардиалгия, абс. (%) | 3 (3,4) | 1 (5,3) | 0,699 |
| Пациенты без симптомов, абс. (%) | 13 (14,8) | 13 (68,4) | <0,001 |
| ФК I, абс. (%) | 2 (2,3) | 0 | 0,507 |
| ФК II, абс. (%) | 47 (53,4) | 2 (10,5) | <0,001 |
| ФК III, абс. (%) | 9 (10,2) | 0 | 0,145 |
| ФК IV, абс. (%) | 5 (5,7) | 1 (5,3) | 0,942 |
| ПТВ, Me [LQ; UQ] | 77 [58; 84] | 58 [47; 58] | 0,003 |
| Высокая ПТВ (более 90%), абс. (%) | 57 (67,8) | 3 (15,8) | <0,001 |
| Промежуточная ПТВ (10–90%), абс. (%) | 18 (20,5) | 2 (10,5) | 0,314 |
| Низкая ПТВ (5–10%), абс. (%) | 13 (14,8) | 12 (63,2) | <0,001 |
| Очень низкая ПТВ (менее 5%), абс. (%) | 0 | 2 (10,5) | 0,002 |

ФК – функциональный класс; ПТВ – претестовая вероятность.

сы тела, наличию среди пациентов курильщиков группы были сопоставимы ($p=0,341$; $p=0,205$; $p=0,270$ соответственно). Группы не имели достоверных различий по распространенности артериальной гипертензии ($p=0,720$), инфаркта миокарда ($p=0,176$) и инсульта в анамнезе ($p=0,942$), а также хронической сердечной недостаточности ($p=0,714$) и сахарного диабета ($p=0,418$). При этом клиническая картина стенокардии в 1-й группе встречалась чаще, чем во 2-й (85,2 и 31,6% соответственно; $p<0,001$). Реваскуляризации миокарда в анамнезе подверглись 51,1% больных 1-й группы и 52,6% больных 2-й группы ($p=0,905$). По наличию атеросклеротического поражения периферических артериальных бассейнов статистически значимых межгрупповых отличий не выявлено ($p=0,811$).

При оценке клинических проявлений и выраженности стенокардии отмечено (табл. 2), что типичная стенокардия преимущественно встречалась у больных 1-й группы (71,6%; $p=0,499$), при этом преобладал II функциональный класс (53,4 и 10,5% соответственно; $p<0,001$). Больные без симптомов, наоборот, досто-

верно чаще встречались во 2-й группе (68,4%; $p<0,001$). Согласно рекомендациям АСС/АНА, с учетом клинических признаков стенокардии, пола и возраста пациента была рассчитана ПТВ наличия поражения коронарного русла. Так, у больных 1-й группы превалировала «высокая» ПТВ (более 90%) – 67,8% ($p<0,001$), а у пациентов 2-й группы – «низкая» ПТВ (5–10%) – 63,2% ($p<0,001$). Средний показатель ПТВ составил 77% в 1-й группе и 58% во 2-й группе ($p=0,003$).

При сопоставлении лабораторных данных, параметров ЭхоКГ (табл. 3) достоверных межгрупповых различий выявлено не было ($p>0,05$). Медиана ФВ ЛЖ в 1-й и 2-й группах составила 60 и 61% соответственно ($p=0,531$).

По данным ОФЭКТ (табл. 4), положительный результат наличия клинически значимого поражения КА чаще был отмечен в 1-й группе (31,8%) по сравнению со 2-й группой (10,5%; $p=0,060$). Анализ распространенности и локализации гемодинамически значимого поражения коронарного русла показал преобладание двух- и трехсосудистого поражения у пациентов 1-й группы

