ОСТРЫЙ КОРОНАРНЫЙ СИНДРОМ БЕЗ ОБСТРУКТИВНОГО ПОРАЖЕНИЯ КОРОНАРНЫХ АРТЕРИЙ: ТЯЖЕСТЬ КОРОНАРНОГО АТЕРОСКЛЕРОЗА И НАРУШЕНИЙ МИОКАРДИАЛЬНОЙ ПЕРФУЗИИ (ПИЛОТНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ)

Д.А. Воробьева^{1*}, А.В. Мочула¹, А.Е. Баев¹, В.В. Рябов^{1,2}

¹ Научно-исследовательский институт кардиологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук, 634012, Российская Федерация, Томск, ул. Киевская, 111а

² Сибирский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации, 634050, Российская Федерация, Томск, Московский тракт, 2

Цель исследования: изучить структурно-функциональное состояние коронарных артерий (КА) у пациентов с инфарктом миокарда без обструктивного поражения коронарных артерий (MINOCA) с помощью мультиспиральной компьютерной томографии (МСКТ), однофотонной эмиссионной компьютерной томографии сердца (ОЭКТ), а также сравнить данные МСКТ и инвазивной коронарной ангиографии (ИКАГ).

Материал и методы. Проводимое исследование является нерандомизированным, открытым, контролируемым. Зарегистрировано на [ClinicalTrials.gov](https://clinicaltrials.gov): NCT03572023. Критерии включения указаны на сайте.

Результаты. В исследование включены 14 пациентов с MINOCA. В группе преобладали женщины – 11 (78,6%) человек, средний возраст составил 61 год. Риск по шкале GRACE был высоким у 5 (35,7%), умеренным у 8 (57,1%) пациентов. В течение первых 6 ч от начала заболевания госпитализированы 85,7% больных. Тромболитическая терапия проведена 3 (21,4%) пациентам, из них у 2 она была эффективной (14,2%). По результатам ИКАГ у 9 (64,2%) человек выявлены интактные КА, у 5 (35,7%) стенозы до 50%. Замедление коронарного кровотока (ЗКК) определялось у 11 (78,6%) пациентов, из них 8 (73%) человек имели ЗКК и интактные КА. Выраженный спазм был зарегистрирован у 1 (7,1%) пациента в группе с острым коронарным синдромом с подъемом сегмента ST (ОКСnST). Согласно данным МСКТ, доля пациентов с интактными КА уменьшилась 7 (50%) против 5 (35,7%), а доля пациентов с нестенозирующим атеросклерозом увеличилась – 7 (50%) против 9 (64,3%). Выявлено 26 атеросклеротических бляшек, 76% из них расположены эксцентрически, 11,5% – циркулярно, 11,5% – полуциркулярно. По морфологической структуре 59,5% бляшек были кальцинированными, 3,8% – преимущественно кальцинированными, 7,7% – преимущественно мягкотканными, 29% – мягкотканными. Нормальная миокардиальная перфузия (Summed Stress Score и Summed Rest Score SSS и SRS<4) была выявлена у 2 пациентов (14,3%); 12 пациентов (85%) имели преходящие дефекты перфузии. Медианные значения SSS составили 7,7 (4; 13), SRS 4,7 (0; 6,0), Summed Difference Score (SDS) 4,5 (3,0; 7,0).

Выводы. Таким образом, внедрение в алгоритм обследования МСКТ КА и ОЭКТ у пациентов с MINOCA является безопасным при дополнительном использовании во время индексной госпитализации, способствует получению новой информации о структуре и функции КА. Это обосновывает продолжение исследования на большей группе больных для определения прогностической значимости выявления бляшек с признаками нестабильности у этой категории пациентов.

Ключевые слова:	необструктивный атеросклероз коронарных артерий, инфаркт миокарда без обструктивного поражения коронарных артерий, мультиспиральная компьютерная томография, однофотонная эмиссионная компьютерная томография сердца.
Конфликт интересов:	авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
Прозрачность финансовой деятельности:	никто из авторов не имеет финансовой заинтересованности в представленных материалах или методах.
Для цитирования:	Воробьева Д.А., Мочула А.В., Баев А.Е., Рябов В.В. Острый коронарный синдром без обструктивного поражения коронарных артерий: тяжесть коронарного атеросклероза и нарушений миокардиальной перфузии (пилотное исследование). <i>Сибирский медицинский журнал</i> . 2019;34(2):71–78. https://doi.org/10.29001/2073-8552-2019-34-2-71-78

ACUTE CORONARY SYNDROME WITH NONOBSTRUCTIVE CORONARY ARTERIES: THE SEVERITY OF CORONARY ATHEROSCLEROSIS AND MYOCARDIAL PERFUSION DISORDERS (PILOT STUDY)

Darya A. Vorobeva^{1*}, Andrew V. Mochula¹,
Andrei E. Baev¹, Vyacheslav V. Ryabov^{1,2}

¹ Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Centre, Russian Academy of Sciences, 111a, Kievskaya str., Tomsk, 634012, Russian Federation

² Siberian State Medical University, 2, Moskovsky tract, Tomsk, 634050, Russian Federation

Aim. To study the structural and functional status of coronary blood flow in patients with acute coronary syndrome with non-obstructive coronary arteries using multispiral computed tomography (MSCT) and single photon emission tomography (SPECT) and to compare data of MSCT and invasive coronary angiography (ICA).

Material and Methods. This study is a non-randomized, open-label, controlled clinical trial. The study is registered on ClinicalTrials.gov. The inclusion criteria are listed on the site. All patients underwent CT and SPECT.

