

ВОЗМОЖНОСТИ ОДНОФОТОННОЙ ЭМИССИОННОЙ КОМПЬЮТЕРНОЙ ТОМОГРАФИИ В ДИАГНОСТИКЕ ОБСТРУКТИВНЫХ ПОРАЖЕНИЙ КОРОНАРНЫХ АРТЕРИЙ

Сумин А. Н., Корок Е. В., Короткевич А. А., Качурина Е. Н., Коков А. Н., Барбараш О. Л.

Цель. Изучить возможности однофотонной эмиссионной компьютерной томографии (ОФЭКТ) в выявлении обструктивных поражений коронарных артерий (КА).

Материал и методы. Исследуемая выборка составила 107 пациентов, находившихся на обследовании и лечении в клинике НИИ КПССЗ в период 2012-2015 гг с ранее установленным диагнозом ишемическая болезнь сердца (ИБС) или госпитализированных для его исключения. С целью выявления гемодинамически значимых стенозов (ГЗС) КА всем больным проводили коронарную ангиографию (КАГ). Данные КАГ сопоставляли с результатами ОФЭКТ. В результате были сформированы 4 группы: 1 группа — пациенты с положительным результатом и ОФЭКТ и КАГ (ОФЭКТ⁺/КАГ⁺, n=24); 2 группа — больные с положительным результатом ОФЭКТ и отрицательным — КАГ (ОФЭКТ⁺/КАГ⁻, n=6); 3 группа — пациенты с отрицательным результатом ОФЭКТ и положительным — КАГ (ОФЭКТ⁻/КАГ⁺, n=36); 4 группа — больные с отрицательными результатами и ОФЭКТ, и КАГ (ОФЭКТ⁻/КАГ⁻, n=41).

Результаты. При обследовании пациентов с наличием или подозрением на ИБС положительный результат фармакологического стресс-теста при ОФЭКТ выявлен в 28% случаев, при этом гемодинамически значимое поражение КА прослеживается у 56% больных. Инфаркт миокарда в анамнезе преобладал в группах больных ОФЭКТ⁺/КАГ⁺ (79,2%), ОФЭКТ⁺/КАГ⁻ (83,3%), ОФЭКТ⁻/КАГ⁺ (55,6%) по сравнению с группой ОФЭКТ⁻/КАГ⁻ (39%; p=0,007). При этом у пациентов группы с ОФЭКТ⁻/КАГ⁻ предстесовая вероятность ИБС была наименьшей (58%) по отношению к остальным группам — 80,5%; 80,5% и 77% (p=0,002). Соответственно фракция выброса левого желудочка была достоверно ниже в группе больных с ОФЭКТ⁺/КАГ⁺ (53%; p=0,011). В этой же группе чаще прослеживалось окклюзионное поражениегибающей (29,2%) и правой КА (45,8%), соответственно, p=0,033 и p=0,054. С ложноотрицательными результатами ОФЭКТ были ассоциированы мужской пол, перенесенное ранее коронарное шунтирование, увеличение объемов сердца. Чувствительность ОФЭКТ в выявлении гемодинамически значимых стенозов КА составила 40%, специфичность — 87%.

Заключение. Результаты настоящего исследования целесообразно учитывать при разработке диагностических подходов к выявлению обструктивной ИБС.

Российский кардиологический журнал 2017, 12 (152): 14–20
<http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2017-12-14-20>

Ключевые слова: однофотонная эмиссионная компьютерная томография, значимые стенозы коронарных артерий.

ФГБНУ Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний, Кемерово, Россия.

Сумин А.Н.* — д.м.н., зав. отделом мультифокального атеросклероза, Корок Е.В. — к.м.н., н.с. лаборатории патологии кровообращения отдела мультифокального атеросклероза, Короткевич А.А. — зав. лабораторией радионуклидных и томографических методов диагностики, Качурина Е.Н. — врач-рентгенолог отделения лучевой диагностики, Коков А.Н. — к.м.н., зав. лабораторией рентгеновской и томографической диагностики, Барбараш О.Л. — член-корреспондент, директор.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):
an_sumin@mail.ru

ГЗС — гемодинамически значимых стенозов, ИБС — ишемическая болезнь сердца, КА — коронарная артерия, КАГ — коронарная ангиография, КШ — коронарное шунтирование, МСКТ — мультиспиральная компьютерная томография, ОФЭКТ — однофотонная эмиссионная компьютерная томография, ПАБ — периферический артериальный бассейн, ПТВ — предстесовая вероятность, ПЦОР — прогностическая ценность отрицательного результата, ПЦПР — прогностическая ценность положительного результата, ФВЛЖ — фракция выброса левого желудочка, ЧКВ — чрескожное вмешательство, ЭКГ — электрокардиография, ЭхоКГ — эхокардиография.