Таблица 3. Результаты лабораторных и эхокардиографических показателей в группах пациентов

| Показатель | 1-я группа (n=88) | 2-я группа (n=19) | p |
|---------------------------|-------------------|-------------------|-------|
| Глюкоза, ммоль/л | 5,8 [5,3; 7,2] | 5,8 [4,9; 7,1] | 0,662 |
| Общий холестерин, ммоль/л | 4,7 [4,1; 5,7] | 4,5 [3,9; 5,3] | 0,437 |
| ХС ЛВП, ммоль/л | 1 [0,8; 1,2] | 1,2 [1,0; 1,4] | 0,242 |
| ХС ЛНП, ммоль/л | 2,6 [2,2; 3,9] | 2,5 [2,2; 3,4] | 0,757 |
| Триглицериды, ммоль/л | 1,8 [1,2; 2,4] | 1,2 [1,0; 1,6] | 0,067 |
| КДО ЛЖ, мл | 160 [135; 216] | 124 [113; 216] | 0,189 |
| КСО ЛЖ, мл | 66 [47; 124] | 45,5 [38; 102] | 0,130 |
| ФВ ЛЖ, % | 60 [43; 65] | 61 [50; 65] | 0,531 |

Данные представлены в виде медианы и межквартильного интервала – Me [LQ; UQ]. ХС ЛВП – холестерин липопротеинов высокой плотности; ХС ЛНП – холестерин липопротеинов низкой плотности; КДО ЛЖ – конечный диастолический объем левого желудочка; КСО ЛЖ – конечный систолический объем левого желудочка; ФВ ЛЖ – фракция выброса левого желудочка.

Таблица 4. Результаты КГ и ОФЭКТ

| Показатель | 1-я группа (n=88) | 2-я группа (n=19) | p |
|--|-------------------|-------------------|--------|
| Результаты ОФЭКТ | | | |
| ОФЭКТ «+» | 28 (31,8) | 2 (10,5) | 0,060 |
| Распространенность коронарного атеросклероза по данным КГ | | | |
| 1 КА, абс. (%) | 21 (23,9) | 3 (15,8) | 0,444 |
| 2 КА, абс. (%) | 22 (25) | 1 (5,3) | 0,057 |
| 3 КА, абс. (%) | 13 (14,7) | 0 | 0,073 |
| Локализация (стенозы) | | | |
| ПНА, абс. (%) | 46 (52,3) | 1 (5,3) | <0,001 |
| ОА, абс. (%) | 31 (35,2) | 2 (10,5) | 0,034 |
| ПКА, абс. (%) | 30 (34,1) | 2 (10,5) | 0,041 |
| Локализация (окклюзии) | | | |
| ПНА, абс. (%) | 15 (17,1) | 0 | 0,052 |
| ОА, абс. (%) | 10 (11,4) | 0 | 0,122 |
| ПКА, абс. (%) | 17 (19,3) | 2 (10,5) | 0,363 |

КГ – коронарография; ОФЭКТ – однофотонная эмиссионная компьютерная томография; КА – коронарная артерия; ПНА – передняя нисходящая артерия; ОА – огибающая артерия; ПКА – правая коронарная артерия.

Таблица 5. Результаты КГ и ОФЭКТ в диагностике ИБС у пациентов с целесообразным проведением ОФЭКТ

| Показатель | Стенозы КА более 70% | Стенозы КА менее 70% |
|--|--|--|
| ОФЭКТ «+» | Истинный положительный результат (n=23), a | Ложный положительный результат (n=5), b |
| ОФЭКТ «-» | Ложный отрицательный результат (n=34), c | Истинный отрицательный результат (n=26), d |
| <i>Чувствительность</i> = $a/a+c = (23/23+34) \times 100\% = 40\%$ | | |
| <i>Специфичность</i> = $d/b+d = (25/5+25) \times 100\% = 83\%$ | | |
| <i>ПЦПР</i> = $a/(a+b) = 23/(23+5) \times 100\% = 82\%$ | | |
| <i>ПЦОР</i> = $d/(c+d) = 26/(34+26) \times 100\% = 43\%$ | | |

ОФЭКТ – однофотонная эмиссионная компьютерная томография; КГ – коронарография; КА – коронарная артерия; ПЦПР – прогностическая ценность положительного результата; ПЦОР – прогностическая ценность отрицательного результата.

(25 и 14,7%), хотя данные не достигли статистической значимости ($p=0,057$ и $p=0,073$ соответственно). При этом стенозы КА более 70% у больных 1-й группы встречались достоверно чаще, чем во 2-й группе: передняя нисходящая артерия (52,3 и 5,3% соответственно, $p<0,001$), огибающая артерия (35,2 и 10,5% соответственно, $p=0,034$), правая КА (34,1 и 10,5% соответственно, $p=0,041$).

