

СЦИНТИГРАФИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА РЕЗЕРВА МИОКАРДИАЛЬНОГО КРОВотоКА У ПАЦИЕНТОВ С МНОГОСОСУДИСТЫМ ПОРАЖЕНИЕМ КОРОНАРНЫХ АРТЕРИЙ

А.В. Мочула, К.В. Завадовский, С.Л. Андреев, Ю.Б. Лишманов

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение "Научно-исследовательский институт кардиологии", Томск
E-mail: mochula.andrew@gmail.com

RADIONUCLIDE ASSESSMENT OF MYOCARDIAL FLOW RESERVE IN PATIENTS WITH MULTIVESSEL CORONARY ARTERY DISEASE

A.V. Mochula, K.V. Zavadovsky, S.L. Andreev, Yu.B. Lishmanov

Federal State Budgetary Scientific Institution "Research Institute for Cardiology", Tomsk

Цель: разработка методики сбора и обработки скintiграфических данных для определения резерва миокардиального кровотока на гамма-камере с кадмий-цинк-теллуридовыми детекторами. Материал и методы. В покое и на фоне фармакологической нагрузки 16 пациентам с ишемической болезнью сердца (ИБС) и 9 здоровым добровольцам была проведена динамическая однофотонная эмиссионная компьютерная томография (ОФЭКТ) сердца с ^{99m}Tc -Технетрилом. В процессе обработки полученных результатов формировали зоны интереса с полости и стенок миокарда левого желудочка (ЛЖ), на основании которых строили кривые "активность-время". Индекс резерва миокардиального кровотока определялся как частное двух отношений среднего значения счета импульсов с области миокарда к площади под пиком кривой с полости ЛЖ для исследования на фоне нагрузки и в условиях покоя. Результаты. Среднее значение показателя миокардиального резерва в группе здоровых добровольцев составило 1,86 (1,59; 2,2), у лиц с атеросклерозом коронарных артерий – 1,39 (1,12; 1,69). Значение индекса резерва миокардиального кровотока, полученное при выполнении динамической ОФЭКТ сердца, менее 1,77 позволяет идентифицировать трехсосудистое поражение коронарных артерий с чувствительностью и специфичностью 81,8 и 66,7% соответственно. Рассмотренная методика является перспективным направлением, требующим дальнейшей клинической валидации.

Ключевые слова: миокардиальный резерв, однофотонная эмиссионная компьютерная томография, ишемическая болезнь сердца, позитронная эмиссионная томография.

The aim of the study was to develop the methodology for collecting and processing the scintigraphic data to determine myocardial reserve on gamma camera with a solid state cadmium zinc tellurium detectors. Sixteen patients with coronary artery disease and 9 healthy volunteers underwent dynamic cardiac SPECT with ^{99m}Tc -MIBI at rest and at pharmacological stress-test. The processing of the results included construction of the "activity-time" curves based on the identification of regions of interest in the cavity and the walls of the left ventricular (LV) myocardium. Myocardial blood flow reserve index was determined as a quotient of two ratios of mean values of counts from the myocardial area to the area under the LV cavity curve obtained in stress test and at rest. According to our data, mean value of myocardial blood flow reserve was 1.86 (1.59; 2.2) in group of healthy volunteers and 1.39 (1.12; 1.69) in patients with coronary artery disease. Cardiac dynamic SPECT-based value of myocardial blood flow reserve index <1.77 allows for identification of three-vessel coronary artery disease with sensitivity and specificity of 81.8 and 66.7%, respectively. Thus, we believe that the development of a methodology for the assessment of myocardial blood flow reserve by SPECT is a promising direction requiring further study and verification.

Key words: myocardial flow reserve, single photon emission computer tomography, coronary artery disease, positron-emission tomography.