Рукопись получена 12.12.2016
Рецензия получена 29.12.2016
Принята к публикации 30.12.2016

SINGLE PHOTON EMISSION COMPUTED TOMOGRAPHY IN DIAGNOSTICS OF OBSTRUCTIVE LESION IN CORONARY ARTERIES

Sumin A. N., Korok E. V., Korotkevich A. A., Kachurina E. N., Kokov A. N., Barbarash O. L.

Aim. To evaluate the potential of single photon emission computed tomography (SPECT) in diagnostics of obstructive lesion of coronary arteries (CA).

Material and methods. The studied group consisted of 107 patients, admitted for diagnostics and treatment in the SRI CICVD during 2012-2015 with former established diagnosis of coronary heart disease (CHD) or hospitalized to rule it out. For hemodynamically significant stenoses, coronary arteriography (CAG) was applied. Data from CAG was compared with SPECT. As a result, four groups were formed: 1 group — with positive results by SPECT and CAG (SPECT⁺/CAG⁺, n=24); 2 group — with positive SPECT and negative CAG (SPECT⁺/CAG⁻, n=6); 3 group — with negative SPECT and positive CAG (SPECT⁻/CAG⁺, n=36); 4 group — negative both SPECT and CAG (SPECT⁻/CAG⁻, n=41).

Results. In assessment of the patients with suspected CHD, positive result of pharmacological stress-test in SPECT was revealed in 28% cases, and hemodynamically significant CA lesion was found in 56% of patients. Myocardial infarction in anamnesis predominated in SPECT⁺/CAG⁺ (79,2%), SPECT⁺/CAG⁻ (83,3%), SPECT⁻/CAG⁺ (55,6%) comparing to SPECT⁻/CAG⁻ (39%; p=0,007). Also, in the group SPECT⁻/CAG⁻ pre-test probability of CHD was the lowest (58%) comparing to other groups — 80,5%; 80,5% and 77% (p=0,002).

Hence ejection fraction of the left ventricle was significantly lower in the group of SPECT⁺/CAG⁺ (53%; p=0,011). In this group also subocclusion was found in circumflex (29,2%) and right CA (45,8%), respectively, p=0,033 and p=0,054. With the false negative results of SPECT there was association of male gender, former coronary bypass operation, increased cardiac volume. Sensitivity of SPECT in hemodynamically significant CA stenoses diagnostics was 40%, specificity — 87%.

Conclusion. The results of current study are important for further elaboration on the approaches to obstructive CHD diagnostics.

Russ J Cardiol 2017, 12 (152): 14–20
<http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2017-12-14-20>

Key words: single photon emission computed tomography, significant stenoses of coronary arteries.

Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases, Kemerovo, Russia.

Сердечно-сосудистые заболевания и особенно ишемическая болезнь сердца (ИБС) продолжают оставаться наиболее частой причиной смерти, что приводит к высоким затратам системы здравоохранения. При наличии значимых стенозов коронарных артерий (КА), коронарная реваскуляризация в дополнение к медикаментозной терапии способна улучшить состояние и прогноз больных. Поэтому усилия врачей направлены на выявление пациентов с вероятным стенозирующим поражением КА для проведения в последующем коронарной ангиографии (КАГ). Для этого предлагается использовать клиническую оценку пациента, определение претестовой вероятности (ПТВ) и неинвазивные тесты для выявления ишемии миокарда. Данная концепция была признана и использовалась в течение многих лет; такой подход закреплен, в частности, в европейских и американских рекомендациях [1, 2]. Тем не менее, до сих пор остается проблемой высокая частота необструктивных поражений КА при проведении КАГ [3-5]. Более того, в обширном регистровом исследовании поставлена под вопрос роль неинвазивных тестов в идентификации больных с обструктивными поражениями КА перед предполагаемой инвазивной КАГ, поскольку отмечалась слабая корреляция между результатами большинства неинвазивных тестов и вероятностью обструктивных поражений артерий [3].

Данные результаты поставили исследователей перед необходимостью критически переосмыслить подходы к использованию неинвазивных тестов в плане выявления пациентов с предполагаемым обструктивным поражением коронарного русла [6]. Кроме того, в европейских рекомендациях по диагностике стабильной ИБС [2] не рекомендуется использовать для этой цели стресс-ЭКГ тесты ввиду их невысокой чувствительности; рекомендуется использовать стресс-тесты с визуализацией (эхокардиография, магнитно-резонансная томография, скintiграфия миокарда).

В связи с этим, цель настоящего исследования состояла в изучении возможности однофотонной эмиссионной компьютерной томографии (ОФЭКТ) в выявлении обструктивных поражений КА.