Results. The study included 14 patients with MINOCA; the group comprised predominantly women ($n=11$, 78.6%); the average age was 61.1 ± 14 years. The risk according to GRACE (Global Registry of Acute Coronary Events) risk score was moderate in 8 patients (57%) and high in 5 patients (35.7%). 85.7% of patients were admitted to hospital within the first six hours from onset of diseases. Three patients (21.4%) received thrombolytic therapy and it was effective in two of them (14%). Risk factors included hypertension (64.2%), dyslipidemia (50%), and burdened history (71.4). According to the results of invasive coronary angiography, intact coronary arteries were detected in 9 patients (64.3%); 5 patients (35.7%) had stenosis up to 50%. Coronary slow-flow phenomenon (TIMI 2) was detected in 11 patients (78.6%) including 8 patients (57.1%) who had coronary slow-flow phenomenon and intact coronary arteries. Severe coronary spasm was registered in 1 patient (7.1%) in the group with ST segment elevation acute coronary syndrome (STE ACS). According to MSCT data, the proportion of patients with intact coronary arteries decreased from 7 (50%) to 5 patients (35.7%) whereas the proportion of patients with nonstenosing atherosclerosis increased from 7 (50%) to 9 patients (64.3%). Twenty six atherosclerotic plaques were detected including eccentric (76%), circular (11.5%), and semi-circular plaques (11.5%). In regard to morphological structure, the atherosclerotic plaques were calcified (59.5%), mostly calcified (7.7%), and soft (29%). Normal myocardial perfusion (Summed Stress Score (SSS) and Summed Rest Score (SRS) <4) was detected in two patients (14.3%); 12 patients (85%) had transitory perfusion defects. The median score values were 7.5 (4; 13) for SSS, 4.7 (1.0; 9.0) for SRS, and 4.7 (3.0; 8.0) for SDS.

Conclusion. The introduction of MCTA and SPECT into the algorithm of the examination of patients with acute myocardial infarction and non-obstructive atherosclerosis of the coronary arteries was safe when additionally used during index hospitalization. These approaches provided new information about the structure and function of the coronary arteries. These data provide rationale for further study using a larger group of patients to determine a prognostic significance of detecting the atherosclerotic plaques with the signs of instability in this patient category.

Keywords:	non-obstructive coronary artery atherosclerosis, myocardial infarction with non-obstructive coronary arteries, multispiral computed tomography, single photon emission tomography.
Conflict of interest:	the authors do not declare a conflict of interest.
Financial disclosure:	no author has a financial or property interest in any material or method mentioned.
For citation:	Vorobeva D.A., Mochula A.V., Baev A.E., Ryabov V.V. Acute Coronary Syndrome with Nonobstructive Coronary Arteries: the Severity of Coronary Atherosclerosis and Myocardial Perfusion Disorders (Pilot Study). <i>The Siberian Medical Journal</i> . 2019;34(2):71–78. https://doi.org/10.29001/2073-8552-2019-34-2-71-78

Введение

Основным патогенетическим механизмом острого инфаркта миокарда (ОИМ) первого типа является атеротромбоз и последующее развитие острой ишемии миокарда. Согласно данным инвазивной коронарной ангиографии (ИКАГ), примерно в 1–14% случаев у пациентов с ОИМ при отсутствии обструктивных изменений коронарных артерий (КА) развивается атеротромбоз. В таких случаях говорят об инфаркте миокарда без обструктивного поражения КА (MINOCA) [1, 2].

Диагноз MINOCA, согласно четвертому универсальному определению инфаркта миокарда, а также обновленному руководству по инфаркту миокарда с подъемом сегмента ST, должен рассматриваться как рабочий диагноз. С целью верификации ишемических или неишемических причин заболевания рекомендуется использовать магнитно-резонансную томографию (МРТ) [1, 2]. При этом в настоящее время «золотым стандартом» диагностики атеросклеротического поражения коронарного русла по-прежнему является ИКАГ. Она позволяет изучить коронарное русло и кровоток, но в некоторых случаях не обладает достаточной информативностью для изучения характеристик структуры атеросклеротических бляшек. Определение факта наличия незначительной уязвимой бляшки как причины атеротромбоза и ОИМ важная задача для больных MINOCA, поскольку это может изменить медикаментозное лечение и, соответственно, снизить риск развития повторных ишемических событий. Среди всех методов, применяемых в кардиологии, лучшие возможности для визуализации стенки КА и структуры атеросклеротических бляшек представляет мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ) КА [3]. Метод позволяет описать типы бляшек у пациентов со стенозирующим атеросклерозом КА при остром коронарном синдроме (ОКС) и стабильной ишемической болезни сердца (ИБС), а также степень стеноза. Получены данные о прогностическом значении некоторых показателей [4]. Важно отметить, что МСКТ продемонстрировала более высокую диагностическую эффективность при выявлении атеросклеротических бляшек по сравнению с инвазивным внутрисосудистым ультразвуком и оптической когерентной томографией [5, 6]. Преимуществом является одновременное использование однофотонной эмиссионной компьютерной томографии (ОЭКТ) и МСКТ, что позволяет оценивать региональную перфузию миокарда и косвенно судить о функциональном состоянии венозного кровотока [7, 8]. Дефект перфузии при ОЭКТ может ассоциироваться с прогнозом и риском повторных ишемических событий [9, 10]. Таким образом, использование двух методов способствует предоставлению дополнительной информации о структуре КА, взаимоотношении между пораженными сегментами КА и нарушении перфузии миокарда в этих областях. В настоящий момент для внедрения метода в рутинную клиническую практику данных, касающихся изучения структуры и функции КА у пациентов с MINOCA с помощью МСКТ и ОЭКТ, явно не достаточно.

Цель исследования: изучить структурно-функциональное состояние КА у пациентов с MINOCA с помощью МСКТ КА, ОЭКТ, а также сравнить результаты МСКТ КА с ИКАГ.

Материал и методы

Исследование является нерандомизированным, открытым, контролируемым. Зарегистрировано на ClinicalTrials.gov: NCT03572023. Утверждено локальным этическим комитетом НИИ кардиологии Томского НИМЦ, протокол № 164 от 23.11.2017 г. Пациенты, участвующие в исследовании, подписали добровольное информированное согласие.

