МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ

|  |
| --- |
| УТВЕРЖДАЮПервый заместитель Министра\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ Д.Л. Пиневич 1 октября 2013г.Регистрационный № 187-1212 |
|  |

**МЕТОД СТРАТИФИКАЦИИ КАРДИОВАСКУЛЯРНОГО РИСКА**

**У ПАЦИЕНТОВ С МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ**

**И БЕССИМПТОМНЫМИ ИШЕМИЧЕСКИМИ ИЗМЕНЕНИЯМИ**

инструкция по применению

(№ охранного документа)

Учреждение-разработчик:

УО «Белорусский государственный медицинский университет»;

УЗ «4-я городская клиническая больница имени Н.Е. Савченко» г. Минска

Авторы:

д.м.н., профессор Н.П. Митьковская, к.м.н. И.В. Патеюк, к.м.н. Т.В. Статкевич, к.м.н. Е.А. Григоренко, В.И.Терехов, Е.М. Балыш, А.Ф. Пинчук

Минск, 2012

Данная инструкция по применению «Метод стратификации кардиоваскулярного риска у пациентов с метаболическим синдромом и бессимптомными ишемическими изменениями» (далее – инструкция) **предназначена** для врачей-терапевтов, врачей-кардиологов, врачей-кардиохирургов, врачей-рентгенэндоваскулярных хирургов, других врачей-специалистов, осуществляющих обследование пациентов с кардиологической патологией либо оценивающих кардиоваскулярный риск.

**Область применения**: терапия, кардиология, кардиохирургия, рентгеноэндоваскулярная хирургия.

Показания к выполнению сцинтиграфического исследования кровоснабжения миокарда синхронизированного с электрокардиографией (ЭКГ) оформляются лечащим врачом в истории болезни отдельным протоколом с информированным согласием пациента на выполнение данной процедуры.

**Показания к применению**

1. Диагностика наличия, локализации, распространенности и тяжести ишемического поражения миокарда при промежуточной или высокой претестовой вероятности ишемической болезни сердца (ИБС):

* у пациентов с исходными изменениями на ЭКГ, препятствующими интерпретации результатов нагрузочной ЭКГ-пробы;
* у лиц, не способных достичь субмаксимальной частоты сердечных сокращений или не способных выполнить нагрузочную ЭКГ-пробу;
* у пациентов, страдающих сахарным диабетом;
* у пациентов с впервые выявленной сердечной недостаточностью;
* у лиц с умеренным и высоким риском развития ИБС, не предъявляющих жалоб (без болевого синдрома в грудной клетке), с впервые выявленными нарушениями ритма, сердечной недостаточностью.

2. Оценка и стратификация риска, определение прогноза у пациентов вне зависимости от наличия у них кардиальных жалоб (без болевого синдрома в грудной клетке):

* после инфаркта миокарда;
* с умеренным и высоким риском развития ИБС, относящихся к профессиям высокого риска или работающих в условиях тяжелого физического труда;
* с высоким риском развития кардиоваскулярных осложнений перед внесердечными хирургическими вмешательствами;
* с промежуточным риском по данным нагрузочной ЭКГ-пробы; по Фремингемской шкале;
* с индексом коронарного кальция (индекс Agatston) по данным мультиспиральной компьютерной томографии коронарных сосудов равным или более 400.
1. Оценка эффективности лечения: медикаментозной терапии; реваскуляризации миокарда.
2. Оценка жизнеспособности миокарда.
3. Оценка и мониторинг функции левого желудочка при необходимости назначения заведомо кардиотоксических лекарственных средств.

**Противопоказания для применения**

1. Несогласие пациента.
2. Беременность, период кормления грудью.
3. Тяжелое общее состояние пациента.
4. Противопоказания, зависящие от протокола исследования (стандартные противопоказания к проведению нагрузочных проб).
5. Технические ограничения аппарата по весу пациента.