В табл. 5 представлены расчеты чувствительности, специфичности, ПЦПР и ПЦОР ОФЭКТ отдельно для каждой из выделенных групп. Таким образом, чувствительность в обеих группах была низкой (40 и 25% соответственно), специфичность составила 83% в 1-й группе и 93% во 2-й группе. При этом ПЦПР была значительно выше в 1-й группе (82 и 50% соответственно), а ПЦОР, наоборот, во 2-й группе (82 и 43% соответственно).

Обсуждение

В настоящем исследовании в группе больных с наивысшими баллами по критериям соответствующего использования ОФЭКТ обструктивные поражения КА выявлялись чаще, чем у больных с более низкими баллами по данным критериям, однако частота положительных результатов стресс-теста с ОФЭКТ в группах была низкой и достоверно не различалась. При достаточно высокой специфичности чувствительность ОФЭКТ была невысокой в обеих группах и составила 40 и 25% соответственно.

Наши данные заметно расходятся с представлениями, которые имеются в международных рекомендациях [2] и позиционируют стресс-сцинтиграфию миокарда как один из ведущих неинвазивных методов диагностики обструктивных поражений КА у больных с промежуточной ПТВ ИБС (класс рекомендаций IA). Действительно, в настоящем руководстве приводятся показатели чувствительности стресс-ОФЭКТ с вазодилататором – 90–91%, специфичности – 75–84% [2].

Чем можно объяснить такие существенные различия? Складывается впечатление, что приведенные результаты получены в очень селективных выборках пациентов, а в клинической практике данные показа-

тели ниже. Так, в работе В. А. Кузнецова и соавт. [16] было показано, что чувствительность стресс-ОФЭКТ в выявлении гемодинамически значимых стенозов КА составила 67,9%, специфичность – 70,9%. Среди возможных причин снижения чувствительности известно влияние методологического подхода в определении эффективности теста клинического исследования («post-test referral bias»): пациент с положительным результатом неинвазивной нагрузочной пробы имеет больше шансов быть направленным на КГ, чем пациент с отрицательным результатом стресс-теста. Такой подход увеличивает чувствительность, но уменьшает специфичность [16]. При использовании математических формул, позволяющих нивелировать эффект work-up bias, можно рассчитать истинную диагностическую ценность ОФЭКТ в диагностике ИБС: чувствительность 65–67%, специфичность 67–75% [17], что уже ближе к полученным в исследовании В. А. Кузнецова и соавт. значениям, а не данным руководства [2]. В нашей работе данного эффекта не было, поскольку исходно пациентам планировалось проведение и ОФЭКТ, и КГ, независимо от результата ОФЭКТ. Кроме того, следует учитывать, что в настоящем исследовании при КГ были выявлены трехсосудистые поражения КА, а также окклюзии КА, которые также могли привести к отрицательным фармакологическим стресс-тестам и дополнительно снизить чувствительность ОФЭКТ в выявлении обструктивного поражения КА. Мы посчитали некорректным исключать таких пациентов из анализа, поскольку в клинической практике при проведении ОФЭКТ невозможно предсказать, какие поражения КА имеются у пациента. В проведенных недавно исследованиях ложноотрицательные результаты ОФЭКТ были ассоциированы с увеличением возраста, наличием типичной стенокардии, более высокой ПТВ, увеличением объемов ЛЖ [18, 19], что вполне согласуется с нашими результатами.