Материал и методы

Для проведения настоящего анализа были отобраны 107 пациентов, находившихся на обследовании и лечении в клинике НИИ КПССЗ в период 2012-2015гг с ранее установленным диагнозом ИБС или госпитализированных для его исключения. С целью выявления гемодинамически значимых стенозов (ГЗС) КА всем больным проводили КАГ и ОФЭКТ, интервал между исследованиями не превышал 3 месяцев. Исходя из результатов КАГ и ОФЭКТ в диагностике ГЗС КА были сформированы 4 группы: 1 группа — пациенты с положитель-

ным результатом и ОФЭКТ и КАГ (ОФЭКТ“+”/КАГ“+”, n=24); 2 группа — больные с положительным результатом ОФЭКТ и отрицательным — КАГ (ОФЭКТ“+”/КАГ“-”, n=6); 3 группа — пациенты с отрицательным результатом ОФЭКТ и положительным — КАГ (ОФЭКТ“-”/КАГ“+”, n=36); 4 группа — больные с отрицательными результатами и ОФЭКТ, и КАГ (ОФЭКТ“-”/КАГ“-”, n=41).

Исследуемые группы были сопоставлены по основным антропометрическим, клиничко-anamнестическим данным, показателям лабораторного и инструментального обследования. Дополнительно в группах проведен анализ клинических проявлений стенокардии с последующей оценкой ПТВ наличия поражения коронарного русла в зависимости от пола и возраста. Предварительно у всех пациентов были оценены уровень глюкозы, липидный профиль, данные эхокардиографии (ЭхоКГ) с оценкой фракции выброса левого желудочка (ФВЛЖ). Верификация атеросклеротического поражения каротидного бассейна, артерий нижних конечностей, брюшной аорты проводилась с использованием цветного дуплексного сканирования (ЦДС). При необходимости после выполнения ЦДС для уточнения локализации и анатомических особенностей облитерирующих изменений выполняли ангиографическое исследование заинтересованного артериального бассейна. КАГ проводили на ангиографических установках Innova 3100 (“GeneralElectric”) и Coroscop (“Siemens”), Artis (“Siemens”), оснащенных программой для проведения количественного анализа, по методике Сельдингера через феморальный или радиальный артериальные доступы. В выделенных группах представлена распространенность и локализация коронарного атеросклероза. ОФЭКТ сердца проводили на комбинированной системе ОФЭКТ/КТ Discovery NM/CT 670 (GE Medical Systems, Israel) с использованием радиофармацевтического препарата “технетрил”, меченого ^{99m}Tc -технецием (^{99m}Tc), фармакологический стресс-тест выполняли с препаратом трифосаденин (натрия аденозинтрифосфат — Дарница). Полученные изображения обрабатывали при помощи пакетов Myovation (GE Healthcare). Сравнивали клиничко-функциональные параметры у больных с положительным результатом ОФЭКТ в зависимости от наличия ГЗС КА ($\geq 70\%$) по данным КАГ. Дополнительно были выявлены предикторы, ассоциированные с ложноотрицательным результатом ОФЭКТ. Рассчитаны чувствительность, специфичность, прогностическая ценность положительного (ПЦПР) и отрицательного результатов (ПЦОР) ОФЭКТ.

Работа выполнена в соответствии с Хельсинкской декларацией, одобрена этическим комитетом, все участники исследования подписали информированное согласие. Для статистической обработки использовали стандартный пакет прикладных программ

Таблица 1

Общая характеристика больных

Показатели	Группа 1 ОФЭКТ“+”/КАГ“+” (n=24)	Группа 2 ОФЭКТ“+”/КАГ“-” (n=6)	Группа 3 ОФЭКТ“-”/КАГ“+” (n=36)	Группа 4 ОФЭКТ“-”/КАГ“-” (n=41)	p
Мужчины, n (%)	18 (75)	6 (100)	28 (77,8)	17 (41,5) ^{*1§}	<0,001
Возраст, ME [LQ, UQ], лет	62 [60;66]	57 [55;61]	62 [55;66,5]	60 [54;63,5]	0,410
ИМТ, ME [LQ, UQ], кг/м ²	29,5 [26,9;33,2]	32,1 [28,7;34,6]	28,9 [25,3;31]	28,6 [25,6;31,1]	0,540
Курение, n (%)	7 (29,2)	1 (16,7)	9 (25)	4 (9,8)	0,202
АГ, n (%)	20 (83,3)	5 (83,3)	28 (77,9)	34 (82,9)	0,930
Стенокардия, n (%)	21 (87,5)	4 (66,7)	23 (63,9)	30 (73,2)	0,245
ИМ в анамнезе, n (%)	19 (79,2)	5 (83,3)	20 (55,6)	16 (39) ^{*†}	0,007
ХСН, n (%)	23 (95,8)	6 (100)	32 (88,9)	37 (90,3)	0,670
ФК I, n (%)	0	0	2 (5,6)	0	0,180
ФК II, n (%)	15 (65,2)	4 (66,7)	24 (66,7)	27 (65,9)	0,988
ФК III, n (%)	6 (25)	2 (33,3)	6 (16,7)	7 (17,1)	0,676
СД, n (%)	5 (20,8)	2 (33,3)	7 (19,4)	4 (9,8)	0,378
ХОБЛ, n (%)	0	0	4 (11,1)	0*	0,042
ОНМК в анамнезе, n (%)	2 (8,3)	0	2 (5,6)	2 (4,9)	0,865
КШ в анамнезе, n (%)	3 (12,5)	2 (33,3)	10 (27,8)	3 (7,3)	0,065
ЧКВ в анамнезе, n (%)	10 (41,7)	1 (16,7)	14 (38,9)	17 (41,5)	0,698
КШ/ЧКВ в анамнезе, n (%)	12 (50)	3 (50)	22 (61,1)	18 (43,9)	0,511
Стенозы ПАБ в анамнезе, n (%)	5 (20,8)	1 (16,7)	6 (16,7)	1 (2,4)	0,105
Стенозы БЦА >50%, n (%)	2 (8,3)	1 (16,7)	5 (13,9)	1 (2,4)	0,280
Стенозы АНК >50%, n (%)	4 (16,7)	1 (16,7)	4 (11,1)	0	0,079