**Перечень необходимого оборудования, реактивов, препаратов, изделий медицинского назначения и инструментария**

1. Радиодиагностическая аппаратура для однофотонной эмиссионной компьютерной томографии (ОФЭКТ). Необходимым условием проведения ОФЭКТ сердца является наличие современной гамма-камеры с возможность ротации детектора вокруг тела пациента и сопряженного со специальным компьютером, снабженным специализированным программным обеспечением по исследованию сердца.
2. Радиофармпрепарат для перфузионной ОФЭКТ миокарда,синхронизированной с ЭКГ: 99mTc-метоксиизобутил изонитрил (99mTc-MIBI). Доза вводимого радиоактивного вещества пациенту строго соответствует существующим рекомендациям для данного типа исследований и тщательно контролируется персоналом с помощью соответствующего оборудования, при проведении исследования. Оптимальные сцинтиграфические изображения миокарда получаются через 30-60 минут после инъекции.
3. ЭКГ-монитор.
4. Электроды для выполнения ЭКГ-мониторирования – 5 шт.
5. Лекарственное средство для проведения фармакологического нагрузочного теста –дипиридамол (из расчета 0,142 мг на 1 кг массы тела в минуту, внутривенно болюсом в течении 4 минут) или добутамин (внутривенное введение из расчета 5 мкг/кг/мин, увеличивая дозировку каждые 2 минуты на 5 мкг/кг/мин до достижения дозы 40 мкг/кг/мин).
6. Шприцы – 3 шт.
7. Дозатор шприцевой.
8. Периферический катетер для обеспечения внутривенного доступа – 1 шт.
9. DVD-диск для записи и хранения результатов исследования – 1 шт.
10. Эуфиллин (при развитии симптомов, связанных с побочными эффектами от введения дипиридамола, рекомендуется внутривенное введение 75-250 мг эуфиллина).

**Объем исследований, которые должны быть выполнены учреждением, направляющим пациента на исследование**

1. Выявление факторов риска ИБС и сердечно-сосудистых осложнений; оценка кардиоваскулярного риска по Фремингемской шкале либо EuroSCORE.
2. Общий анализ крови (определение количества лейкоцитов, эритроцитов, тромбоцитов, содержания гемоглобина, лейкоцитарная формула, СОЭ).
3. Биохимический анализ крови: АлАТ, АсАТ, КФК, КФК-МВ, тропонин I, креатинин, мочевина, глюкоза, билирубин.
4. ЭКГ в 12 отведениях.
5. Эхокардиография (ЭхоКГ).
6. Нагрузочная ЭКГ-проба.

**Подготовка пациента**

Важным условием успешного проведения однофотонной эмиссионной компьютерной томографии миокарда является отмена приема пищи, минимум, за 4 часа до исследования.

За двое суток до исследования исключается употребление продуктов, содержащих кофеин: кофе, шоколад, чай, какао, напитков, содержащих Соlа.

Перед проведением исследования пациент должен предоставить следующую медицинскую документацию:

1) направление на исследование с указанием его цели;

2) выписки из предыдущих историй болезни либо историю болезни, если пациент в настоящее время находится на стационарном лечении;

3) электрокардиограмму не более чем 3-х-дневной давности.

Необходима информация обо всех медикаментах, которые назначались пациенту в течение последней недели, случаях непереносимости лекарственных средств. Особого внимания требует информация о приеме следующих лекарств: дипиридамол, никотиновая кислота, пентоксифиллин, аминофиллин, лекарственные средства из группы ß-блокаторов (атенолол, метопролол, бисопролол и т.д.), антагонисты кальция (нифедипин, дилтиазем, верапамил, амлодипин и т.д.), нитраты (нитроглицерин, изосорбида динитрат и мононитрат и т.д.), лекарственные средства, содержащие кофеин.

Невыполнение перечисленных условий не приведет к возникновению осложнений или побочных явлений в ходе процедуры, но значительно снизит ее информативность, а иногда может привести к ложным результатам.

