

Ассоциация показателей механической диссинхронии сердца с данными динамической однофотонной эмиссионной компьютерной томографии миокарда: роль временного интервала между стресс-тестом и записью

В.В. Шипулин¹, Е.В. Гончикова¹, С.А. Поликарпов²,
А.В. Мочула¹

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

²Сибирский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации (СибГМУ Минздрава России), 634050, Российская Федерация, Томск, Московский тракт, 2

Аннотация

Введение. Наличие механической диссинхронии (МД), согласно данным ЭКГ-синхронизированной перфузионной сцинтиграфии миокарда, является чувствительным маркером нарушения перфузии миокарда, однако прямое сравнение ее с показателями резерва миокардиального кровотока (РМК) по данным однофотонной эмиссионной компьютерной томографии (ОФЭКТ) не проводилось. Стандартные протоколы проведения перфузионной сцинтиграфии миокарда подразумевают большой временной интервал между стресс-тестом и записью, за который стресс-индуцированные изменения могут пройти. Потенциально имеется возможность сократить временной интервал до 5 мин.

Цель исследования: оценить взаимосвязь показателей миокардиального кровотока и РМК, согласно данным ОФЭКТ, с показателями МД, полученными при рутинной ЭКГ-синхронизированной перфузионной сцинтиграфии миокарда через 5 и 60 мин после нагрузочного теста.

Материал и методы. В исследование вошли 20 пациентов с подозрением на наличие ишемической болезни сердца (ИБС), с сохраненной фракцией выброса левого желудочка (ФВЛЖ) и без обструктивного поражения коронарных артерий, по данным мультиспиральной компьютерной коронароангиографии (МСКТ-КАГ). Всем пациентам была проведена динамическая ОФЭКТ (дОФЭКТ) по двухдневному протоколу «покой / нагрузка». Через 60 мин после введения радиофармпрепарата (РФП) проводилась ЭКГ-синхронизированная запись перфузии миокарда. По результатам дОФЭКТ путем постобработки были получены данные миокардиального кровотока и РМК, а также показатели МД (phase histogram standard deviation (PSD, град.) и phase histogram bandwidth (HBW, град.)) с 5-й мин после введения РФП. Из отсроченных изображений были получены данные о состоянии перфузии, а также показатели МД, аналогичные таковым по данным дОФЭКТ (PSD, HBW). На основании данных дОФЭКТ пациенты были разделены на 2 группы равного размера ($n = 10$): первая группа – с сохраненным РМК ($\geq 2,0$), вторая группа – со сниженным РМК ($< 2,0$).

Результаты. Корреляционный анализ продемонстрировал, что показатели МД на фоне стресс-теста при раннем сканировании имеют более сильную корреляцию с показателями РМК (PSD $\rho = -0,68$; $p < 0,001$; HBW $\rho = -0,68$; $p = 0,001$) по сравнению с показателями отсроченного сканирования (PSD $\rho = -0,38$; $p = 0,019$; HBW $\rho = -0,44$; $p = 0,005$). По данным многофакторного регрессионного анализа, PSD на фоне стресс-теста при раннем сканировании являлось единственным статистически значимым предиктором снижения РМК относительно порогового значения PSD = 22° (отношение шансов (ОШ) 1,29 (1,1; 1,53)). Построенная прогностическая модель логистической регрессии обладала чувствительностью 81% и специфичностью 87% (AUC = 0,86; $p < 0,001$) в предсказании повышения / понижения показателей РМК, согласно данным дОФЭКТ.

Заключение. Показатели МД ЛЖ, полученные при ранней постстрессовой ЭКГ-синхронизированной перфузионной сцинтиграфии миокарда, имеют более сильную ассоциацию с показателями РМК.

Ключевые слова:

резерв миокардиального кровотока; динамическая однофотонная эмиссионная компьютерная томография; механическая диссинхрония; ЭКГ-синхронизированная перфузионная сцинтиграфия миокарда.

✉ Шипулин Владимир Владимирович, shipartphoto@gmail.com.

Конфликт интересов:	Шипулин В.В. и Гончикова Е.В. являются получателями гранта Российского научного фонда № 23-75-01085, https://rscf.ru/project/23-75-01085/
Финансирование:	исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда № 23-75-01085, https://rscf.ru/project/23-75-01085/ .
Соответствие принципам этики:	исследование одобрено комитетом по биомедицинской этике НИИ кардиологии Томского НИМЦ на заседании № 249 от 4 октября 2023 г.
Для цитирования:	Шипулин В.В., Гончикова Е.В., Поликарпов С.А., Мочула А.В. Ассоциация показателей механической диссинхронии сердца с данными динамической однофотонной эмиссионной компьютерной томографии миокарда: роль временного интервала между стресс-тестом и записью. <i>Сибирский журнал клинической и экспериментальной медицины</i> . 2024;39(2):149–159. https://doi.org/10.29001/2073-8552-2022-756 .

Association of cardiac mechanical dyssynchrony indices with data of dynamic single-photon emission computed tomography of the myocardium: the role of the time interval between the stress test and recording

Vladimir V. Shipulin¹, Elena V. Gonchikova¹, Semen A. Polikarpov²,
Andrew V. Mochula¹

¹ Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences, Tomsk, Russia (Cardiology Research Institute, Tomsk NRMC), Kievskaya str., 111A, Tomsk, Tomsk region, 634012, Russia Federation

² Siberian State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation (SSMU), 2, Moskovsky tract, Tomsk, 634050, Russian Federation

Abstract

Introduction. According to ECG-synchronized myocardial perfusion imaging (MPI) mechanical dyssynchrony (MD) is a sensitive marker of impaired myocardial perfusion. However, its direct comparison with indicators of myocardial blood flow reserve (MFR) according to single-photon emission computed tomography (SPECT) was not carried out. Traditional MPI protocols imply a long gap between stress test and image acquisition, during which stress-induced changes may pass. It is potentially possible to reduce the time interval down to 5 minutes.