Примечание: * — p<0,05 в сравнении с группой 1, † — p<0,05 в сравнении с группой 2, § — p<0,05 в сравнении с группой 3.

Сокращения: ОФЭКТ — однофотонная эмиссионная компьютерная томография, КАГ — коронарная ангиография, ИМТ — индекс массы тела, АГ — артериальная гипертензия, ИМ — инфаркт миокарда, ХСН — хроническая сердечная недостаточная, ФК — функциональный класс, СД — сахарный диабет, ХОБЛ — хроническая обструктивная болезнь легких, ОНМК — острое нарушение мозгового кровообращения, КШ — коронарное шунтирование, ЧКВ — чрескожное вмешательство, ПАБ — периферический артериальный бассейн, БЦА — брахиоцефальные артерии, АНК — артерии нижних конечностей.

“STATISTICA 8.0”. Качественные значения представляли в абсолютных числах (n) и процентах (%), сравнивали их по критерию χ^2 по Пирсону. Нормальность распределения проверялась с помощью критерия Колмогорова-Смирнова. Для всех количественных переменных распределение отличалось от нормального, они представлены в виде медианы и квартилей ME [LQ, UQ]. При сравнении более двух групп по качественному и количественному признакам использовался метод рангового анализа вариаций по Краскелу-Уоллису. При сопоставлении двух независимых групп по количественному признаку использовался критерий Манна-Уитни. Выявление предикторов, ассоциированных с ложно-отрицательным результатом ОФЭКТ, проводили при помощи логистического регрессионного анализа. В многофакторный регрессионный анализ включали переменные, для которых значения критерия статистической значимости при однофакторном анализе составляли меньше 0,1. Предварительно проводили выявление возможных корреляционных связей между предполагаемыми предикторами, затем формировались несколько регрессионных моделей с уче-

том выявленных корреляций. Различия считались статистически значимыми при p<0,05.

Результаты

При межгрупповом сравнении отмечено (табл. 1), что лица мужского пола были в меньшинстве в группе больных ОФЭКТ“-”/КАГ“-” (41,5%; p<0,001). По возрасту, индексу массы тела, наличию среди пациентов курильщиков группы были сопоставимы (p=0,410; p=0,540; p=0,202). Инфаркт миокарда в анамнезе преобладал в группах больных ОФЭКТ“+”/КАГ“+” (79,2%), ОФЭКТ“+”/КАГ“-” (83,3%), ОФЭКТ“-”/КАГ“+” (55,6%) по сравнению с группой ОФЭКТ“-”/КАГ“-” (39%), соответственно, p=0,007. Группы не имели достоверных различий по распространенности артериальной гипертензии (p=0,930), клиники стенокардии (p=0,245), хронической сердечной недостаточности (p=0,670), сахарного диабета (p=0,378), инсультов в анамнезе (p=0,865). Хотя коронарное шунтирование (КШ) чаще выполнялось в группах больных с ОФЭКТ“+”/КАГ“-” (33,3%) и ОФЭКТ“-”/КАГ“+” (27,8%) различия не достигли статистической значимости (p=0,065).