**Методика однофотонной эмиссионной компьютерной томографии миокарда, синхронизированной с электрокардиографией**

Метод основан на оценке распределения внутривенно введенного радиофармацевтического препарата (РФП) в сердечной мышце, который включается в неповрежденные кардиомиоциты пропорционально метаболизму и коронарному кровотоку. Механизм накопления 99mTc-MIBI в миокарде связан с внутриклеточным электрофильным захватом РФП митохондриями. 99mTc-MIBI имеет ряд важных преимуществ перед другими радионуклидами – идеальный для сцинтиграфии энергетический спектр гамма-излучения 140 кэВ, незначительное облучение обследуемого, короткий период полураспада. Радиоактивное вещество быстро выводится из организма естественным путем. Тем не менее, для снижения лучевой нагрузки в течение суток рекомендуется обильное питье. При использовании 99mTc-MIBI эффективная доза облучения составляет 0,0074 мЗв/МБк (стресс) и 0,0085 мЗв/МБк (покой). Средняя доза облучения в состоянии покоя составляет 5 мЗв, при одно- и двухдневных протоколах – от 8,2 до 10 мЗв.

Пациент с установленными на кожу передней поверхности грудной клетки электродами располагается на томографическом столе гамма-камеры (гамма-томографа) лежа на спине с закинутыми за голову обеими руками для предотвращения экранирования миокарда (при вращении детектора на 360 градусов) или только левой рукой (при вращении на 180 градусов). Времени обследования составляет 20-25 минут.

Для получения качественного изображения миокарда гентри гамма-камеры должен располагаться максимально близко к грудной клетке. Для хорошей визуализации достаточно бывает оборот на 180 градусов с радиусом вращения гентри 35 см и регистрацией излучения в 32 проекциях на матрицу 64х64 пикселя. Время экспозиции на одну проекцию составляет 30 секунд. ОФЭКТ миокарда левого желудочка (ЛЖ) начинается из правой передней косой проекции (45º) и заканчивается задней левой косой проекцией (135º). Дуга в 180º разбивается на 60 плоскостных изображений сердца. При помощи программы реконструкции изображений формируются срезы сердца.

Для регистрации гамма-излучения РФП используется метод пошаговой компьютерной томографии, которая сочетается с синхронизацией записи с R зубцом сердечного цикла. Нарушения сердечного ритма могут стать препятствием для формирования сцинтиграфического изображения ЛЖ в различные фазы сердечного цикла. Первый этап исследования: тщательная настройка электрокардиографа и синхронизация его с гамма-томографом, включающая выбор отведения, в котором зубец *R* отражает окончание диастолы**.** Сердечный цикл, как правило, разделяют на 8-16 кадров. Уменьшение количества кадров приводит к занижению величины фракции выброса (ФВ). Применение 16-кадрового протокола повышает точность расчета ФВ и конечного систолического объема ЛЖ (благодаря увеличению временного разрешения) и предоставляет информацию о состоянии диастолической функции ЛЖ. Таким образом, R-R интервал, фиксируемый электрокардиографом, разделяется на заданное количество равных временных фрагментов, в каждом из которых происходит регистрация гамма-излучения от области миокарда. Затем производится суммация полученного изображения по аналогичным фрагментам для всех записанных R-R интервалов в каждой из проекций.

Компьютерная реконструкции томографических срезов позволяет совместно с перфузией стенки левого желудочка определять параметры его сократительной функции, в том числе конечный систолический и конечный диастолический объемы, величину фракции выброса, подвижность сердечной стенки, фазовые характеристики и систолическое утолщение.

Поражение коронарных артерий даже на 60-75% не приводит к значительным нарушениям перфузии миокарда ЛЖ, поэтому для выявления значимой ишемии применяется нагрузка. Возможность применения стресс-тестов значительно повышает ценность ОФЭКТ, позволяет визуализировать области преходящей ишемии миокарда и нарушения сократительной функции, стратифицировать кардиоваскулярный риск.

Для оценки перфузии миокарда применяются преимущественно два типа нагрузочных проб: пробы с физической нагрузкой; фармакологические стресс-тесты с препаратами, вызывающими вазодилатацию и приводящими к коронарной гиперемии (дипиридамол, аденозин); с инохронотропными адренергическими препаратами, увеличивающими потребность миокарда в кислороде (добутамин, арбутамин).