Надо также понимать, что на специфичность ОФЭКТ могут влиять наличие у больного нарушений внутрисердечной проводимости, сахарного диабета, гипертрофии ЛЖ [16]. Кроме того, наличие микросо-

Таблица 6. Результаты КГ и ОФЭКТ в диагностике ИБС у пациентов с сомнительными/отсутствующими показаниями к проведению ОФЭКТ

| Показатель | Стенозы КА более 70% | Стенозы КА менее 70% |
|---|---|--|
| ОФЭКТ «+» | Истинный положительный результат (n=1), a | Ложный положительный результат (n=1), b |
| ОФЭКТ «-» | Ложный отрицательный результат (n=3), c | Истинный отрицательный результат (n=14), d |
| $Чувствительность = a/a+c = (1/1+3) \times 100\% = 25\%$ | | |
| $Специфичность = d/b+d = (14/1+14) \times 100\% = 93\%$ | | |
| $ПЦПР результата = 1/(1+1) = 6/(6+0) \times 100\% = 50\%$ | | |
| $ПЦОР = d/(c+d) = 14/(3+14) \times 100\% = 82\%$ | | |

ОФЭКТ – однофотонная эмиссионная компьютерная томография; КГ – коронарография; КА – коронарная артерия.

судистой формы стенокардии может вызвать кардиальные симптомы, которые выявляются при неинвазивном функциональном тестировании, но не при инвазивной КГ, особенно у женщин, у которых распространенность микрососудистой дисфункции значительно больше и связана с неблагоприятным прогнозом [8, 9]. Поскольку выявление микрососудистой дисфункции обычно требует инвазивного провокационного тестирования, отсутствие таких тестов в настоящем исследовании, возможно, ошибочно увеличивало частоту ложноположительных тестов ОФЭКТ.

При рассмотрении результатов настоящего исследования становится понятным, что критерии американских коллег по показаниям для проведения ОФЭКТ действительно оказались способны более четко дифференцировать больных по наличию обструктивных поражений КА. Так, при наличии показаний к проведению ОФЭКТ такие поражения выявлены в 63,6% случаев, а при сомнительных показаниях либо в их отсутствие – лишь в 21,1%. Но собственно тест с ОФЭКТ заметно реже давал положительные результаты в обеих группах (в 31,8 и 10,5% случаев соответственно). Эти данные вполне согласуются с результатами многоцентровых исследований [20, 21], в которых отмечена лишь умеренная точность ОФЭКТ в выявлении ИБС – значения ROC-кривой были в пределах 0,67–0,69. У целого ряда исследователей [13, 22] складывается впечатление, что это является общей проблемой для неинвазивных тестов по выявлению ишемии миокарда, которые уступают в диагностических возможностях МСКТ-ангиографии КА.

С практической точки зрения, настоящая работа подчеркивает, что предложенный в настоящее время диагностический алгоритм не может уверенно выявлять больных с высокой вероятностью наличия обструктивных поражений, а зачастую, наоборот, настраивает клиници-

стов на избыточное обследование больных. Тем не менее, как замечают авторы недавнего обзора [23], эти подходы редко используются формально. Скорее традиционные модели практики, клиническая оценка, давление пациента или лечащего врача, правовые вопросы или даже догадки чаще используются в качестве основы для направления на дорогостоящее специализированное тестирование. Помимо существующего несоответствия между увеличением доступности специализированных и дорогостоящих тестов для диагностики ИБС и факторов, используемых для определения ПТВ ИБС и соответствующего применения критериев рационального доступа к этим тестам [23], существует проблема выбора оптимального диагностического теста. Поэтому предлагается приоритетное использование МСКТ в качестве неинвазивного теста, а не функциональных тестов с визуализацией [9, 13].

Заключение

При обследовании больных ишемической болезнью сердца, имеющих показания к проведению однофотонной эмиссионной компьютерной томографии, чаще выявляли обструктивные поражения коронарных артерий (63,6%), чем у пациентов с сомнительными показаниями или без показаний (21,1%), однако частота положительных результатов стресс-теста с однофотонной эмиссионной компьютерной томографией в 1-й и 2-й группах была низкой (31,8 и 10,5% соответственно) и достоверно не различалась ($p=0,06$). При достаточно высокой специфичности чувствительность однофотонной эмиссионной компьютерной томографии была невысокой в обеих группах (40 и 25% соответственно). Результаты настоящего исследования целесообразно учитывать при разработке подходов к диагностике обструктивной ишемической болезни сердца.

Information about the author:

Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Disease, Kemerovo, Russia

Sumin Alexey N. – MD, PhD.