Таблица 2

Характеристика стенокардии в группах обследованных

Показатели	Группа 1 ОФЭКТ ⁺ /КАГ ⁺ (n=24)	Группа 2 ОФЭКТ ⁺ /КАГ ⁻ (n=6)	Группа 3 ОФЭКТ ⁻ /КАГ ⁺ (n=36)	Группа 4 ОФЭКТ ⁻ /КАГ ⁻ (n=41)	p
Стенокардия, n (%)	21 (87,5)	4 (66,7)	23 (63,9)	30 (73,2)	0,245
Типичная, n (%)	19 (79,2)	4 (66,7)	22 (61,1)	26 (63,4)	0,499
Атипичная, n (%)	1 (4,2)	0	1 (2,8)	1 (2,4)	0,949
Кардиалгия, n (%)	0	0	1 (2,8)	0	0,574
ФК I, n (%)	0	0	3 (8,3)	3 (7,3)	0,477
ФК II, n (%)	18 (75)	4 (66,7)	16 (44,4)*	16 (39)*	0,029
ФК III, n (%)	2 (8,3)	0	7 (19,4)	1 (2,4)	0,065
ФК IV, n (%)	1 (4,2)	0	1 (2,8)	10 (24,4)* [§]	0,009
Претестовая вероятность, ME [LQ, UQ]	80,5 [68,5;84]	80,5 [77;86,5]	77 [58,5;84]	58 [49;77]* [§]	0,002

Примечания: * — p<0,05 в сравнении с группой 1, [†] — p<0,05 в сравнении с группой 2, [§] — p<0,05 в сравнении с группой 3.

Сокращения: ОФЭКТ — однофотонная эмиссионная компьютерная томография, КАГ — коронарная ангиография, ФК — функциональный класс.

Таблица 3

Результаты лабораторных данных и ЭхоКГ-показателей в выделенных группах

Показатели	Группа 1 ОФЭКТ ⁺ /КАГ ⁺ (n=24)	Группа 2 ОФЭКТ ⁺ /КАГ ⁻ (n=6)	Группа 3 ОФЭКТ ⁻ /КАГ ⁺ (n=36)	Группа 4 ОФЭКТ ⁻ /КАГ ⁻ (n=41)	p
Лабораторные показатели					
Глюкоза, ME [LQ, UQ] ммоль/л	6,8 [5,8;8,4]	6 [5,8;7,7]	5,7 [5;6,9] *	5,5 [5;6,3] *	0,010
Общий холестерин, ME [LQ, UQ] ммоль/л	4,9 [4,1;5,6]	5,9 [4,8;7,6]	4,4 [4,1;5,9]	4,5 [3,9;5,3]	0,334
ЛПВП, ME [LQ, UQ] ммоль/л	0,9 [0,7;1,1]	1,1 [1;1,3]	0,9 [0,8;1,1]	1,1 [0,9;1,4]	0,587
ЛПНП, ME [LQ, UQ] ммоль/л	2,9 [2,1;4,2]	3,3 [2,8;3,4]	2,4 [2,1;3,2]	2,5 [2,2;3,9]	0,723
ТГ, ME [LQ, UQ] ммоль/л	1,8 [1,5;2,4]	1,6 [1,1;2,2]	1,5 [1,1;2]	1,4 [1,1;2]	0,425
Данные эхокардиографии					
КДО, ME [LQ, UQ] мл	170 [140;231]	167 [144,5;187]	187 [135;231]	141 [118;167] * [§]	0,009
КСО, ME [LQ, UQ] мл	79 [54;124]	78 [49;118,5]	81 [51;141]	47 [41;70] * [§]	<0,001
ФВ, ME [LQ, UQ] %	53 [38;62]	62 [47;65]	54,5 [41;64]	63 [58;65] * [§]	0,011

Примечание: * — p<0,05 в сравнении с группой 1, [†] — p<0,05 в сравнении с группой 2, [§] — p<0,05 в сравнении с группой 3.

Сокращения: ОФЭКТ — однофотонная эмиссионная компьютерная томография, КАГ — коронарная ангиография, ЛПВП — липопротеиды высокой плотности, ЛПНП — липопротеиды низкой плотности, ТГ — триглицериды, КДО — конечный диастолический объем, КСО — конечный систолический объем, ФВ — фракция выброса левого желудочка.

По наличию чрескожных коронарных вмешательств (ЧКВ) в анамнезе, поражению периферических артериальных бассейнов (ПАБ) группы также были сопоставимы (p=0,698 и p=0,105).

Анализ клинических проявлений стенокардии и её выраженности показал (табл. 2), что группы не имели различий по характеру болевого синдрома — типичная стенокардия (p=0,499), атипичная стенокардия (p=0,949) и кардиалгия (p=0,574) встречались одинаково часто. При этом, оценивая тяжесть типичной клиники стенокардии, отмечено, что клиническая картина стенокардии II функционального класса (ФК) достоверно чаще прослеживалась среди больных групп с ОФЭКТ⁺/КАГ⁺ (75%) и ОФЭКТ⁺/КАГ⁻ (66,7%), а IV ФК — среди ОФЭКТ⁻/КАГ⁻ (24,4%, соответственно, p=0,029 и p=0,009). Учитывая клинические признаки стенокардии, пол и возраст паци-

ента, была рассчитана претестовая вероятность наличия поражения коронарного русла. Так, у больных группы с ОФЭКТ⁻/КАГ⁻ претестовая вероятность ИБС была наименьшей (58%) по отношению к остальным группам — 80,5%; 80,5% и 77% (p=0,002).