Aim: To investigate the relationship between early and delayed MD indices and the data of MFR by means of SPECT.

Material and Methods. The study included 20 patients with suspected coronary heart disease, preserved left ventricular ejection fraction (>55%) and without obstructive coronary artery lesions (< 50%) according to multislice computed coronary angiography. All patients underwent dynamic SPECT (dSPECT) according to a two-day rest/stress protocol. Gated MPI was performed 60 minutes after radiopharmaceutical administration. Myocardial blood flow and reserve, as well as phase histogram standard deviation (PSD, degree) and phase histogram bandwidth (HBW, degree) from 5 minutes after radiopharmaceutical administration were obtained from the dSPECT data by postprocessing. Perfusion data as well as MD indices (PSD, HBW) were obtained from delayed images. Based on dSPECT data, patients were divided into 2 groups: with preserved (MFR \geq 2.0) and reduced (MFR < 2.0) myocardial blood flow reserve.

Results. Correlation analysis showed that MD indices on stress test in early scan had a stronger association with MFR (PSD $p = -0.68$, $p < 0.001$; HBW $p = -0.68$, $p = 0.001$) compared to those in delayed scan (PSD $p = -0.38$, $p = 0.019$; HBW $p = -0.44$, $p = 0.005$). According to multivariate regression analysis, PSD on stress test at early scan was the only independent predictor of reduced MFR (OR 1.29 (1.1; 1.53)). Stress PSD $> 22^\circ$ obtained at early scanning had a sensitivity of 81% and specificity of 87% (AUC = 0.86, $p < 0.001$) in predicting of reduced MFR.

Conclusion. Left ventricular mechanical dyssynchrony indices obtained by early post-stress gated MPI have a stronger association with myocardial blood flow reserve indices.

Keywords: myocardial blood flow reserve; dynamic SPECT; mechanical dyssynchrony; gated SPECT.

Conflict of interest: Vladimir V. Shipulin and Elena V. Gonchikova are recipients of the Russian Science Foundation grant No. 23-75-01085, <https://rscf.ru/project/23-75-01085/>

Funding:	the study was supported by Russian Science Foundation grant No. 23-75-01085, https://rscf.ru/project/23-75-01085/
Compliance with ethical standards:	the study was approved by the Biomedical Ethics Committee of Cardiology Research Institute, Tomsk NIMC at the meeting No. 249 of October 4, 2023.
For citation:	Shipulin V.V., Gonchikova E.V., Polikarpov S.A., Mochula A.V. Association of early and delayed left ventricular mechanical dyssynchrony indices with the data of myocardial blood flow and reserve by SPECT. <i>Siberian Journal of Clinical and Experimental Medicine</i> . 2024;39(2):149–159. (In Russ.). https://doi.org/10.29001/2073-8552-2022-756 .

Введение

Стенокардия является самым распространенным симптомом ишемии миокарда. Согласно статистике, данным заболеванием страдают около 112 млн человек во всем мире [1]. Считается, что ее причиной в основном является обструктивный атеросклероз коронарных артерий, однако до 70% пациентов, подвергшихся коронароангиографии (КАГ) по поводу симптомов ишемии миокарда, не имели значимого сужения коронарных артерий. Это явление носит название ишемии без обструктивного поражения коронарных артерий (ИБОКА). Несмотря на отсутствие обструкции коронарных артерий, прогноз у данных пациентов неблагоприятен и они требуют тщательного лечения. Хотя патофизиологические механизмы ИБОКА сложны и до конца не изучены, исследования показали, что в 59–89% случаев причиной ее является коронарная микроваскулярная дисфункция (КМД), важный фактор развития и прогрессирования коронарогенной и некоронарогенной патологии сердца. Ее наличие значительно отягощает течение обструктивного и необструктивного атеросклеротического поражения коронарных артерий [1–3].

Одним из неинвазивных подходов к диагностике КМД является определение резерва миокардиального кровотока (РМК) посредством позитронно-эмиссионной томографии (ПЭТ) и однофотонной эмиссионной компьютерной томографии (ОФЭКТ) [1–5]. Данный подход продемонстрировал прогностическую значимость как у пациентов с промежуточной степенью стенозирования коронарных артерий [4], так и у пациентов с ИБОКА [5]. Тем не менее, доступность такого подхода в отечественной практике остается низкой [6].

Сцинтиграфия играет ключевую роль в выявлении нарушения перфузии миокарда. Со временем к стандартной полу количественной оценке перфузии добавлялись дополнительные, более чувствительные маркеры, повышающие ее диагностическую точность [7], такие как механическая диссинхрония (МД). Ее оценка посредством перфузионной сцинтиграфии миокарда стала возможной после 2005 г., когда J. Chen и соавт. [8] первыми продемонстрировали возможность оценки синхронности сокращений миокарда левого желудочка (ЛЖ) на основе ЭКГ-синхронизированных изображений. С тех пор были подтверждены возможности МД, оцененной по данным перфузионных модальностей, как в диагностике, так и в прогнозировании течения ишемической болезни сердца (ИБС) [7–12].

Неотъемлемой частью исследования перфузии миокарда являются нагрузочные тесты. Однако, согласно текущим рекомендациям [13], между стресс-тестом и записью должно пройти минимум 15–20 мин для теста с физической нагрузкой и минимум 60 мин – при использо-

вании вазодилататоров. Это обусловлено особенностями фармакодинамики препаратов ^{99m}Tc . Таким образом, к моменту записи изображения нарушения сократительной функции, обусловленные ишемией, могут пройти и остаться незамеченными [14]. При этом в ряде работ продемонстрирована возможность значительного сокращения времени между стресс-тестом и записью исследования [15–17].