*Дипиридамоловый тест.* Механизм возникновения дипиридамол-индуцированной ишемии в зонах кровоснабжения стенозированной артерий достаточно сложен и связан с тремя факторами. Во-первых, увеличение кровотока через стенозированную магистральную артерию проводит к снижению перфузионного давления в дистальной части сосуда. В результате развивается субэндокардиальная ишемия. Во-вторых, вследствие общей коронарной вазодилатации и снижения перфузионного давления уменьшается кровоток через коллатерали, участвующие в кровоснабжении зон ишемии. В-третьих, некоторое снижение системного артериального давления и возникающая при этом рефлекторная тахикардия вызывает увеличение потребности миокарда в кислороде. Для выполнения нагрузочного теста используют инъекционные формы дипиридамола. Примерно в 20% случаев после инъекции дипиридамола пациенты могут отмечать появление загрудинных болей, общее ухудшение состояния, связанные с побочными эффектами препарата. В этих ситуациях рекомендуется использование 75-250 мг эуфиллина, внутривенно медленно, так как он является специфическим антагонистом взаимодействия аденозина и пуриновых рецепторов, снимая все побочные эффекты дипиридамола. Противопоказанием для проведения дипиридамолового теста является бронхиальная астма, нестабильная стенокардия. В ряде случаев введение дипиридамола провоцирует возникновение желудочковой экстрасистолии. По своей чувствительности и специфичности в выявлении ИБС дипиридамоловый тест не уступает пробе с физической нагрузкой

*Добутаминовый тест.* Добутамин – бета-агонист, увеличивает потребность миокарда в кислороде, вызывая тахикардию и транзиторную гипертензию. Кроме увеличения потребности миокарда в кислороде важную роль в развитии механизма ишемии после введения добутамина играют такие факторы, как повышение напряжения миокарда в связи с возрастанием доли систолы во временной структуре сердечного цикла и снижение перфузионного давления дистальнее стеноза, вызванное ускорением венечного кровотока. За 48 часов перед исследованием следует отменить бета-блокаторы. Пробу с добутамином начинают с введения лекарственного средства в дозе 5 мкг/кг/мин, увеличивая дозировку каждые 2 минуты на 5 мкг/кг/мин до достижения дозы 40 мкг/кг/мин. Тест противопоказан пациентам с аортальным стенозом и нестабильной стенокардией.

Основным протоколом ОФЭКТ является исследование в состоянии покоя. При использовании 99mTc-MIBI используют протоколы покой-нагрузка (Rest-stress) или нагрузка-покой (Stress-rest). *Однодневный* (Stress-rest) протокол проводится следующим образом: пациенту проводится физическая или медикаментозная нагрузка и на пике нагрузки вводится РФП активностью 370 МБк. ОФЭКТ выполняют через 10 минут. Далее повторно РФП вводят в состоянии покоя активностью 555 МБк и через 45 минут выполняют ОФЭКТ. Общее время исследования на одного пациента составляет 205 минут. *Двухдневный* (Rest-stress) протокол с технециевым агентом проводится следующим образом: ОФЭКТ проводится в состоянии покоя, через 45 минут после введения 740 МБк РФП. На второй день пациенту проводится физическая или медикаментозная нагрузка и на пике нагрузки вводится РФП активностью 740 МБк. ОФЭКТ выполняют через 15 минут. Общее время исследования составляет 160 минут. Последовательность Stress- и rest-исследований может варьироваться в зависимости от личных предпочтений врача. Более предпочтительной является последовательность Stress-rest, которая позволяет в случае отсутствия патологических изменений при первом нагрузочном исследовании избежать проведения теста в покое и уменьшить лучевую нагрузку на пациента.

**Клинические рекомендации по оценке результатов ОФЭКТ миокарда**

*Интерпретация результатов ОФЭКТ миокарда.* При описании результатов исследования необходимо отметить: общее качество исследования; описание дефектов перфузии (размеров, обратимости, глубины, локализации); размеры левого желудочка в покое и при нагрузке; функцию левого желудочка (глобальную и регионарную); внесердечную активность.

Визуальную оценку ОФЭКТ изображений миокарда ЛЖ по трем осям сердца начинают оценку с короткой оси от верхушки сердца к основанию. При этом короткая ось разделяется на реконструктивные изображения по трем группам: апикальные срезы, медиальные и базальные. После оценки всех срезов по короткой оси, верхушка и базальные сегменты оцениваются на продольных срезах длинной вертикальной (от перегородки к боковой стенке) и длинной горизонтальной (от нижней стенки к передней). Поглощение РФП в миокарде не гомогенное. В норме допускается отклонение в фиксации РФП в различных зонах до 20%. Часто наблюдается сниженная фиксация РФП в области верхушки сердца и мембранозной части межжелудочковой перегородки (базальная часть по короткой оси сердца). У мужчин сниженная фиксация наблюдается в нижнеперегородочной области, у женщин в области передней стенки ЛЖ.