E-mail: an_sumin@mail.ru

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Fihn S.D., Gardin J.M., Abrams J. et al. 2012 ACCF/AHA/ACP/AATS/PCNA/SCAI/STS Guideline for the diagnosis and management of patients with stable ischemic heart disease: A report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines, and the American College of Physicians, American Association for Thoracic Surgery, Preventive Cardiovascular Nurses Association, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, and Society of Thoracic Surgeons. *J Am Coll Cardiol* 2012;60:e44–e164, DOI:10.1016/j.jacc.2012.07.013.
- 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;34:2949–3003. DOI: 10.1093/eurheartj/eh296.
- Korok E.V., Sumin A.N., Sinkov M.A. et al. The prevalence of intact coronary arteries in relation with indications for scheduled coronary arteriography. *Russ J Cardiol* 2016;2(130):52–59. DOI: 10.15829/1560-4071-2016-2-52-59. Russian (Корок Е.В., Сумин А.Н., Синьков М.А. и др. Частота выявления интактных коронарных артерий в зависимости от показаний для плановой коронарной ангиографии. *Российский кардиологический журнал* 2016;2(130):52–59. DOI: 10.15829/1560-4071-2016-2-52-59).
- Patel M.R., Peterson E.D., Dai D. et al. Low diagnostic yield of elective coronary angiography. *N Engl J Med* 2010;362(10):886–895. DOI: 10.1056/NEJMoa0907272.
- Genders T.S., Steyerberg E.W., Alkadhi H. et al. A clinical prediction rule for the diagnosis of coronary artery disease: Validation, updating, and extension. *Eur Heart J* 2011;32:1316–1330. DOI: 10.1093/eurheartj/ehr014.
- Patel M.R., Dai D., Hernandez A.F. et al. Prevalence and predictors of nonobstructive coronary artery disease identified with coronary angiography in contemporary clinical practice. *Am Heart J* 2014;167(6):846–852. DOI: 10.1016/j.ahj.2014.03.001.
- Gaisenk O.V., Martsevich S.Yu. Determination of Indications for Coronary Angiography in Asymptomatic Patients and Patients With Stable Angina. *Kardiologiya* 2014;10:57–62. Russian (Гайсенко О.В., Марцевич С.Ю. Определение показаний к проведению коронарографии у пациентов без клинических проявлений заболевания и больных со стабильной стенокардией. *Кардиология* 2014;10:57–62).
- Sharaf B., Wood T., Shaw L. et al. Adverse outcomes among women presenting with signs and symptoms of ischemia and no obstructive coronary artery disease: findings from the National Heart, Lung, and Blood Institute sponsored Women's Ischemia Syndrome Evaluation (WISE) angiographic core laboratory. *Am Heart J* 2013;166:134–141. DOI: 10.1016/j.ahj.2013.04.002.
- Neglia D., Rovai D., Caselli C. et al., EVINCI Study Investigators. Detection of significant coronary artery disease by non-invasive anatomical and functional imaging. *Circ Cardiovas Imaging* 2015;8:e002179. DOI: 10.1161/CIRCIMAGING.114.002179.
- Arakelyan V.S., Bortnikova N.V., Papitashvili V.G. Impact of cardiac risk factors on treatment strategy for patients with coronary artery disease and aortoiliac lesions. *Kompleksnye problemy serdechno-sosudistyh zabolevanij* 2013;4:77–82. Russian (Аракелян В.С., Бортникова Н.В., Папиташвили В.Г. Оценка влияния коронарных факторов риска на тактику лечения больных с сочетанным атеросклеротическим поражением аорто-подвздошного сегмента и коронарных артерий. *Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний* 2013;4:77–82).
- Barbarash L.S., Sumin A.N., Barbarash O.L., Ivanov S.V. Preoperative cardiac risk assessment and perioperative cardiac management in non-cardiac surgery. *Kardiologiya* 2012;5:77–87. Russian (Барбараш Л.С., Сумин А.Н., Барбараш О.Л., Иванов С.В. Оценка и коррекция периперационного риска сердечно-сосудистых осложнений при некардиальных операциях. *Кардиология* 2012;5:77–87).