В исследование включены пациенты с клиникой ОКС и не-обструктивным поражением КА, госпитализированные в отделение неотложной кардиологии НИИ кардиологии Томского НИМЦ в 2017–2018 гг.

Критерии включения:

- клиника ОКС и высокий и умеренный риск осложнений, согласно шкале GRACE.

- Проведение ИКАГ в течение 24 ч при ОИМ с подъемом и без подъема сегмента ST.

- Нестенозирующий коронарный атеросклероз, по данным ИКАГ (интактные КА или стеноз менее 50%).

- Синусовый ритм на ЭКГ.

Критерии исключения:

- ранее перенесенная эндоваскулярная (стентирование) или хирургическая реваскуляризация КА (коронарное шунтирование).

- Имплантация кардиостимулятора или наличие клаустрофобии.

- Тяжелая сопутствующая патология.

- Тяжелая почечная недостаточность, скорость клубочковой фильтрации ≤ 30 мл/мин.

Были определены конечные точки: частота выявления атеросклероза по МСКТ КА, характеристика встречаемых бляшек, величина переходящего дефекта перфузии миокарда по данным ОЭКТ.

Всем пациентам была выполнена ИКАГ по стандартной методике Джаджинса с целью оценки атеросклеротического поражения КА, проведено динамическое измерение кардиоспецифических ферментов. Коронарный кровоток оценивался по градации кровотока КА (классификация TIMI) [11].

МРТ сердца с внутривенным контрастированием с целью верификации ишемического или неишемического поражения сердца осуществлялась в период от 4 до 8 дней с момента развития ОКС; МСКТ КА и ОЭКТ – от 4 до 10 дней. После проведения ИКАГ и МСКТ КА ни у одного из пациентов не развилась контраст-индуцированная нефропатия. Все МСКТ и ОЭКТ исследования были выполнены на 64-срезовом совмещенном однофотонно-эмиссионном и рентгеновском компьютерном томографе GE Discovery NM/CT 570C (GE Healthcare Milwaukee, WI, USA).

При проведении ОЭКТ была проведена фармакологическая проба с аденозином, который вводили внутривенно в дозе 140 мг/кг/мин в течение 4 мин. В качестве радиофармпрепарата (РФП) использовали ^{99m}Tc -МИБИ в дозе 370–450 МБк как на фоне аденозина, так и в покое. Томографические изображения миокарда, полученные на пике фармакологического теста и в покое, были обработаны в специализированной программе Corridor 4DM (University of Michigan, Ann Arbor, MI, USA) с использованием 17-сегментарной полярной карты и срезов по длинной и короткой осям сердца [12]. Расчет локальных нарушений перфузии левого желудочка проводили полуколичественно в баллах: 0 – аккумуляция РФП в миокард $\geq 70\%$ от максимального; 1 – незначительно выраженные (50–69%); 2 – умеренно выраженные (30–49%); 3 – выраженные (10–29%); 4 – резко выраженные ($<10\%$) дефекты накопления индикатора. Нарушение перфузии определяли как сумму баллов во всех 17 сегментах. При этом значение <4 баллов расценивали как норму, 4–8 – как легкое, 9–13 – как умеренное, ≥ 14 – как тяжелое нарушение миокардиальной перфузии. Рассчитывали общее нарушение перфузии в нагрузке (SSS – Summed Stress Score), в покое (SRS – Summed Rest Score), а также их разность (SDS – Summed Difference Score). $\text{SDS} = \text{SSS} - \text{SRS}$.

При анализе МСКТ КА в соответствии с модифицированными критериями Американской ассоциации сердца коронарное

дерево было подразделено на 17 сегментов. Каждому сегменту коронарного русла присваивали балл: 0 – нет стенозирования, 1 – минимальное стенозирование (<30%), 2 – стенозирование легкой степени (<50%). Сумма сегментов со стенозированием – Segment Involvement Score, сумма баллов во всех сегментах – Segment Stenosis Score.

Анализ полученных результатов проводился в программе STATISTICA 10. Количественные признаки представлены в виде среднего арифметического $\pm$ стандартное отклонение ($M \pm SD$) или как медиана и квантили Me (Q_1 ; Q_3). Для качественных показателей указывали n (%), где n – абсолютное число, % – относительная величина в процентах. Для оценки различий в независимых выборках использовался непараметрический

критерий Манна–Уитни. Значение $p \leq 0,05$ рассматривалось как статистически значимое.

Результаты

В исследование включены 14 пациентов с инфарктом миокарда и нестенозирующим поражением КА: 9 (64,2%) с ОКСнST и 5 (35,7%) – с ОКС без подъема сегмента ST (ОКСбпST). В группе преобладали женщины – 11 (78,6%) человек, средний возраст составил 61 год. Группы пациентов с ОКСнST и ОКСбпST статистически не различались по клинико-anamnestическим характеристикам ($p > 0,05$, табл. 1).

Таблица 1. Клинико-anamnestическая характеристика пациентов

Table 1. Clinical and anamnestic characteristics of patients

Показатели	ОКСнST	ОКСбпST	Всего
Количество больных, n (%)	9 (64,2)	5 (35,7)	14 (100)
Мужчины, n (%)	2 (14,2)	1 (1,7)	3 (21,4)
Средний возраст, $M \pm SD$	59 $\pm$ 15	63,8 $\pm$ 13	61,1 $\pm$ 14
Гипертоническая болезнь, n (%)	5 (35,7)	4 (28,6)	9 (64,2)
Дислипидемия, n (%)	4 (28,5)	3 (21,4)	7 (50)
Ожирение, n (%)	3 (21,4)	1 (1,7)	5 (35,7)
Наследственность*, n (%)	5 (35,7)	5 (35,7)	10 (71,4)
Курение, n (%)	3 (21,4)	1 (1,7)	4 (28,6)
Сахарный диабет 2-го типа, n (%)	2 (14,2)	2 (14,2)	4 (28,6)
Хроническая болезнь почек, n (%)	1 (1,7)	3 (21,4)	4 (28,6)
Скорость клубочковой фильтрации, $M \pm SD$, мл/мин/1,73 м ²	93,6 $\pm$ 27,0	72,2 $\pm$ 33,4	85,9 $\pm$ 30,2
Стенокардия в анамнезе, n (%)	8 (57,1)	3 (21,4)	11 (78,6)
Инсульт в анамнезе, n (%)	1 (1,7)	—	1 (7,1)
Постинфарктный кардиосклероз, n (%)	3 (21,4)	1 (1,7)	4 (28,6)
Периферический атеросклероз, n (%)	6 (42,9)	3 (21,4)	9 (64,2)