Зоны гипоперфузии миокарда выглядят как дефекты накопления РФП. Дефекты могут быть преходящими и постоянными. Постоянный дефект не изменяется в зависимости от состояния организма (покой, стресс). Такой дефект указывает на наличие инфаркта миокарда или постинфарктной рубцовой ткани. Преходящий дефект – зона гипоперфузии миокарда, которая присутствует на первичных изображениях при стрессе и отсутствует в состоянии покоя или на отсроченных изображениях. Дефекты перфузии отличаются по своей активности от умеренно сниженного до полного отсутствия накопления РФП.

С целью определения величины дефекта перфузии (ВДП) – в виде процента исключенной области от общего размера миокарда ЛЖ – и локализации его по регионам кровоснабжения коронарных артерий используются томографические срезы: вертикальные и горизонтальные сечения по длинной оси, срезы по короткой оси (рисунок 1).

Для дискриминации интактного и ишемизированного миокарда установлена граница на уровне 70% аккумуляции РФП в миокарде относительно сектора с максимальной активностью. Количественно дефекты перфузии описывают как  небольшие (5-10% миокарда ЛЖ), средние (10-20% миокарда ЛЖ) и большие (более 20% миокарда ЛЖ).

  

 **VLA**

 **SA**

 **HLA**

**Рисунок 1 – Томографические оси при проведении ОФЭКТ миокарда:** томосрезы по длинной вертикальной (VLA), длинной горизонтальной (HLA) и короткой (SA) осям сердца, полученные после инъекции 99mТс-МИБИ пациенту с интактными коронарными артериями; на всех томосрезах отмечается равномерная аккумуляция РФП в миокарде

Программы обработки результатов позволяют рассчитать количество жизнеспособного миокарда с использованием метода полярного картирования реконструированного томографического изображения: функциональные изображения секторальных диаграмм от верхушки ЛЖ до его базальных отделов формируют на единственном кадре интегрально визуализированный счет импульсов в каждом отделе. Таким образом, полярная карта представляет собой плоскостное представление счета импульсов в каждом отделе миокарда, где верхушка располагается в центре карты, а базальные отделы — по периферии, далее проводится визуальная, полуколичественная, количественная оценка перфузии и дефектов по степени нарушения и выраженности. Количественный подход к оценке наличия и тяжести дефектов перфузии миокарда включает разделение миокарда на 17 (20) сегментов и процент включения РФП в каждый сегмент (рисунок 2).

Важным в интерпретации результатов ОФЭКТ является определение локализации дефекта перфузии по отношению к зонам кровоснабжения соответствующей коронарной артерии. Зоны кровоснабжения миокарда ЛЖ сердца: левая передняя нисходящая артерия кровоснабжает 1, 2, 7, 8, 13, 14 и 17-й сегменты; правая коронарная артерия кровоснабжает 3, 4, 9, 10 и 15-й сегменты; левая огибающая артерия кровоснабжает 5, 6, 11, 12 и 16-й сегменты.

****

**Рисунок 2 – 17-сегментарная модель сердца**

**для оценки кровоснабжения левого желудочка**

Количество жизнеспособного миокарда оценивают по его сегментам. Жизнеспособными считаются сегменты миокарда ЛЖ с уровнем фиксации РФП 45-50% и выше. Тяжесть дефектов перфузии миокарда обычно обозначают в процентах от нормальной активности. Для анализа тяжести нарушений перфузии используют бальную систему с применением 5-ти и 4-х бальные шкалы. По 5-тибальной шкале в норме (0) включение РФП составляет от 80 до 95%, при слабо сниженном накоплении (1) – 65-79%, при умеренно сниженном (2) – 50-65%, при значительно сниженном накоплении (3) – 35-50% и отсутствие накопления (4) – менее 30%. По 4-бальной шкале оценка проводится следующим образом: 0 баллов – нормальная перфузия (уровень накопления РФП выше 75% от максимального накопления); 1 балл – умеренное снижение перфузии (51-74%); 2 балла – значительное снижение перфузии (30-50%); 3 балла – выраженное снижение перфузии (менее 30%).