Цель исследования: оценка взаимосвязи показателей РМК, согласно данным ОФЭКТ, с показателями МД, полученными при рутинной ЭКГ-синхронизированной перфузионной сцинтиграфии миокарда через 5 и 60 мин после нагрузочного теста.

Материал и методы

В исследовании участвовали 20 пациентов, прошедших обследование на базе лаборатории радионуклидных методов исследования НИИ кардиологии Томского НИМЦ в 2023–2024 гг., с подозрением на наличие хронической ИБС и отсутствием обструктивного поражения коронарных артерий ($\geq 50\%$), согласно данным мультиспиральной компьютерной коронароангиографии (МСКТ-КАГ). Критериями исключения являлись: возраст менее 18 и более 75 лет; фракция выброса левого желудочка (ФВЛЖ) $< 50\%$, по данным эхокардиографии; отсутствие в анамнезе инфарктов миокарда и / или реваскуляризации; морбидное ожирение (индекс массы тела > 45); воспалительные заболевания миокарда, наличие выраженных гематологических, неврологических расстройств, других состояний, препятствующих выполнению исследования, противопоказания к проведению стресс-теста с аденоэзинтрифосфатом (АТФ) (системическая артериальная гипотония, атриовентрикулярная блокада III степени, синдром слабости синусового узла, тяжелое течение бронхиальной астмы, хроническая обструктивная болезнь легких, массивная тромбоэмболия легочной артерии, аллергия на АТФ), а также отказ пациента от участия в исследовании.

Все пациенты были проинформированы о цели и протоколе исследования. Протокол исследования был одобрен локальным этическим комитетом НИИ кардиологии Томского НИМЦ.

Протокол проведения радионуклидных исследований

Все сцинтиграфические исследования проводились с использованием гибридного специализированного ОФЭКТ / КТ томографа Discovery NM/CT570C (GE Healthcare, США) с детекторами на основе кадмий-цинк-теллура. Томосцинтиграфия миокарда осуществлялась с использованием низкоэнергетического

мульти-пинхол коллиматора одновременно в 19 проекциях на матрицу 32×32 пикселя (размер пикселя 4 мм). Центр энергетического окна устанавливался на фотопик $Tc99m$ – 140 кЭВ; ширина энергетического окна была симметричной и составляла 20%. Все записи проводились в ЭКГ-синхронизированном режиме (16 кадров на сердечный цикл; 40% от R-R интервала – окно принятия цикла).

Стресс-тесты выполнялись натощак. Продукты, содержащие кофеин, а также производные метилксантинов, исключались за 24 ч до исследования. Всем пациентам перед первым исследованием устанавливался внутривенный катетер. Перед стресс-тестом и во время тестиования пациентам проводился ЭКГ-мониторинг в 12 стандартных отведениях, а также контроль артери-

ального давления. После завершения нагрузочного теста контроль показателей осуществлялся до возвращения показателей к исходным цифрам.

Сцинтиграфические исследования проводились по двухдневному протоколу «покой / нагрузка» (рис. 1). В первый день пациентам осуществлялась динамическая ОФЭКТ в покое, за которой следовала запись отсроченной ЭКГ-синхронизированной перфузионной сцинтиграфии миокарда. Во второй день проводилась динамическая ЭКГ-синхронизированная ОФЭКТ на фоне стресс-теста с АТФ, за которой следовала запись постстрессовой ЭКГ-синхронизированной перфузионной сцинтиграфии миокарда. Радиофармпрепарат (РФП) вводился пациенту один раз в день.

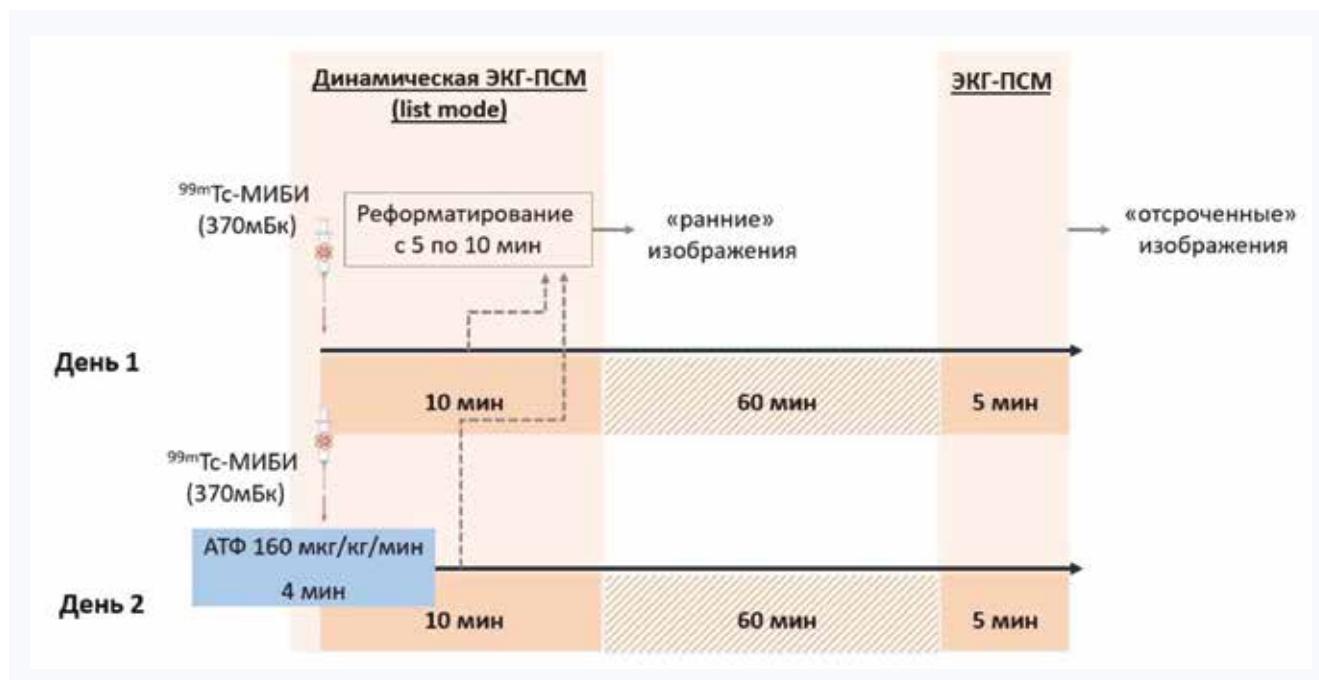


Рис. 1. Протокол проведения сцинтиграфических исследований
Примечание: ЭКГ-ПСМ – ЭКГ-синхронизированная перфузионная сцинтиграфия миокарда, АТФ – аденоинтрифосфат
Fig. 1. Gated-SPECT study protocol
Note: SPECT - single-photon emission computed tomography.