Примечание: *отягощенная наследственность по сердечно-сосудистой патологии.

Note: * family history of cardiovascular pathology.

Риск по шкале GRACE был высоким у 5 (35,7%), умеренным у 8 (57,1%) пациентов. В течение первых 6 ч от начала заболевания госпитализированы 85,7% больных. Тромболитическая терапия проведена 3 (21,4%) пациентам, из них у 2 она была эффективной (14,2%). При поступлении в стационар повышение кардиоспецифических ферментов выявлено у 11 (78,5%) пациентов. Группы пациентов с ОКСнST и ОКСбпST статистически не различались по характеристикам ОКС ($p > 0,05$, табл. 2).

По результатам иКАГ у пациентов с MINOCA преимущественно был выявлен правый тип кровоснабжения – 9 (64,2%) пациентов. У 7 (50%) пациентов диагностированы интактные КА, у 5 (35,7%) больных определены стенозы до 30%, у 2 (14,3%) до 30–50%. Замедление коронарного кровотока (ЗКК) зарегистрировано у 11 (78,6%) пациентов (TIMI 2), из них у 8 (57,1%) человек ЗКК и интактные КА. По данным иКАГ, спазм КА с сужением просвета на 75%, а также мышечный мостик выявлены у 1 (7,1%) пациента в группе с ОКСнST.

Согласно данным МСКТ, доля больных с интактными КА уменьшилась 7 (50%) против 5 (35,7%), а доля пациентов с нестенозирующим атеросклерозом увеличилась – 7 (50%) против 9 (64,3%).

При анализе сегментов КА было определено 26 атеросклеротических бляшек, 76% из них были расположены эксцентрически, 11,5% – циркулярно, 11,5% – полуциркулярно. По морфологической структуре 59,5% бляшек были кальцинированными, 3,8% – преимущественно кальцинированными, 7,7% – преимущественно мягкоткаными, 29% – мягкоткаными. Наличие стенозов сопровождалось положительным индексом ремоделирования сосудистой стенки у всех пациентов. Среднее значение Segment Involvement Score составило 2,1 (0; 5), Segment Stenosis Score 2,4 (1; 3).

При анализе томосцинтиграмм было определено нарушение миокардиальной перфузии у 12 (85,7%), нормальная миокардиальная перфузия (SSS и SRS <4) у 2 (14,3%), переходящие

дефекты перфузии у 12 (85,7%), стабильный дефект перфузии у 1 (7,1%) пациента. Медианные значения SSS составили 7,7 (4; 13), SRS 4,7 (0; 6,0), SDS 4,5 (3,0; 7,0). По результатам инстру-

ментальных методов исследования группы пациентов с ОКС-пST и ОКСбпST статистически значимо не различались ($p>0,05$, табл. 3).

Таблица 2. Характеристика пациентов с ОКС
Table 2. Characteristics of patients with acute coronary syndrome

Показатели	ОКСпST	ОКСбпST	Всего
Шкала GRACE			
Высокий риск, n (%)	3 (21,4)	2 (14,2)	5 (35,7)
Средний риск, n (%)	6 (42,9)	2 (14,2)	8 (57,1)
Низкий риск, n (%)	1 (7,1)	-	1 (7,1)
Время поступления в стационар от начала симптомов			
До 6 ч от начала симптомов, n (%)	7 (50)	5 (35,7)	12 (85,7)
6–24 ч, n (%)	1 (7,1)	-	1 (7,1)
Более 24 ч, n (%)	1 (7,1)	-	1 (7,1)
Тромболитическая терапия на догоспитальном этапе			
Проведена/эффективная	3/2 (21,4/14,3)	-	3/2 (21,4/14,3)
Кардиоспецифические ферменты			
Повышение ферментов при поступлении, n (%)	7 (50)	4 (28,6)	11 (78,6)
Нет повышения ферментов при поступлении, n (%)	2 (14,3)	1 (7,1)	3 (21,4)
КФК–МВ при поступлении, Me (Q_1 ; Q_3)	28,3 (17; 27)	28 (14; 29)	28,2 (17; 29)
КФК–МВ через 24 ч Me (Q_1 ; Q_3)	28,2 (18; 38)	18 (12; 24)	24,6 (16; 30)
Уровень тропонина I при поступлении Me (Q_1 ; Q_3)	0,5 (0,06; 0,50)	0,3 (0,20; 0,50)	0,5 (0,1; 0,5)
Уровень тропонина I через 24 ч Me (Q_1 ; Q_3)	0,69 (0,010; 0,89)	0,25 (0,10; 0,24)	0,5 (0,05; 0,60)

Таблица 3. Результаты инструментальных методов исследования
Table 3. The results of instrumental methods of diagnosis