В оценке тяжести и протяжности дефекта является клинически важным последовательный подход, так как оба показателя имеют прогностическую ценность. В каждом сегменте баллы распределяются относительно количеству полученных импульсов. В добавление к индивидуальной бальной оценке рекомендуется подсчет суммарной бальной оценки. Суммарный стресс-счет (summed stress score, SSS) составляет сумму баллов во всех сегментах, полученную при проведении стрессовой нагрузки, а суммарный покой-счет (summed rest score, SRS) – сумму баллов во всех сегментах в покое. Суммарная разница счета (summed difference score, SDS) соответствует разнице между суммарной оценкой при стрессе и в покое и является показателем обратимости дефекта.

Использование ОФЭКТ миокарда для стратификации риска коронарных событий основано на определении суммарного стресс-счета (SSS). SSS менее 4 (норма) свидетельствует о низкой вероятности ИБС и возможного инфаркта миокарда (ИМ); SSS от 4 до 8 (умеренное повышение) – высокой вероятности ИБС, умеренном риске развития ИМ и низком риске сердечной смерти; SSS более 8 (выраженное повышение) – высокой вероятности ИБС, умеренном риске развития ИМ и сердечной смерти.

При ОФЭКТ с ЭКГ-синхронизацией проводится визуальная оценка сокращений ЛЖ сердца в систолу и диастолу, что позволяет оценить участки нормокинезии, гипокинезии и акинезии. Толщина стенки миокарда ЛЖ определяется как расстояние между внутренней и наружной границами полученного изображения. Систолическое утолщение определяется как разница толщины стенки ЛЖ в систолу и диастолу. Результаты количественного определения систолического утолщения выражаются в процентах. Выраженность региональных нарушений систолического утолщения миокарда ЛЖ оценивают полуколичественным методом по 4-балльной шкале: 0 баллов – нормальное систолическое утолщение (не менее 70%); 1 балл – умеренное снижение систолического утолщения (70-40%); 2 балла – значительное снижение систолического утолщения (40-10%); 3 балла – выраженное снижение систолического утолщения (менее 10%).

Реализация патогенетических механизмов метаболического синдрома (МС) и ИБС проявляется на начальных этапах заболевания изменениями на уровне микроциркуляторного звена, исследовать функциональное состояние которого позволяет ОФЭКТ миокарда, что делает данную методику приоритетной для ранней диагностики ишемии миокарда. Применение ЭКГ-синхронизации обеспечивает возможность дифференциации дефекта перфузии и аттенуационного артефакта, что особенно актуально для пациентов с МС (перераспределение жировой ткани служит дополнительным фактором эффекта ослабления), тем самым уменьшается количество ложноположительных результатов и повышается специфичность метода. Несомненна значимость метода при стратификации кардиоваскулярного риска у лиц с сахарным диабетом и нарушением толерантности к глюкозе при бессимптомном течении ИБС. Однако стратификация риска и интерпретация результатов рутинных нагрузочных ЭКГ-проб у пациентов с МС осложняется большим количеством неинформативных и сомнительных результатов теста. Следует помнить, что перфузионную сцинтиграфию на фоне фармакологической пробы в качестве первичного диагностического теста следует назначать пациентам, которые не могут выполнить пробу с физической нагрузкой вследствие заболеваний опорно-двигательного аппарата (артрит, ампутация конечности) и дыхательной системы. Низкая специфичность нагрузочной ЭКГ-пробы при диагностике ИБС у женщин обуславливает необходимость выполнения перфузионной сцинтиграфии даже пациенткам с низкой вероятностью кардиоваскулярной патологии. Сцинтиграфию миокарда на фоне фармакологической пробы следует назначать пациенткам, не способным выполнить физическую нагрузку в полном объеме. При обследовании женщин следует помнить, что ткань молочной железы является «анатомическим препятствием» для гамма-квантов, что приводит к неравномерной потере фотонной энергии и отражается на сцинтиграмме в виде артефакта.