Введение

ИБС в настоящее время уверенно занимает одно из ведущих мест в структуре инвалидизации и смертности от сердечно-сосудистых заболеваний. Эффективным методом лечения данной патологии на сегодняшний день считается процедура реваскуляризации. Под этим термином понимают восстановление коронарного кровотока, которое осуществляется путем проведения аортокоронарного шунтирования (АКШ) или установки стентов в артерии сердца [1]. Так, согласно рекомендациям Европейского общества кардиологов, при сужении просвета со-

суда менее чем на 50% процедура реваскуляризации не показана [1]. Сужение сосуда на 50–90% требует проведения реваскуляризационных вмешательств только в тех случаях, когда приводит к коронарному перфузионному дефициту. Наиболее точно отражает гемодинамическую значимость стенозирования показатель фракционного коронарного резерва, при этом стеноз считается значимым при значении вышеуказанного показателя, равном 0,8 и менее [1]. Инвазивный характер данной процедуры, а также высокая стоимость необходимых расходных материалов не позволяют широко использовать данный подход в клинической практике. "Золотым" стандартом

неинвазивной оценки миокардиального резерва считается позитронная эмиссионная томография (ПЭТ) с меченной кислородом-15 водой ($[^{15}\text{O}]\text{H}_2\text{O}$). Однако данный метод требует наличия циклотрона в месте выполнения исследования, а также дорогостоящего диагностического оборудования. Все это наряду с коротким периодом полураспада кислорода-15 (122,2 с) также существенно ограничивает широкое распространение данного метода в повседневной клинической практике.

В связи с вышесказанным поиск новых методов оценки показателя резерва миокардиального кровотока является актуальной задачей современной кардиологии. Одним из возможных решений данной проблемы является оценка миокардиального резерва при помощи скинтиграфических методов исследования. До настоящего времени большинство работ в данном направлении были выполнены на гамма-камерах с устаревшим типом детекторов на основе йодида натрия. Однако на таких аппаратах невозможно получать динамические томосцинтиграммы.

Появление гамма-камер с новым типом детекторов на основе кадмий-цинк-теллура, которые позволяют получать динамические изображения в томографическом режиме без вращения детекторов, открывает новые возможности ОФЭКТ в определении показателя резерва миокардиального кровотока [4–8].

Цель: разработка методики неинвазивной оценки резерва миокардиального кровотока с помощью ОФЭКТ на гамма-камере, оснащенной твердотельными полупроводниковыми кадмий-цинк-теллуровыми детекторами.

Материал и методы

Для определения коронарного резерва предлагается выполнение динамической ОФЭКТ миокарда с $^{99\text{mTc}}$ -Технетрилом в состоянии функционального покоя и на фоне нагрузочной фармакологической пробы.

Подготовка и проведение исследования. За 12 ч до проведения процедуры пациентам рекомендуют исключить употребление содержащих кофеин напитков и/или медикаментов. Последний прием пищи должен быть произведен не менее чем за 2 ч до исследования. Непосредственно перед началом исследования в локтевую вену обследуемого устанавливают внутривенный катетер.

Пациента располагают на диагностическом столе гамма-камеры в горизонтальном положении лежа на спине. Для правильного позиционирования пациента относительно детекторов гамма-камеры проводят низкодозовую (100 кЭв; 10 мА/с) компьютерную томографию в передней проекции. На полученном изображении измеряют расстояние от яремной вырезки и левой передней аксиллярной линии до центра сердечной тени и ставят метку на теле пациента. Детекторы гамма-камеры позиционируют в соответствии с полученными результатами на область центра ЛЖ.

Скинтиграфическое исследование выполняют в два этапа. На первом этапе проводят запись прохождения болюса радиофармпрепарата (РФП) в состоянии функционального покоя. Для этого через внутривенный периферический катетер болюсно вводят $^{99\text{mTc}}$ -Технетрил в объеме 1 мл и дозе 185 МБк. Запись начинают за 5 с до

введения РФП. Регистрацию скинтиграфических изображений проводят в динамическом томографическом режиме “list mode” (который позволяет реконструировать серии динамических и статических томосцинтиграмм из массива нативных данных) в течение 360 с. Данное время является достаточным для регистрации прохождения радиоактивного индикатора по камерам сердца и накопления его в миокарде ЛЖ. Непосредственно после окончания сбора данных начинается второй этап исследования, на котором выполняют запись прохождения болюса РФП в условиях нагрузочной пробы.

Все скинтиграфические исследования выполняли на гамма-камере с твердотельными детекторами на основе кадмий-цинк-теллура (GE Discovery NM/CT 570 C) с настройкой окна дифференциального дискриминатора на фотопик $^{99\text{mTc}}$ – 140 кЭв.