На первом этапе в состоянии функционального покоя проводилась запись прохождения болюса РФП по камерам и миокарду ЛЖ. Позиционирование области сердца пациента относительно центра поля зрения гамма-камеры осуществлялось на основании индивидуальных топографо-анатомических данных, которые были получены при проведении низкодозной КТ органов грудной клетки (напряжение трубки – 100кВ, ток трубки – 20 мА, время вращения – 0,8 с, шаг спирали – 0,969:1, толщина среза – 5 мм). Через предварительно установленный внутривенный катетер производилось введение болюса РФП препарата в объеме 5 мл (активность – 370 МБк) со скоростью 0,5 мл/с, после чего вводилось 30 мл физиологического раствора со скоростью 1,5 мл/с. Сбор данных начинался непосредственно перед введением РФП. Регистрация динамических томосцинтиграмм проводилась в ЭКГ-синхронизированном режиме в течение 10 мин в режиме «List Mode», который позволяет ретроспективно

реконструировать серии динамических и статических томосцинтиграмм из массива первичных данных.

На второй день выполнялась запись прохождения болюса РФП по камерам сердца и миокарду ЛЖ на фоне фармакологического теста, который заключался во внутривенном введении АТФ в дозировке 160 мкг/кг/мин на протяжении 4 мин. Введение РФП производилось на 2-й мин стресс-теста. Объем болюса РФП и параметры его введения не отличались от таковых для исследования в состоянии покоя.

В оба дня через 60 мин после введения РФП проводилась запись ЭКГ-синхронизированной перфузионной сцинтиграфии миокарда на протяжении 5 мин. Для коррекции аттенюации использовалась низкодозная КТ органов грудной клетки (напряжение на рентгеновской трубке – 120 кВ, сила тока – 20 мА; время ротации трубки – 0,8 с; шаг спирали – 0,969:1). Общая эффективная лучевая нагрузка исследования не превышала 6,25 мЗв.

Обработка и анализ результатов исследования

Обработка всех сцинтиграфических исследований проводилась на рабочей станции Xeleris II (GE Healthcare, Haifa, Israel) с использованием специального итеративного алгоритма с 50 итерациями и применением фильтра постобработки Баттервортса (частота – 0,37, порядок – 7).

Осуществлялся визуальный анализ качества полученных изображений по 3-балльной шкале, где 1 – отличное качество исследования (отсутствие значимых артефактов), 2 – удовлетворительное качество (наличие артефактов от накопления РФП в желудочно-кишечном тракте (ЖКТ), не влияющее на счет импульсов в миокарде; достаточный счет импульсов), 3 – низкое качество (значимые артефакты от накопления РФП в ЖКТ, низкое соотношение «миокард / фон» и т. д.).

Обработка результатов исследования РМК проводилась при помощи специализированного программного обеспечения (Corridor 4DM Reserve v.2015, INVIA, Ann Arbor, MI, США), которое включало в себя анализ статических и динамических изображений с построением на их основе графиков «активность-время» для зон интереса, соответствующих сосудистым регионам ЛЖ. На основе полученных графиков были определены показатели миокардиального кровотока (мл/мин/г) в покое и на фоне стресс-теста, на основании которых определялись индексы РМК, отражающие стресс-индуцированное усиление кровотока по сравнению с исследованием в покое.

Для оценки результатов миокардиальной перфузии использовался специализированный программный пакет Corridor 4DM (INVIA, Ann Arbor, MI, США) с построением срезов по короткой и длинной осям сердца, а также 17-сегментарной полярной карты ЛЖ, нормализованной к 100%. Полуколичественный расчет локальных нарушений перфузии ЛЖ проводился в баллах: 0 – аккумуляция РФП в сегменте миокарда $\geq 70\%$ от максимального, 1 – незначительное снижение аккумуляции (50–69%), 2 – умеренно сниженная аккумуляция (30–49%), 3 – выраженное снижение аккумуляции (10–29%), 4 – резкое снижение накопления РФП (< 10%). Рассчитывалось общее нарушение перфузии на нагрузке (SSS – Summed Stress Score), в покое (SRS – Summed Rest Score), а также их разница (SDS – Summed Difference Score [SDS = SSS – SRS]).

Оценка МД осуществлялась на основании данных ЭКГ-синхронизированной перфузионной сцинтиграфии миокарда, полученных (1) при выполнении динамической записи на фоне АТФ пробы (ранние постнагрузочные изображения, реконструированные из массива первичных данных с 5-й по 10-ю мин исследования); (2) при записи отсроченных изображений через 60 мин после введения РФП. После построения кривой «активность-время» автоматически вычислялись следующие показатели МД ЛЖ: Phase standard deviation (PSD) – стандартное отклонение фазовой гистограммы; Histogram bandwidth (HBW) – ширина фазовой диаграммы. Оценка стресс-индуцированных изменений оценивалась как разность показателя на фоне стресс-теста и в покое (Δ = [показатель на нагрузке] – [показатель в покое]).