- Ivanov S.V., Sumin A.N., Kazachek Y.V. et al. Options for revascularization outcomes optimization in patients with polyvascular disease. *Kompleksnye problemy serdechno-sosudistyh zabolevanij* 2013;3:26–35. Russian (Иванов С.В., Сумин А.Н., Казачек Я.В. и др. Пути оптимизации результатов реваскуляризации у пациентов с мультифокальным атеросклерозом. *Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний* 2013;3:26–35).
- Sechtem U., Mahrholdt H., Ong P. et al. Testing in patients with stable coronary artery disease — The debate continues. *Circ J* 2016;80(4):802–810. DOI: 10.1253/circj.CJ-16-0220.
- Smeeth L., Skinner J.S., Ashcroft J. et al.; Chest Pain Guideline Development Group. NICE clinical guideline: chest pain of recent onset. *Br J Gen Pract* 2010;60(577):607–610. DOI: 10.3399/bjgp10X515124.
- ACCF/ASNC/ACR/AHA/ASE/SCCT/SCMR/SNM 2009 Appropriate Use Criteria for Cardiac Radionuclide Imaging A Report of the American College of Cardiology Foundation Appropriate Use Criteria Task Force, the American Society of Nuclear Cardiology, the American College of Radiology, the American Heart Association, the American Society of Echocardiography, the Society of Cardiovascular Computed Tomography, the Society for Cardiovascular Magnetic Resonance, and the Society of Nuclear Medicine. *Circulation* 2009;119:e561–e587. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.109.192519.
- Kuznetsov V.A., Yaroslavskaya E.I., Gorbatenko E.A. Predictors of hemodynamically significant coronary stenosis in patients with disturbed myocardial perfusion based on the results of single-photon emission computed tomography. *Klinicheskaya meditsina* 2012;7:25–30. Russian (Кузнецов В.А., Ярославская Е.И., Горбатенко Е.А. Предикторы гемодинамически значимых коронарных стенозов у пациентов с нарушениями миокардиальной перфузии по данным однофотонной эмиссионной компьютерной томографии миокарда. *Клиническая медицина* 2012;7:25–30).
- Miller T.D., Hodge D.O., Christian T.F. et al. Effects of adjustment for referral bias on the sensitivity and specificity of single photon emission computed tomography for the diagnosis of coronary artery disease. *Am J Med* 2002;112:290–297.
- Yuan J.W., Wang Y.T., Lu C.Z. Coronary arteriography in the diagnosis results and prognosis analysis of suspected coronary artery disease in patients with normal SPET myocardial perfusion imaging. *Hell J Nucl Med* 2015;18(3):215–221.
- Nakanishi R., Gransar H., Slomka P. et al. Predictors of high-risk coronary artery disease in subjects with normal SPECT myocardial perfusion imaging. *J Nucl Cardiol* 2016;23(3):530–541. DOI: 10.1007/s12350-015-0150-3.
- Schwitzer J., Wacker C.M., Wilke N. et al. MR-IMPACT II: Magnetic Resonance Imaging for Myocardial Perfusion Assessment in Coronary artery disease Trial: perfusion-cardiac magnetic resonance vs. single-photon emission computed tomography for the detection of coronary artery disease: a comparative multicentre, multivendor trial. *Eur Heart J* 2013;34(10):775–781. DOI: 10.1093/eurheartj/ehs022.
- Greenwood J.P., Maredia N., Younger J.F. et al. Cardiovascular magnetic resonance and single-photon emission computed tomography for diagnosis of coronary heart disease (CE-MARC): a prospective trial. *Lancet* 2012;379(9814):453–460. DOI: 10.1016/S0140-6736(11)61335-4.
- Rahsepar A.A., Arbab-Zadeh A. Cardiac CT vs. Stress Testing in Patients with Suspected Coronary Artery Disease: Review and Expert Recommendations. *Curr Cardiovasc Imaging Rep* 2015;8(8). pii: 29. DOI:10.1007/s12410-015-9344-y.
- Tashakkor A.Y., Stone J., Mancini G.B. Is it Time to Update How Suspected Angina Is Evaluated prior to the Use of Specialized Tests Implications Based on a Systematic Review. *Cardiology* 2016;133(3):181–190. DOI: 10.1159/000441562.

Поступила 12.05.18 (Received 12.05.18)