Нагрузочную пробу проводят с аденозинтрифосфатом (АТФ), по стандартному протоколу [3]. В качестве фармакологического стресс-агента используют аденозинтрифосфат (АТФ). Необходимую дозу АТФ (140 мкг/кг/мин) рассчитывают индивидуально, в зависимости от веса пациента. Введение АТФ осуществляется при помощи механического инфузомата по 4-минутному протоколу (2-минутное введение АТФ до и после инъекции РФП). На пике фармакологической нагрузки, в конце 2-й мин инфузии АТФ, пациенту через в/в катетер вводят РФП $^{99\text{mTc}}$ -Технетрил в объеме 1 мл и дозе 740 МБк. Далее исследование продолжают по протоколу, аналогичному указанному выше. Четырехкратное увеличение дозы введения индикатора на втором этапе исследования необходимо для нивелирования радиоактивности кровяного пула после предыдущего исследования.

Обработка результатов исследования. При помощи специализированного программного обеспечения (GE Alcyone: Dynamic Analysis Tool) из массива первичных данных формируют две серии аксиальных изображений:

- 1) группа из 64 динамических томосцинтиграмм с длительностью каждого кадра 2,2 с, отражающих прохождение болюса РФП по полости и миокарду ЛЖ с 1 по 150 с исследования;
- 2) серия (с 150 по 360 с исследования) статических томосцинтиграмм, отображающих накопление РФП в стенках ЛЖ.

Следующий этап обработки данных включает построение кривых “активность–время”, по которым в дальнейшем вычисляют резерв миокардиального кровотока. Для этого на серии статических кадров формируют зоны интереса с полости и стенок ЛЖ, и на основе динамических изображений строят графики “активность–время” для каждой области интереса – передней, задней, боковой стенок, перегородки и верхушки ЛЖ. На основе полученных графиков определяют среднее значение счета импульсов с каждой зоны интереса миокарда ЛЖ, а также площадь под кривой, отражающую прохождение болюса РФП по его полости. Данные расчеты производят дважды – для исследований в условиях функционального покоя и на фоне фармакологической нагрузки. Индекс резерва миокардиального кровотока (иРМК) определяют отдельно для каждой стенки миокарда ЛЖ следующим образом:

$$\text{иРМК} = (\text{Cs}/\text{Ss})/(\text{Cr}/\text{Sr}),$$

где: Cs – среднее значение счета импульсов с области миокарда ЛЖ при проведении нагрузочной пробы; Ss – площадь под кривой, отражающей прохождение болюса РФП по полости ЛЖ, при проведении нагрузочной пробы; Cr – среднее значение счета импульсов с области миокарда ЛЖ в условиях покоя; Sr – площадь под кривой, отражающей прохождение болюса РФП по полости ЛЖ, в условиях покоя.

Статистический анализ. Статистическую обработку результатов выполняли при помощи программ SPSS 18.0 и MedCalc 12.1.14.0. Значения возраста в исследуемых группах подчинялись нормальному закону распределения и были представлены в виде среднего и стандартного отклонения. Полученные значения иРМК не подчинялись нормальному закону распределения (по критерию Колмогорова–Смирнова), в связи с чем были представлены в виде медианы и квантилей Me (Q25;Q75). Достоверность межгрупповых различий иРМК оценивали в соответствии с непараметрическим U-критерием Mann–Whitney. Для нахождения дифференциальной границы (Cut-off Value) между исследуемыми величинами в независимых выборках проводили ROC-анализ с построением ROC-кривых. Статистически значимыми различия считались при $p < 0,05$.

Результаты

По данной методике были обследованы 16 больных ИБС (возраст – 67 ± 5 лет; 13 мужчин, 3 женщины) с диагностированным по результатам инвазивной коронарографии многососудистым поражением коронарных артерий. Группу сравнения составили 9 здоровых добровольцев (возраст – 25 ± 4 года; 7 мужчин, 2 женщины). Процедура оценки миокардиального резерва была одобрена этическим комитетом НИИ кардиологии. Все пациенты были письменно проинформированы о цели и возможных рисках исследования и дали согласие на его проведение.