После вычисления показателей РМК пациенты были разделены на две группы: группу с сохраненным ($\geq 2,0$) и со сниженным ($< 2,0$) РМК.

Для проверки нормальности распределения полученных данных применяли критерий Шапиро – Уилка. При описании количественных показателей использовали

медиану и межквартильный интервал, Me ($Q1$; $Q3$). Статистическую значимость межгрупповых различий количественных величин оценивали при помощи непараметрического критерия Манна – Уитни. Сравнение показателя МД в динамике проводили по критерию Уилкоксона. Статистическую значимость межгрупповых различий номинативных данных оценивали с использованием χ^2 -критерия Пирсона или точного критерия Фишера. Оценку корреляционных связей между количественными признаками осуществляли с помощью коэффициента корреляции Спирмена. Для нахождения дифференциальной границы между исследуемыми величинами в независимых выборках и сравнения диагностической эффективности исследуемых в работе методик строили модели логистической регрессии и проводили их ROC-анализ. В качестве метрики прогностического качества моделей использовали AUC. Было найдено оптимальное пороговое значение (the best cut-off value) предиктора PSD для классификации пациентов в группы по уровню РМК. Пороговый уровень значимости при проверке статистических гипотез составлял $p = 0,05$.

Результаты

Качество изображений было оценено как отличное у 16 (80%) пациентов при раннем постстрессовом и у 18 (90%) – при отсроченном сканировании, удовлетворительное – у 4 (20%) и 2 (10%) при раннем и отсроченном сканировании соответственно (рис. 2).

Общая характеристика пациентов после разделения на группы представлена в таблице 1. Как следует из таблицы, в группе с сохраненным РМК было больше пациентов с неангинозной болью (50 и 20% соответственно, $p = 0,05$). Также данная группа характеризовалась более низкими показателями конечно-диастолического объема ЛЖ. В группе сниженного РМК отмечались более выраженные показатели стенозирования в передней нисходящей артерии (32 против 17%).

Таблица 1. Клиническая характеристика пациентов

Table 1. Basic patient characteristics

Показатели	РМК $\geq 2,0$ $n = 10$	РМК $< 2,0$ $n = 10$	p -value
Возраст	$56 \pm 4,3$	$59 \pm 4,3$	0,51
Мужчины, n	3 (30%)	4 (40%)	0,09
Артериальная гипертензия, n	8 (80%)	6 (60%)	0,61
Дислипидемия, n	5 (50%)	6 (60%)	0,48
Сахарный диабет, n	2 (20%)	3 (30%)	0,09
Типичная стенокардия, n	2 (20%)	3 (30%)	0,09
Атипичная стенокардия	3 (30%)	5 (50%)	0,06
Неангинозная боль, n	5 (50%)	2 (20%)	0,05
ФВЛЖ, %	64 (62; 65)	65 (64; 66)	0,06
КДО, мл	100 (91; 113)	116 (106; 125)	0,0029
КСО, мл	35 (32; 42)	41 (35; 43)	0,06
Стенозирование коронарных артерий			
ПНА, %	17 (13; 35)	32 (28; 44)	0,05
ОА, %	7 (5; 22)	12 (7; 27)	0,82
ПКА, %	27 (9; 39)	25 (12; 33)	0,6

Примечание: РМК – резерв миокардиального кровотока, ФВ – фракция выброса, ЛЖ – левый желудочек, КДО – конечно-диастолический объем, КСО – конечно-истолический объем, ПНА – передняя нисходящая артерия, ОА – огибающая артерия, ПКА – правая коронарная артерия.