При сопоставлении лабораторных данных отмечено (табл. 3), что уровень глюкозы был выше у пациентов группы ОФЭКТ⁺/КАГ⁺ — 6,8 ммоль/л (p=0,010), а по показателям липидного профиля группы были сопоставимы (p>0,05). По результатам ЭхоКГ отмечено, что конечный диастолический и систолический объемы ЛЖ были меньшими в группе больных с ОФЭКТ⁻/КАГ⁻ (141 мл и 47 мл), соответственно, p=0,009 и p<0,001. При этом ФВЛЖ была достоверно ниже в группе пациентов с ОФЭКТ⁺/КАГ⁺ (53%), по сравнению с другими группами (62%; 54,5%; 63%; p=0,011).

Таблица 4

Распространенность и локализация коронарного атеросклероза

Показатели	Группа 1 ОФЭКТ“+”/КАГ“+” (n=24)	Группа 3 ОФЭКТ“-”/КАГ“+” (n=36)	p
Распространенность			
1 КА, n (%)	7 (29,2)	17 (47,2)	0,161
2 КА, n (%)	10 (41,7)	13 (36,1)	0,511
3 КА, n (%)	7 (29,2)	6 (16,7)	0,249
Локализация (стенозы)			
ПНА, n (%)	17 (70,8)	30 (83,3)	0,383
ОА, n (%)	16 (66,7)	16 (44,4)	0,090
ПКА, n (%)	15 (62,5)	18 (50)	0,245
Локализация (окклюзии)			
ПНА, n (%)	5 (20,8)	10 (27,7)	0,542
ОА, n (%)	7 (29,2)	3 (8,3)	0,033
ПКА, n (%)	11 (45,8)	8 (22,2)	0,054

Сокращения: ОФЭКТ — однофотонная эмиссионная компьютерная томография, КАГ — коронарная ангиография, КА — коронарная артерия, ПНА — передняя нисходящая артерия, ОА — огибающая артерия, ПКА — правая коронарная артерия.

Таблица 5

Предикторы, ассоциированные с ложно-отрицательным результатом ОФЭКТ

Вероятные предикторы	ОШ (95% ДИ)	p
Однофакторный логистический регрессионный анализ		
Пол	2,20 (0,89-5,40)	0,082
КШ в анамнезе	2,87 (1,08-8,17)	0,045
КДО	1,01 (1,0-1,02)	0,029
КСО	1,01 (1,0-1,02)	0,039
Многофакторный логистический регрессионный анализ (вне зависимости от возраста, p=0,010)		
КШ в анамнезе	3,84 (1,28-11,51)	0,015
КСО	1,01 (1,0-1,02)	0,012

Сокращения: ОШ — отношение шансов, ДИ — доверительный интервал, КШ — коронарное шунтирование, КДО — конечный диастолический объем, КСО — конечный систолический объем.

Таблица 6

Результаты КАГ и ОФЭКТ в зависимости от наличия и отсутствия обструктивного поражения КА

Показатели	Стенозы КА более 70%	Стенозы КА менее 70%
ОФЭКТ“+”	Истинно положительный результата (n=24), a	Ложный положительный результат (n=6), b
ОФЭКТ“-”	Ложный отрицательный результат (n=36), c	Истинный отрицательный результат (n=41), d

Примечание: Чувствительность = $a/a+c=(24/24+36) \times 100\%=40\%$, Специфичность = $d/b+d=(41/6+41) \times 100\%=87\%$, Прогностическая ценность положительного результата = $a/(a+b)=24/(24+6) \times 100\%=80\%$, Прогностическая ценность отрицательного результата = $d/(c+d)=41/(36+41) \times 100\%=53\%$.

При оценке распространенности и локализации гемодинамически значимого стенотического коронарного атеросклероза, отмечено (табл. 4), что группы с ОФЭКТ“+”/КАГ“+” и ОФЭКТ“-”/КАГ“+” не имели значимых межгрупповых различий ($p>0,05$). При этом, в группе больных с ОФЭКТ“+”/КАГ“+” достоверно чаще прослеживалось окклюзионное поражение огибающей (29,2%) и правой КА (45,8%), соответственно, $p=0,033$ и $p=0,054$.

При помощи логистического регрессионного анализа были выявлены предикторы, ассоциирован-

ные с ложно-отрицательным результатом ОФЭКТ (табл. 5). Так, по результатам однофакторного анализа факторами, повышающими вероятность выявления ложноотрицательного результата ОФЭКТ, являлись: мужской пол ($p=0,082$), наличие КШ в анамнезе ($p=0,045$), увеличение конечного диастолического объема ($p=0,029$), увеличение конечного систолического объема ($p=0,039$). При многофакторном регрессионном анализе независимыми предикторами ложно-отрицательного результата ОФЭКТ оказались: перенесенное ранее КШ

($p=0,015$), увеличение конечного систолического объема ($p=0,012$).