В результате проведенного анализа было установлено, что медианное значение иРМК ЛЖ у пациентов с многососудистым поражением коронарных артерий, по отношению к группе здоровых добровольцев, достоверно отличалось ($p < 0,05$). Медиана показателя резерва миокардиального кровотока в группе пациентов с многососудистым поражением коронарных артерий составила 1,39 с интерквартильным размахом 1,12–1,69. Данные значения для группы здоровых добровольцев были равны 1,86 и 1,59–2,2 соответственно.

При анализе региональных значений иРМК, т.е. для каждого региона ЛЖ в отдельности, также было выявлено значимое различие ($p < 0,05$) данного показателя в исследуемых группах. Так, медиана и интерквартильный размах составили: для верхушки 1,3 (1,0–1,76) и 1,83 (1,65–2,04); боковой стенки 1,54 (1,12–1,73) и 2,13 (1,42–2,31); передней стенки 1,27 (1,0–1,7) и 1,65 (1,19–1,98) и перегородки 1,25 (0,93–1,77) и 2,1 (1,76–2,2) у больных ИБС с трехсосудистым поражением коронарных артерий и группы здоровых добровольцев соответственно.

Для определения чувствительности и специфичнос-

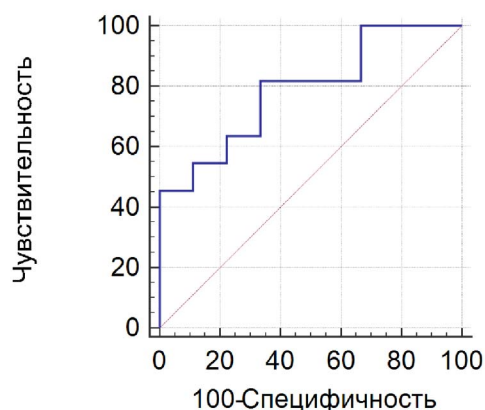


Рис. 1. ROC-кривая, отражающая диагностические возможности иРМК в определении многососудистого поражения коронарных артерий

ти полученного иРМК в диагностике многососудистого поражения коронарных артерий был проведен ROC-анализ. В результате проведенного анализа было показано, что значение иРМК, равное 1,77, позволяет идентифицировать трехсосудистое поражение коронарного русла с чувствительностью 81,8% и специфичностью 66,7%. При этом площадь под ROC-кривой (Area Under Curve) составила 0,79 ($p < 0,05$), что говорит о высокой достоверности данного метода (рис. 1).

Поиск более простого и менее дорогостоящего метода оценки миокардиального резерва на сегодняшний день считается одним из основных направлений современной кардиологии. В настоящем исследовании впервые были определены чувствительность и специфичность нагрузочной динамической ОФЭКТ сердца в оценке резерва миокардиального кровотока, которые составили 81,8 и 66,7% соответственно. Полученные нами результаты уступают значениям операционных характеристик ПЭТ с меченой кислородом-15 водой (чувствительность 95%; специфичность 100%) [4]. Связано это с линейной зависимостью фракции экстракции [^{15}O]H₂O от скорости миокардиального кровотока, а также большей разрешающей способностью ПЭТ сканеров. Полученные нами данные согласуются с результатами работ других исследовательских групп, в которых показана принципиальная возможность оценки миокардиального резерва методом динамической ОФЭКТ [4, 6, 7] или планарной сцинтиграфии [2], с высокими значениями диагностической точности.

Заключение

Значение иРМК, полученное при выполнении динамической ОФЭКТ сердца, менее 1,77 позволяет идентифицировать трехсосудистое поражение коронарных артерий с чувствительностью и специфичностью 81,8 и 66,7% соответственно. Рассмотренная методика является перспективным направлением, требующим дальнейшей клинической валидации.

Данная работа выполнена при поддержке гранта Российского научного фонда (№14-15-00178).