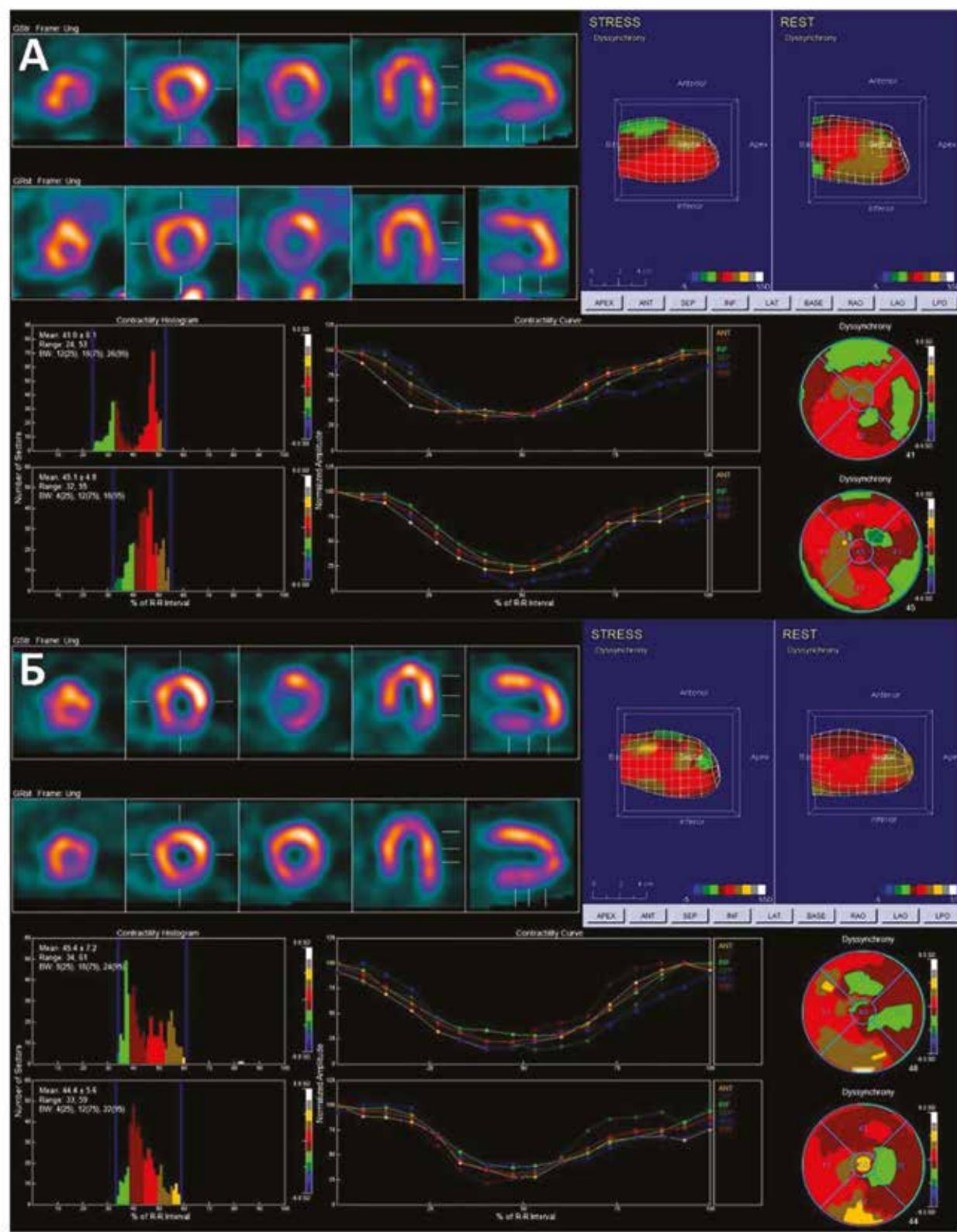


Рис. 2. Примеры раннего и отсроченного сканирования. А – пример «раннего» изображения (через 5 мин после введения радиофармпрепарата), Б – пример «отсроченного» изображения (через 60 мин после введения радиофармпрепарата)

Fig. 2. Examples of early and delayed scans. A – example of “early” scan (5 minutes after tracer injection); B – example of “delayed” scan (60 minutes after tracer injection)

Показатели перфузии не различались между группами. При анализе значений РМК было показано, что данный показатель значительно различается между группами вследствие высоких значений кровотока, исследованного на фоне покоя (табл. 2).

Таблица 2. Сцинтиграфическая характеристика пациентов
Table 2. SPECT patient characteristics

Показатели	РМК $\geq 2,0$ $n = 10$	РМК $< 2,0$ $n = 10$	p -value
Состояние перфузии			
SSS, %	4 (2; 7)	5 (2; 7)	0,18
SRS, %	2 (0; 4)	2 (1; 5)	0,21
SDS, %	4 (2; 5)	3,5 (1,5; 5,5)	0,88
TID	0,99 (0,88; 1,08)	1,09 (0,98; 1,17)	0,12
МК в покое, общий, мл/г/мин	0,475 (0,34; 0,58)	1,07 (0,83; 1,31)	< 0,001
ПНА, мл/г/мин	0,5 (0,39; 0,56)	1,01 (0,84; 1,2)	< 0,001
ОА, мл/г/мин	0,47 (0,38; 0,6)	1,17 (0,87; 1,38)	< 0,001
ПКА, мл/г/мин	0,52 (0,38; 0,66)	1,1 (0,81; 1,37)	< 0,001
МК в нагрузке, общий, мл/г/мин	1,41 (1,1; 1,75)	1,14 (1,1; 1,56)	0,51
ПНА, мл/г/мин	1,34 (1,1; 1,48)	1,15 (0,91; 1,48)	0,5
ОА, мл/г/мин	1,65 (1,35; 1,91)	1,35 (1,26; 2,04)	0,67
ПКА, мл/г/мин	1,33 (1,06; 1,87)	1,22 (0,99; 1,34)	0,42
РМК	2,85 (2,47; 3,02)	1,38 (0,89; 1,55)	< 0,001
ПНА	2,78 (2,1; 3,0)	1,49 (0,77; 1,53)	< 0,001
ОА	3,0 (2,8; 3,8)	1,33 (1,01; 1,43)	< 0,001
ПКА	2,4 (2,2; 2,8)	1,25 (1,04; 1,59)	< 0,001

Примечание: РМК – резерв миокардиального кровотока, ПНА – передняя нисходящая артерия, ОА – огибающая артерия, ПКА – правая коронарная артерия, TID – transient ischemic dilation ration, индекс транзиторной ишемической дилатации, SSS – summed stress score, нарушение перфузии на фоне нагрузки, SRS – summed rest score, нарушение перфузии в покое, SDS – summed difference score, разница перфузии между нагрузкой и покое, МК – миокардиальный кровоток.

Note: SPECT – single-photon emission computed tomography.

При анализе показателей МД было показано, что при раннем сканировании в группе сниженного РМК на фоне нагрузки значительно увеличились показатели PSD (рис. 3), а показатели HBW демонстрировали тенденцию к росту (рис. 4), тогда как в группе сохраненного РМК показатели достоверно не менялись и имели тенденцию к снижению. При отсроченном сканировании, несмотря на сохранившуюся тенденцию показателей МД к увеличению в группе сниженного РМК и снижению в группе сохраненного РМК, лишь во второй группе данная динамика была статистически значимой (см. рис. 3 и 4).

При анализе стресс-индированных изменений показателей МД видно, что общая закономерность ответа МД на нагрузочный тест у пациентов со сниженным РМК отличается от пациентов с сохраненным РМК: у первой группы МД возрастает, тогда как у второй данный показатель снижается или остается неизменным (см. рис. 4).

При анализе корреляционных взаимосвязей было выявлено, что только МД, зафиксированная после нагрузочного теста, коррелируют с показателями РМК. При этом показатели МД, полученные при раннем сканировании, значительно сильнее коррелируют с данными РМК (рис. 5). Также показатели МД как при раннем, так и при отсроченном сканировании обратно коррелировали с по-

казателями МК покоя, однако для раннего сканирования данная корреляция была более выражена (раннее: PSD $p = -0,54$; $p = 0,001$; HBW $p = -0,51$; $p = 0,002$; отсроченное: PSD $p = -0,35$; $p = 0,04$; HBW $p = -0,37$; $p = 0,02$).