Показатели	ОКСпST	ОКСбпST	Всего
Инвазивная коронарная ангиография			
икаГ в течение 24 ч, n (%)	8 (57,1)	4 (28,6)	12 (85,7)
икаГ в течение 72 ч, n (%)	1 (7,1)	1 (7,1)	2 (14,3)
Тип кровоснабжения:			
Левый, n (%)	3 (21,4)	1 (7,1)	4 (28,6)
Правый, n (%)	5 (35,7)	4 (28,6)	9 (64,2)
Смешанный, n (%)	1 (7,1)	-	1 (7,1)
Интактные КА, n (%)	5 (35,7)	3 (21,4)	7 (50)
Стенозы до 30%, n (%)	4 (28,6)	1 (7,1)	5 (35,7)
Стенозы до 50%, n (%)	1 (7,1)	1 (7,1)	2 (14,3)
Замедленный коронарный кровоток, n (%)	7 (50)	4 (28,6)	11 (78,6)
Вазоспазм, n (%)	1 (7,1)	-	1 (7,1)
Мышечный мостик/интрамуральный ход артерии, n (%)	1 (7,1)	-	1 (7,1)
Мультиспиральная компьютерная томография			
Тип кровоснабжения:			
Левый, n (%)	4 (28,6)	3 (21,4)	7 (50)
Правый, n (%)	3 (21,4)	1 (7,1)	4 (28,6)
Смешанный, n (%)	1 (7,1)	-	1 (7,1)
Интактные КА, n (%)	4 (28,6)	1 (7,1)	5 (35,7)
Стенозы до 30%, n (%)	1 (7,1)	3 (21,4)	4 (28,6)
Стенозы до 50%, n (%)	4 (28,6)	1 (7,1)	5 (35,7)

Окончание табл. 3
End of table 3

Показатели	ОКСнСТ	ОКСбнСТ	Всего
Мышечный мостик/интрамуральный ход артерии, <i>n</i> (%)	1 (7,1)	–	1 (7,1)
Однофотонная эмиссионная компьютерная томография			
SRS, <i>Me</i> (Q_1 ; Q_3)	3,2 (0; 4)	2,3 (0; 4,5)	4,7 (0; 6,0)
SSS, <i>Me</i> (Q_1 ; Q_3)	7 (4; 12)	9,5 (5; 14)	7,7 (4; 13)
SDS, <i>Me</i> (Q_1 ; Q_3)	3,6 (3; 4)	6,5 (5; 8)	4,5 (3,0; 7,0)

При выписке из стационара у 3 (21,4%) пациентов диагностирована нестабильная стенокардия, у 10 (71,4%) ОИМ, у 1 (7,1%) больного с помощью МРТ сердца были выявлены критерии острого миокардита, что в последующем было подтверждено эндомиокардиальной биопсией. В стационаре все пациенты получали терапию ОКС, согласно национальным рекомендациям: бета-адреноблокаторы, статины, иАПФ или сартаны, двойную дезагрегантную терапию (кардиомагнил; клопидогрель/тикагрелор), низкомолекулярные гепарины.

Обсуждение

Средний возраст пациентов, принимавших участие в нашем исследовании, составлял 61 ± 14 лет, что выше, чем в данных мета-анализов, проведенных S. Pasupaty и соавт. и P. Tornvall и соавт., в которых средний возраст пациентов колебался от 52 до 60 лет [13, 14]. Однако в отличие от системного обзора, в котором сообщалось о распределении мужчин и женщин (60 и 40% соответственно) [13], в нашей группе больных женщины составляют 78,6%, что согласуется с другими исследованиями данной группы пациентов [14].

При изучении факторов риска было выявлено, что пациенты с MINOCA реже имели дислипидемии (21%) в сравнении с пациентами со стенозирующим атеросклерозом, но не отличались по таким факторам риска, как отягощенный семейный анамнез, артериальная гипертензия, курение и сахарный диабет [13, 14].

В настоящее время среди инвазивных исследований, применяемых для визуализации КА, иКАГ занимает ведущее место, однако возможности метода при оценке состояния микрососудистого коронарного русла ограничены, а понятие «ангиографически неизмененные коронарные артерии» свидетельствует только об отсутствии суживающих просвет сосудов атеросклеротических бляшек [15]. Анатомические особенности мелких КА остаются «ангиографически невидимыми», что подтверждается результатами нашего исследования, так как отсутствие стенозов по иКАГ не исключает появления нестабильных мягкотканых бляшек, выявленных по данным МСКТ.

Возможность использования МСКТ в оценке стенозов КА и характеристик бляшек была хорошо подтверждена в исследованиях в сравнении с внутрисосудистым ультразвуком и оптической когерентной томографией, где были идентифицированы бляшки с признаками нестабильности, склонные к разрыву, независимо от тяжести стеноза КА [16]. В нашем исследовании, по данным МСКТ, были выявлены как кальцинированные (59,5%), так и мягкотканые бляшки (мягкотканые 7,7%, преимущественно мягкотканые 29%), которые могли стать потенциальной причиной ОКС, что согласуется с данно-

ми литературы [17]. Таким образом, этим пациентам требуется назначение двойной антитромбоцитарной терапии в течение 12 мес. и длительной гиполипидемической терапии статинами [18].

Во время проведения иКАГ помимо определения наличия или отсутствия стенозов также проводилась и оценка кровотока. Согласно данным иКАГ, у исследуемой группы пациентов ЗКК определялось у 11 (78,6%) пациентов, из них 8 (57,1%) пациентов имели ЗКК и интактные КА. Поскольку у пациентов с ЗКК и без него были разные патогенетические механизмы развития ОИМ, вероятно, данным подгруппам необходимо назначение различного медикаментозного лечения [19].