Литература

1. Ben-Haim S., Murthy V.L., Breault C. et al. Quantification of Myocardial Perfusion Reserve Using Dynamic SPECT Imaging in Humans: A Feasibility Study // J. Nucl. Med. – 2013. – Vol. 54, No. 6. – P. 873–879.
2. Henzlova M.J., Cerqueira M.D., Mahmarian J.J. et al. Stress protocols and tracers // J. Nucl. Cardiol. – 2006. – Vol. 13, No. 6. – P. 80–90.
3. Hsu B., Chen F.C., Wu T.C. et al. Quantitation of myocardial blood flow and myocardial flow reserve with 99mTc-sestamibi dynamic SPECT/CT to enhance detection of coronary artery disease // Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging. – 2014. – Vol. 41, No. 12. – P. 2294–2306.
4. Ito Y., Katoh C., Noriyasu K. et al. Estimation of myocardial blood flow reserve by 99mTc-sestamibi imaging: comparison with the results of [15O] H₂O PET // Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging. – 2003. – Vol. 30, No. 2. – P. 281–287.
5. Liu C., Sinusas A.J. Is assessment of absolute myocardial perfusion with SPECT ready for prime time? // J. Nucl. Med. – 2014. – Vol. 55, No. 10. – P. 1573–1575.
6. Storto G., Sorrentino A.R., Pellegrino T. et al. Effects of type 2 diabetes mellitus on coronary microvascular function and myocardial perfusion in patients without obstructive coronary artery disease // Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging. – 2007. – Vol. 34, No. 8. – P. 1156–1161.
7. Tsukamoto T., Ito Y., Noriyasu K. et al. Quantitative Assessment of Regional Myocardial Flow Reserve Using Tc-99m-Sestamibi Imaging Comparison With Results of O-15 Water PET // Circ. J. – 2005. – Vol. 69, No. 2. – P. 188–193.
8. Windecker S., Kolh P., Alfonso F. et al. 2014 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization: The Task Force on Myocardial Revascularization of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-

Thoracic Surgery (EACTS) Developed with the special contribution of the European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI) // Eur. Heart J. – 2014. – Vol. 35, No. 37. – P. 2541–2619.

Поступила 16.02.2016

Сведения об авторах

Мочула Андрей Викторович, аспирант лаборатории радионуклидных методов исследования НИИ кардиологии.

Адрес: 634012, г. Томск, ул. Киевская, 111а.

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

Завадовский Константин Валерьевич, докт. мед. наук, руководитель лаборатории радионуклидных методов исследования НИИ кардиологии.

Адрес: 634012, г. Томск, ул. Киевская, 111а.

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

Андреев Сергей Леонидович, канд. мед. наук, старший научный сотрудник отделения сердечно-сосудистой хирургии НИИ кардиологии.

Адрес: 634012, г. Томск, ул. Киевская, 111а.

E-mail: anselen@rambler.ru.

Лишманов Юрий Борисович, докт. мед. наук, профессор, член-корреспондент РАН, Заслуженный деятель науки РФ, руководитель научного направления НИИ кардиологии.

Адрес: 634012, г. Томск, ул. Киевская, 111а.

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

УДК 616.13-089

ПЕРФУЗИОННАЯ КОМПЬЮТЕРНАЯ ТОМОГРАФИЯ В ОЦЕНКЕ СОСТОЯНИЯ ЦЕРЕБРАЛЬНОЙ ГЕМОДИНАМИКИ У ПАЦИЕНТОВ С ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА, ПЕРЕНЕСШИХ КОРОНАРНОЕ ШУНТИРОВАНИЕ В УСЛОВИЯХ ИСКУССТВЕННОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ

Ю.М. Портнов, С.Е. Семенов, А.Н. Коков

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение "Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний", Кемерово

E-mail: wing07@rambler.ru

PCT IN ASSESSMENT OF CEREBRAL HEMODYNAMICS IN CORONARY ARTERY DISEASE PATIENTS UNDERGOING ON-PUMP CABG

Yu.M. Portnov, S.E. Semenov, A.N. Kokov

Federal State Budgetary Scientific Institution "Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases", Kemerovo

Коронарное шунтирование (КШ) является наиболее эффективным и радикальным методом лечения ишемической болезни сердца (ИБС) и наиболее часто выполняется в условиях искусственного кровообращения (ИК), что приводит к многочисленным неврологическим осложнениям в послеоперационном периоде. Цель: совершенствование диагностики изменений церебральной тканевой перфузии методом перфузионной компьютерной томографии (ПКТ) у больных ИБС с сопутствующей гипертонической болезнью (ГБ), перенесших КШ в условиях ИК. Материал и методы. Обследовано 164 пациента мужского пола, разделенных на 3 группы в зависимости от