Регрессионный анализ выявил, что лишь показатели, полученные на фоне нагрузочного теста, а также стресс-индированная динамика PSD, полученная при раннем сканировании, детерминировали наличие сниженного кровотока (табл. 3). При этом статистически значимым предиктором снижения РМК являлась лишь PSD, полученная на фоне нагрузочного теста при раннем сканировании (отношение шансов (ОШ) = 1,29; доверительный интервал (ДИ) 95% 1,1–1,53; $p < 0,001$).

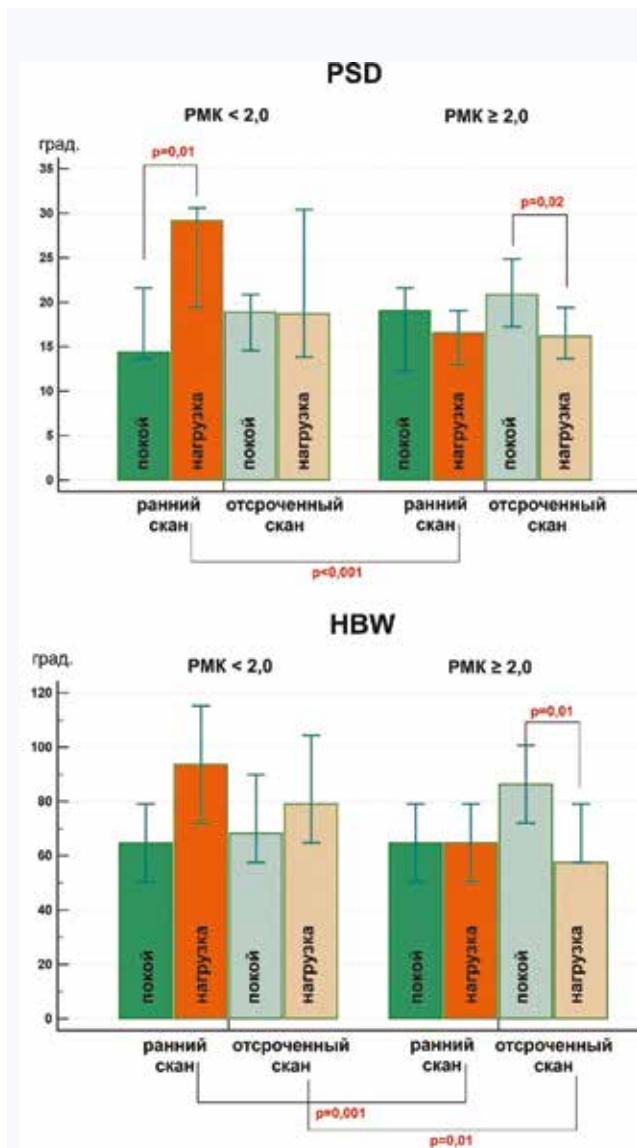


Рис. 3. Показатели механической диссинхронии, полученные при раннем и отсроченном сканировании
Примечание: РМК – резерв миокардиального кровотока Me [Q25; 75], стандартное отклонение фазовой гистограммы, , ширина фазовой гистограммы.

Fig. 3. Mechanical dyssynchrony indices obtained by early and delayed acquisition.

Note: PSD – phase histogram standard deviation, HBW – phase histogram bandwidth.

Таблица 3. Результаты логистического регрессионного анализа прогностической значимости показателей механической диссинхронии, полученной при раннем и отсроченном сканировании, в оценке вероятности наличия у пациента сниженного резерва миокардиального кровотока по данным динамической однофотонной эмиссионной компьютерной томографии

Table 3. Logistic regression analysis of predictive value of mechanical dyssynchrony indices in estimating the odds of reduced myocardial blood flow reserve according to dynamic SPECT

Показатели	ОШ	95% ДИ	<i>p</i>
Rest PSD early	1,05	0,98–1,1	н/з
Rest PSD late	1,02	0,96–1,07	н/з
Rest HBW early	1,01	0,99–1,03	н/з
Rest HBW late	1	0,99–1,01	н/з
Stress PSD early	1,29	1,1–1,53	<0,001
Stress PSD late	1,09	0,99–1,2	н/з
Stress HBW early	1,06	1,01–1,11	<0,001
Stress HBW late	1,03	1,0092–1,07	0,008
delta PSD early	1,11	1,02–1,21	0,01
delta PSD late	1,01	0,95–1,08	н/з
delta HBW early	1,0097	0,99–1,02	н/з
delta HBW late	0,99	0,98–1,0097	н/з

Примечание: ОШ – отношение шансов, ДИ – доверительный интервал, PSD – стандартное отклонение фазовой гистограммы, HBW – ширина фазовой гистограммы, Rest – показатели на фоне функционального покоя, Stress – показатели на фоне нагрузочного стресс-теста, early – показатели, полученные при раннем сканировании, late – показатели, полученные при отсроченном сканировании, delta – разница между показателями, измеренными после нагрузки и функционального покоя, н/з – отсутствие статистической значимости.

Note: SPECT - single-photon emission computed tomography, PSD – phase standard deviation, HBW – histogram bandwidth, Rest – resting values; Stress – stress values, early – values obtained with early scan, late – values obtained with delayed scan, delta – difference between rest and stress values, н/з – ns, lack of statistical significance.