Известно, что значение миокардиальной перфузии может быть сопряжено с прогнозом и риском повторных ишемических событий. Так, R. Goldkorn и соавт. исследовали прогностическую значимость ОЭКТ у пациентов с ОКС в стационаре и через 50 мес. от индексного события. Было выявлено, что у пациентов с нормальной перфузией миокарда реже отмечались повторные события инфаркта миокарда, чем у пациентов с умеренным и тяжелым нарушением миокардиальной перфузии [20, 21]. Согласно данным проведенного нами исследования, при анализе томосцинтиграмм нормальная миокардиальная перфузия (SSS и $SRS < 4$) была выявлена у 2 пациентов (14,3%), что может быть сопряжено с низким риском повторных ишемических событий, если принимать во внимание тот факт, что индексное событие возникло в результате нестабильной бляшки, а не каких-либо других причин. Медианное значение SSS составило 7,7 (4; 13), что следует расценивать как легкое нарушение миокардиальной перфузии миокарда, которое говорит, вероятно, о проявлении ишемии и функциональной значимости нестенозирующего атеросклероза для пациентов, у которых имеется атеросклероз КА, и о проявлении ишемии при замедленном коронарном кровотоке для пациентов, у которых атеросклероза нет. Медианное значение SRS 4,7 (0; 6,0) также расценивается как легкое нарушение миокардиальной перфузии и обусловлено постинфарктным кардиосклерозом у 4 (28,6%) пациентов.

Выводы

Таким образом, внедрение в алгоритм обследования МСКТ КА и ОЭКТ у пациентов с MINOCA является безопасным при дополнительном использовании во время индексной госпитализации, способствует получению новой информации о структуре и функции КА. Это позволяет продолжить исследования на большей группе больных для определения прогностической значимости выявления бляшек с признаками нестабильности у этой категории пациентов.

Литература

1. Ibanez B., James S., Agewall S., Antunes M.J., Bucciarelli-Ducci C., Bueno H., et al. 2017 ESC guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation: The Task Force for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur. Heart J.* 2018 Jan. 7;39(2):119–177. DOI: 10.1093/eurheartj/ehx393.
2. Рябов В.В., Гомбоева С.Б., Шелковникова Т.А., Баев А.Е., Ребенкова М.С., Роговская Ю.В., Усов В.Ю. Магнитно-резонансная томография сердца в дифференциальной диагностике острого коронарного синдрома у больных неструктивным коронарным атеросклерозом. *Российский кардиологический журнал*. 2017;12(152):47–54. DOI: 10.15829/1560-4071-2017-12-47-54.
3. Терновой С.К., Шабанова М.С., Гаман С.А., Меркулова И.Н., Шария М.А. Роль компьютерной томографии в выявлении нестабильных атеросклеротических бляшек коронарных артерий: сопоставление результатов компьютерной томографии и внутрисосудистого ультразвукового исследования. *Российский электронный журнал лучевой диагностики*. 2016;6(3):68–79. DOI: 10.21569/2222-7415-2016-6-3-68-79.
4. Thomsen C., Abdulla J. Characteristics of high-risk coronary plaques identified by computed tomographic angiography and associated prognosis: a systematic review and meta-analysis. *European Heart Journal – Cardiovascular Imaging*. 2016/ Feb.;17(2):120–129. DOI: 10.1093/ehjci/jev325.
5. Voros S., Rinehart S., Qian Z., Joshi P., Vazquez G., Fischer C., et al. Coronary atherosclerosis imaging by coronary CT angiography: current status, correlation with intravascular interrogation and meta-analysis. *JACC Cardiovascular Imaging*. 2011;4(5):537–548. DOI: 10.1016/j.jcmg.2011.03.006.
6. Ito T., Terashima M., Kaneda H., Nasu K., Matsuo H., Ehara M., et al. Comparison of in vivo assessment of vulnerable plaque by 64-slice multislice computed tomography versus optical coherence tomography. *Am. J. Cardiol.* 2011 May 1;107(9):1270–1277. DOI: 10.1016/j.amjcard.2010.12.036.
7. Сергиенко В.Б., Аншелес А.А. Томографические методы в оценке перфузии миокарда. *Вестник рентгенологии и радиологии*. 2010;3:10–14.
8. Henzlova M.J., Duvall W.L., Einstein A.J., Travin M.I., Verberne H.J. ASNC imaging guidelines for SPECT nuclear cardiology procedures: Stress, protocols, and tracers. *J. Nucl. Cardiol.* 2016;23(3):606–639. DOI: 10.1007/s12350-015-0387-x.
9. Xiu J., Cui K., Wang Y., Zheng H., Chen G., Feng Q., Bin J., et al. Prognostic value of myocardial perfusion analysis in patients with coronary artery disease: a meta-analysis. *J. Am. Soc. Echocardiogr.* 2017 Mar.;30(3):270–281. DOI: 10.1016/j.echo.2016.11.015.
10. Peix A., Macides Y., Rodríguez L., Cabrera L.O., Padrón K., Heres F., et al. Stress-rest myocardial perfusion scintigraphy and adverse cardiac events in heart failure patients. *MEDICC Review*. 2015 Apr.;17(2):33–38.
11. Sharif-Yakan A., Divchev D., Trautwein U., Nienaber Ch.A. The coronary slow flow phenomena or «cardiac syndrome Y». *Reviews in Vascular Medicine*. 2014 Dec.;2(4):118–122. DOI: 10.1016/j.rvm.2014.07.001.
12. Завадовский К.В., Гуля М.О., Саушкин В.В., Саушкина Ю.В., Лишманов Ю.Б. Совмещенная однофотонная эмиссионная и рентгеновская компьютерная томография сердца: методические аспекты. *Вестник рентгенологии и радиологии*. 2016;97(4): 235–242.
13. Pasupathy S., Air T., Dreyer R.P., Tavella R., Beltrame J.F. Systematic review of patients presenting with suspected myocardial infarction and nonobstructive coronary arteries. *Circulation*. 2015;131:861–870.
14. Tornvall P., Gerbaud E., Behaghel A., Chopard R., Collste O., Laradogoi-tia E., et al. Myocarditis or “true” infarction by cardiac magnetic resonance in patients with a clinical diagnosis of myocardial infarction without obstructive coronary disease. *Atherosclerosis*. 2015 Jul.;241(1):87–91. DOI: 10.1016/j.atherosclerosis.2015.04.816.
15. Task Force Members, Montalescot G., Sechtem U., Achenbach S., Andreotti F., Arden C., et al. 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 Oct.;34(38):2949–3003. DOI: 10.1093/eurheartj/ehz296.
16. Obaid D.R., Calvert P.A., Gopalan D., Parker R.A., Hoole S.P., West N.E., et al. Atherosclerotic plaque composition and classification identified by coronary computed tomography: assessment of computed tomography-generated plaque maps compared with virtual histology intravascular ultrasound and histology. *Circulation: Cardiovascular Imaging*. 2013 Sep.;6(5):655–664. DOI: 10.1161/CIRCIMAGING.112.000250.
17. Puchner S.B., Lu M.T., Mayrhofer T., Liu T., Pursnani A., Ghoshhajra B.B., et al. High-risk plaque detected on coronary ct angiography predicts acute coronary syndromes independent of significant stenosis in acute chest pain: results from the ROMICAT-II Trial. *JACC*. 2014 Aug. 19;64(7):684–692. DOI: 10.1016/j.jacc.2014.05.039.
18. Lindahl B., Baron T., Erlinge D., Hadziosmanovic N., Nordenskjöld A., Gard A., Jernberg T. Medical therapy for secondary prevention and long-term outcome in patients with myocardial infarction with nonobstructive coronary artery disease. *Circulation*. 2017 Apr. 18;135(16):1481–1489. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.116.026336.
19. Wang X., Nie S.P. The coronary slow flow phenomenon: Characteristics, mechanisms and implications. *Cardiovascular Diagnosis and Therapy*. 2011 Dec.; 1(1):37–43. DOI: 10.3978/j.issn.2223-3652.2011.10.01.
20. Goldkorn R., Naimushin A., Beigel R., Naimushin E., Narodetski M., Matetzky S. Evaluation of patients with acute chest pain using SPECT myocardial perfusion imaging: prognostic implications of mildly abnormal scans. *Israel Medical Association Journal*. 2017 Jun.;19(6):368–371.
21. Завадовский К.В., Саушкин В.В., Гракова Е.В., Гуля М.О., Мочула А.В. Состояние миокардиальной перфузии у пациентов с ангиографически незначимыми, пограничными и значимыми стенозами коронарных артерий. *REJR*. 2017; 7(4): 39–54. DOI:10.21569/2222-7415-2017-7-4-39-54.