В таблице 6 представлены расчеты чувствительности, специфичности, прогностической ценности положительного и отрицательного результатов. Чувствительность и ПЦПР ОФЭКТ были достаточно низкими (40% и 53%), а специфичность и ПЦОР — на более высоком уровне — 87% и 80%, соответственно.

Обсуждение

В настоящем исследовании показана относительно невысокая чувствительность и специфичность стресс-теста с аденозином при ОФЭКТ в выявлении обструктивных поражений КА. Это несколько расходится с представлениями, которые имеются в международных рекомендациях [2] и позиционируют стресс-сцинтиграфию миокарда как один ведущих из неинвазивных методов диагностики обструктивных поражений КА у больных с промежуточной ПТВ ИБС (Класс рекомендаций IA). Действительно, в данном руководстве приводятся цифры чувствительности стресс-ОФЭКТ с вазодилататором, равные 90-91%, специфичности — 75-84% [2].

Почему оказались возможны такие различия? Похоже, вышеприведенные результаты получены в очень селективных выборках пациентов, а в реальной клинической практике данные показатели ниже. Так, в работе Кузнецова В. А. и др. (2012) 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 КАГ, чем пациент с отрицательным результатом стресс-теста. Такой подход увеличивает чувствительность, но уменьшает специфичность [7]. При использовании математических формул, позволяющих нивелировать эффект “work-up bias”, можно рассчитать истинную диагностическую ценность ОФЭКТ для диагностики ИБС: чувствительность — 65-67%, специфичность — 67-75% [8], что уже ближе к полученным в исследовании Кузнецова В. А. и др. цифрам, а не данным руководства [2]. В нашей работе данного эффекта не было, поскольку исходно пациентам планировалось проведение и ОФЭКТ, и КАГ, независимо от результата ОФЭКТ. Кроме того, следует учитывать, что в настоящем исследовании при КАГ были выявлены трехсосудистые поражения КА, а также окклюзии коронарных артерий, 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 реальной клинической практике при проведении ОФЭКТ невозможно предсказать, какие поражения КА имеются у пациента. В проведенных недавно исследованиях также было показано, что ложно-отрицательные результаты ОФЭКТ были ассоциированы с увеличением возраста, наличием типичной стенокардии, более высокой ПТВ, увеличением объемов ЛЖ [9], что вполне согласуется с нашими результатами.

Надо также иметь в виду, что на специфичность ОФЭКТ могут влиять наличие у больного нарушений внутрисердечной проводимости, сахарного диабета, гипертрофии ЛЖ [7]. Кроме того, наличие микрососудистой формы стенокардии может вызвать кардинальные симптомы, которые выявляются при неинвазивном функциональном тестировании, но не при инвазивной КАГ, особенно среди женщин, у которых распространенность микрососудистой дисфункции значительно больше, и это связано с неблагоприятным прогнозом [10, 11]. Поскольку выявление микрососудистой дисфункции обычно требует инвазивного провокационного тестирования, отсутствие таких тестов в настоящем исследовании, возможно, ошибочно увеличивало частоту ложно-положительных тестов ОФЭКТ.

Оценивая клиническое значение настоящего исследования, следует отметить, что в российских работах по проблеме необструктивных поражений КА при КАГ [4, 5] отмечается невысокая частота использования неинвазивных тестов в обследованных когортах пациентов. Поэтому, с учетом имеющихся международных рекомендаций, основное направление в снижении числа “чистых” КА при КАГ отечественным исследователям видится в увеличении числа неинвазивных тестов. Однако результаты настоящего исследования заставляют усомниться в эффективности такого подхода. Тем более, есть результаты исследования Patel MR, et al. [3], в котором изучали связь между клиническими характеристиками пациентов, данными неинвазивных тестов и вероятностью наличия необструктивных поражений КА у больных без ИБС в анамнезе. Из 661063 больных при КАГ необструктивные поражения КА выявлены в 386003 (58,4%) случаях, неинвазивные тесты выполнены в 64% случаев; в 51,9% выявлены патологические изменения при их проведении, но только в 9% они соответствовали высокому риску. Данные неинвазивных тестов имели минимальную добавочную ценность по сравнению с клиническими данными в предсказании обструктивных поражений КА (С индекс составил 0,74 для клинических факторов против 0,75 — для данных неинвазивных тестов).