References

1. Ibanez B., James S., Agewall S., Antunes M.J., Bucciarelli-Ducci C., Bueno H., et al. 2017 ESC guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation: The Task Force for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur. Heart J.* 2018 Jan. 7;39(2):119–177. DOI: 10.1093/eurheartj/ehx393.
2. Ryabov V.V., Gomboeva S.B., Shelkovnikova T.A., Baev A.E., Rebenkova M.S., Rogovskaya Y.V., Usov V.Y. Cardiac magnetic resonance imaging in differential diagnostics of acute coronary syndrome in patients with non-obstruction coronary atherosclerosis. *Rossiiskij kardiologicheskij zhurnal=Russian Journal of Cardiology*. 2017;12(12):47–54 (In Russ.). DOI: 10.15829/1560-4071-2017-12-47-54.
3. Ternovoy S.K., Shabanova M.S., Gaman S.A., Merkulova I.N., Shariya M.A. Role of computed tomography in detection of vulnerable coronary plaques in comparison with intravascular ultrasound. *Rossiiskij elektronnyj zhurnal luchevoj diagnostiki=Russian Electronic Journal of Radiology*. 2016;6(3):68–79 (In Russ.). DOI: 10.21569/2222-7415-2016-6-3-68-79.
4. Thomsen C., Abdulla J. Characteristics of high-risk coronary plaques identified by computed tomographic angiography and associated prognosis: a systematic review and meta-analysis. *European Heart Journal – Cardiovascular Imaging*. 2016/ Feb.;17(2):120–129. DOI: 10.1093/ehjci/jev325.
5. Voros S., Rinehart S., Qian Z., Joshi P., Vazquez G., Fischer C., et al. Coronary atherosclerosis imaging by coronary CT angiography: current status, correlation with intravascular interrogation and meta-analysis. *JACC Cardiovascular Imaging*. 2011;4(5):537–548. DOI: 10.1016/j.jcmg.2011.03.006.
6. Ito T., Terashima M., Kaneda H., Nasu K., Matsuo H., Ehara M., et al. Comparison of in vivo assessment of vulnerable plaque by 64-slice multislice computed tomography versus optical coherence tomography. 2011. May 1;107(9):1270–1277. DOI: 10.1016/j.amjcard.2010.12.036.
7. Sergienko V.B., Ansheles A.A. Tomographic methods in the assessment of myocardial perfusion. *Vestnik rentgenologii i radiologii=Journal of Radiology and Nuclear Medicine*. 2010;3:10–14 (In Russ.).