Таким образом, однозначных ориентиров в решении проблемы “чистых” КА в настоящее время про-

сто не существует, оптимальный алгоритм выявления значимых поражений КА является предметом оживленных дискуссий, а имеющиеся рекомендации содержат много противоречий [12]. Например, казалось бы, признанная шкала оценки ПТВ существенно различается в существующих трех международных руководствах [1, 2, 13]. Различия касаются также предлагаемых неинвазивных тестов: в европейских рекомендациях стресс-тесты с оценкой электрокардиограммы (ЭКГ) не рекомендуются вовсе [2], в американских — являются тестами первой линии, а тесты с визуализацией предлагается использовать в случае невозможности интерпретации ЭКГ [1]. Кроме того, в ряде публикаций в качестве неинвазивного теста обосновывается приоритетное использование мультиспиральной компьютерной томографии (МСКТ), а не функциональных тестов с визуализацией [6, 14, 15]. Возможно, выходом из данной ситуации является перенос внимания не на наилучшие неинвазивные методы выявления анатомических изменений КА, а на методы, способные адекватно оценить и скорректировать прогноз у больных [6, 9]. Например, наличие отрицательных результатов нагрузочного теста при ОФЭКТ даже при выявлении обструктивных поражений КА было ассоциировано с низким риском

развития последующих кардиальных событий (менее 1% в год) [9]. Также следует признать, что прогностическое значение данных МСКТ оказалось выше при сопоставлении с результатами ОФЭКТ [16].

Безусловно, еще одним подходом к оценке информативности неинвазивных тестов для выявления пациентов с предполагаемым обструктивным поражением КА является сопоставление результатов таких тестов с показателями оценки фракционного резерва кровотока соответствующего сегмента КА.

Заключение

При обследовании пациентов с наличием или подозрением на ИБС положительный результат фармакологического стресс-теста при ОФЭКТ выявлен в 28% случаев, при этом гемодинамически значимое поражение КА прослеживается у 56% больных. Чувствительность ОФЭКТ в выявлении гемодинамически значимых стенозов КА составила 40%, специфичность — 87%. С ложно-отрицательными результатами ОФЭКТ были ассоциированы мужской пол пациента и увеличение объемов сердца.

Результаты настоящего исследования целесообразно учитывать при разработке диагностических подходов к выявлению обструктивной ИБС.

Литература

- Fihn SD, Gardin JM, 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.
- Task Force Members; Montalescot G, Sechtem U, 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.
- 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: 846-52.e2. DOI: 10.1016/j.ahj.2014.03.001.
- Gaisenkov OV, Martsevich SYu. Determination of Indications for Coronary Angiography in Asymptomatic Patients and Patients With Stable Angina. *Kardiologija*. 2014; 10: 57-62. (In Russ.) Гайсенков 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.
- Korok EV, Sumin AN, Sinkov MA, et al. The prevalence of intact coronary arteries in relation with indications for scheduled coronary arteriography Russian Journal of Cardiology. 2016; 2 (130): 52-9. (In Russ.) 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): 52-9.
- Sechtem U, Mahrholdt H, Ong P, et al. Testing in Patients With Stable Coronary Artery Disease — The Debate Continues. *Circ J*. 2016; 80 (4): 802-10. DOI: 10.1253/circj.CJ-16-0220.
- Kuznetsov VA, Yaroslavskaya EI, Gorbatenko EA. Predictors of hemodynamically significant coronary stenosis in patients with disturbed myocardial perfusion based on the results of single-photon emission computed tomography. *Klinicheskaja medicina*. 2012; 7: 25-30. (In Russ.) 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 TD, Hodge DO, Christian TF, 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: 290-7.
- Yuan JW, Wang YT, Lu CZ. 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): 215-21.
- 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: 134-41. DOI: 10.1016/j.ahj.2013.04.002.
- 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): 530-41. DOI: 10.1007/s12350-015-0150-3.
- Douglas PS, Daubert MA. Diagnostic accuracy of noninvasive testing: necessary but insufficient. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2015; 8(3). pii: e003138. DOI: 10.1161/CIRCIMAGING.115.003138.
- Smeeth L, Skinner JS, Ashcroft J, et al. Chest Pain Guideline Development Group. NICE clinical guideline: chest pain of recent onset. *Br J Gen Pract*. 2010 Aug; 60 (577): 607-10. DOI: 10.3399/bjgp10X515124.
- Nielsen LH, Ortner N, Nørgaard BL, et al. The diagnostic accuracy and outcomes after coronary computed tomography angiograph vs. conventional functional testing in patients with stable angina pectoris: a systematic review and meta-analysis. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2014; 15 (9): 961-71. DOI: 10.1093/ehjci/jeu027.
- 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 Cardiovasc Imaging*. 2015; 8: e002179.
- Lee H, Yoon YE, Park JB, et al. The Incremental Prognostic Value of Cardiac Computed Tomography in Comparison with Single-Photon Emission Computed Tomography in Patients with Suspected Coronary Artery Disease. *PLoS One*. 2016; 11 (8): e0160188. DOI: 10.1371/journal.pone.0160188.