8. Henzlova M.J., Duvall W.L., Einstein A.J., Travin M.I., Verberne H.J. ASNC imaging guidelines for SPECT nuclear cardiology procedures: Stress, protocols, and tracers. *J. Nucl. Cardiol.* 2016;23(3):606–639. DOI: 10.1007/s12350-015-0387-x.
9. Xiu J., Cui K., Wang Y., Zheng H., Chen G., Feng Q., Bin J., et al. Prognostic value of myocardial perfusion analysis in patients with coronary artery disease: a meta-analysis. *J. Am. Soc. Echocardiogr.* 2017 Mar.;30(3):270–281. DOI: 10.1016/j.echo.2016.11.015.
10. Peix A., Macides Y., Rodríguez L., Cabrera L.O., Padrón K., Heres F., et al. Stress-rest myocardial perfusion scintigraphy and adverse cardiac events in heart failure patients. *MEDICC Review.* 2015 Apr.;17(2):33–38.
11. Sharif-Yakan A., Divchev D., Trautwein U., Nienaber Ch.A. The coronary slow flow phenomena or «cardiac syndrome Y». *Reviews in Vascular Medicine.* 2014 Dec.;2(4):118–122. DOI: 10.1016/j.rvm.2014.07.001
12. Zavadovsky K.V., Gulya M.O., Saushkin V.V., Saushkina Y.V., Lishmanov Y.B. Superimposed single-photon emission computed tomography and X-ray computed tomography of the heart: Methodical aspects. *Journal of radiology and nuclear medicine.* 2016;97(4):235–242 (In Russ.). DOI: 10.20862/0042-4676-2016-97-4-8-15.
13. Pasupathy S., Air T., Dreyer R.P., Tavella R., Beltrame J.F. Systematic review of patients presenting with suspected myocardial infarction and nonobstructive coronary arteries. *Circulation.* 2015;131:861–870.
14. Tornvall P., Gerbaud E., Behaghel A., Chopard R., Collste O., Laradogoi-tia E., et al. Myocarditis or “true” infarction by cardiac magnetic resonance in patients with a clinical diagnosis of myocardial infarction without obstructive coronary disease. *Atherosclerosis.* 2015 Jul.;241(1):87–91. DOI: 10.1016/j.atherosclerosis.2015.04.816.
15. Task Force Members, Montalescot G., Sechtem U., Achenbach S., Andreotti F., Arden C., et al. 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 Oct.;34(38):2949–3003. DOI: 10.1093/eurheartj/ehd296.
16. Obaid D.R., Calvert P.A., Gopalan D., Parker R.A., Hoole S.P., West N.E., et al. Atherosclerotic plaque composition and classification identified by coronary computed tomography: assessment of computed tomography-generated plaque maps compared with virtual histology intravascular ultrasound and histology. *Cardiovascular Imaging.* 2013 Sep.;6(5):655–664. DOI: 10.1161/CIRCIMAGING.112.000250.
17. Puchner S.B., Lu M.T., Mayrhofer T., Liu T., Pursnani A., Ghoshhajra B.B., et al. High-risk plaque detected on coronary ct angiography predicts acute coronary syndromes independent of significant stenosis in acute chest pain: results from the ROMICAT-II Trial. *JACC.* 2014 Aug. 19;64(7):684–692. DOI: 10.1016/j.jacc.2014.05.039.
18. Lindahl B., Baron T., Erlinge D., Hadziosmanovic N., Nordenskjöld A., Gard A., Jernberg T. Medical therapy for secondary prevention and long-term outcome in patients with myocardial infarction with nonobstructive coronary artery disease. *Circulation.* 2017 Apr. 18;135(16):1481–1489. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.116.026336.
19. Wang X., Nie S.P. The coronary slow flow phenomenon: Characteristics, mechanisms and implications. *Cardiovascular Diagnosis and Therapy.* 2011 Dec.;1(1):37–43. DOI: 10.3978/j.issn.2223-3652.2011.10.01.
20. Goldkorn R., Naimushin A., Beigel R., Naimushin E., Narodetski M., Matetzky S. Evaluation of patients with acute chest pain using SPECT myocardial perfusion imaging: prognostic implications of mildly abnormal scans. *Israel Medical Association Journal.* 2017 Jun.;19(6): 368–371.
21. Zavadovsky K.V., Saushkin V.V., Grakova E.V., Gulya M.O., Mochula A.V. Myocardial perfusion pattern in patients with different degrees of coronary artery stenosis. *REJR.* 2017; 7(4): 39–54 (In Russ.). DOI: 10.21569/2222-7415-2017-7-4-39-54.

Сведения об авторах

Воробьева Дарья Алексеевна*, аспирант отделения неотложной кардиологии, Научно-исследовательский институт кардиологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук. ORCID 0000-0001-6425-8949.

E-mail: <mailto:darya.lipnyagova@yandex.ru>

Мочула Андрей Викторович, канд. мед. наук, врач-рентгенолог лаборатории радионуклидных методов исследования, Научно-исследовательский институт кардиологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук.

ORCID 0000-0003-0883-466X.

E-mail: mailto:mochula.andrew@gmail.com.

Баев Андрей Евгеньевич, канд. мед. наук, заведующий отделением рентгенохирургических методов диагностики и лечения, Научно-исследовательский институт кардиологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук. ORCID 0000-0002-8163-1618.

E-mail: stent111@mail.ru.

Рябов Вячеслав Валерьевич, д-р мед. наук, заведующий отделением неотложной кардиологии, Научно-исследовательский институт кардиологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук; профессор кафедры кардиологии ФПК и ППС ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России. ORCID 0000-0002-4358-7329.

E-mail: rvvt@cardio-tomsk.ru.

Information about the authors

Darya A. Vorobeveva*, Postgraduate Student, Department of Emergency Cardiology, Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Centre, Russian Academy of Sciences. ORCID 0000-0001-6425-8949.

E-mail: darya.lipnyagova@yandex.ru.

Andrew V. Mochula, Cand. Sci. (Med.), Radiologist, Department of Nuclear Medicine, Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Centre, Russian Academy of Sciences. ORCID 0000-0003-0883-466X.

E-mail: mochula.andrew@gmail.com.

Andrei E. Baev, Cand. Sci. (Med.), Chief of the Department of Invasive Cardiology, Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Centre, Russian Academy of Sciences. ORCID 0000-0002-8163-1618.

E-mail: stent111@mail.ru.

Vyacheslav V. Ryabov, Dr. Sci. (Med.), Head of the Department of Emergency Cardiology, Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Centre, Russian Academy of Sciences; Professor of the Department of Advanced Training and Professional Development, Siberian State Medical University. ORCID 0000-0002-4358-7329.

E-mail: rvvt@cardio-tomsk.ru.

Поступила 17.06.2019
Received June 17, 2019