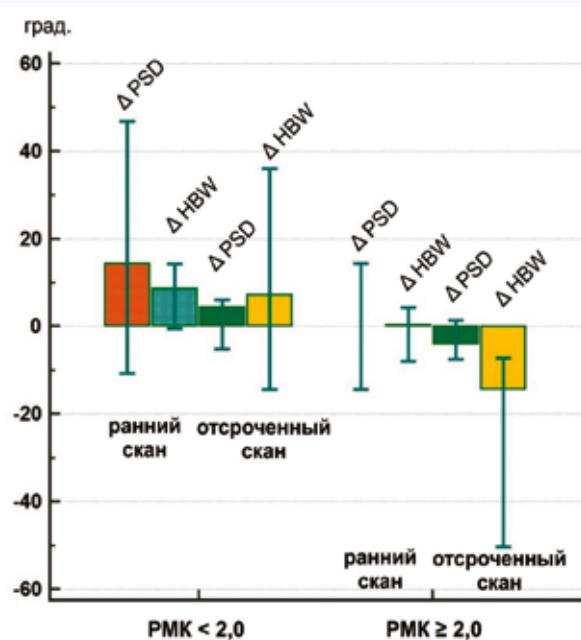


Рис. 4. Стress-индукционные изменения механической диссинхронии, возникшие при раннем и отсроченном сканировании

Примечание: PSD – стандартное отклонение фазовой гистограммы, HBW – ширина фазовой гистограммы, PMK – резерв миокардиального кровотока.

Fig. 4. Stress-induced changes in mechanical dyssynchrony indices in early and delayed acquisition

Note: PSD – phase histogram standard deviation; HBW – phase histogram bandwidth.

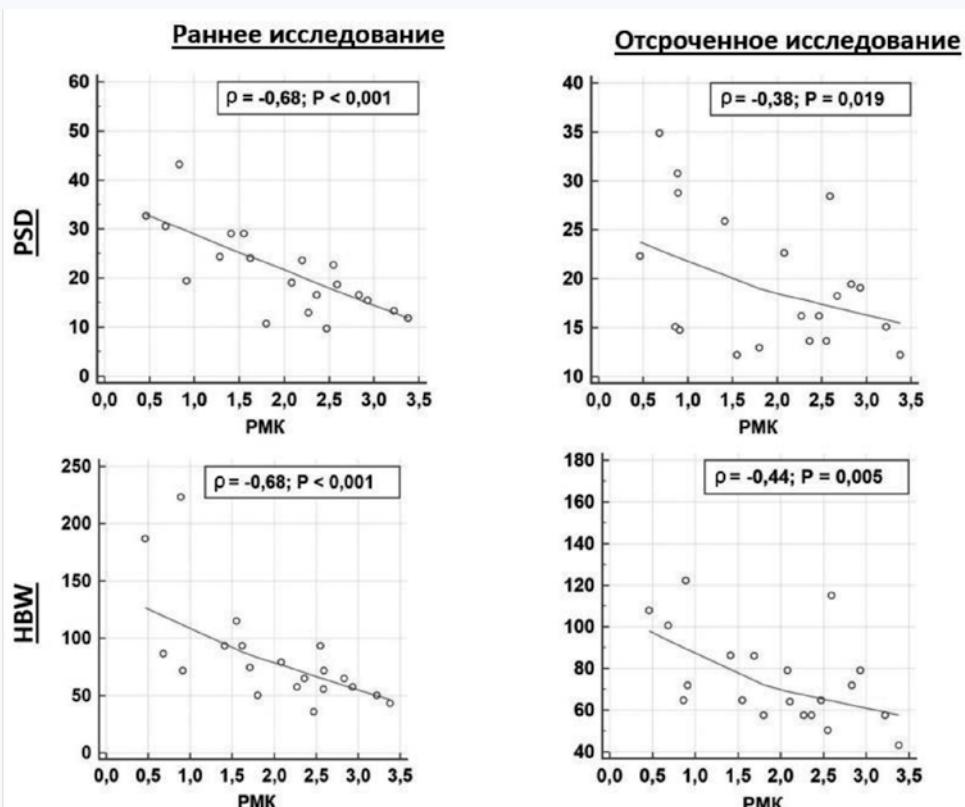


Рис. 5. Результаты корреляционного анализа взаимосвязи резерва миокардиального кровотока и показателей механической диссинхронии

Примечание: PSD – стандартное отклонение фазовой гистограммы, HBW – ширина фазовой гистограммы, PMK – резерв миокардиального кровотока.

Fig. 5. Results of correlation analysis between myocardial blood flow reserve and indices of mechanical dyssynchrony

Note: PSD – phase histogram standard deviation; HBW – phase histogram bandwidth.

Согласно результатам ROC-анализа, PSD $> 22^\circ$, полученная на фоне нагрузочного теста при раннем сканировании, определяет наличие сниженного РМК с чувствительностью 81% и специфичностью 87% (AUC = 0,864; $p < 0,001$).

Обсуждение

Исходя из анализа доступной литературы, можно сделать вывод, что данная статья является первой работой, в которой проводится сравнение показателей миокардиального кровотока и резерва ЛЖ с данными о МД, полученными при раннем и отсроченном сканировании путем проведения ЭКГ-синхронизированной перфузационной сцинтиграфии миокарда.

На основе полученных данных можно заключить, что показатели МД ЛЖ, полученные при ранней записи ЭКГ-синхронизированной перфузационной сцинтиграфии миокарда, имеют более сильную взаимосвязь с показателями динамической ОФЭКТ, лучше отражают изменения миокардиального кровотока на уровне микроциркуляции в отличие от отсроченных сцинтиграмм, использующихся на данный момент.

Если указанные в руководствах 15–20 мин (для стресс-теста с физической нагрузкой) и 60 мин (для теста с вазодилататорами) между введением РФП и записью могут не внести существенного вклада в показатели перфузии, то для изучения сократительной функции ЛЖ данный промежуток времени может оказаться решающим [13–15, 18]. Отсроченное нарушение функции ЛЖ, вызванное преходящим нарушением кровоснабжения, называется «станнингом» или «оглушением» миокарда [14]. Период восстановления может длиться до 72 ч, однако во многих работах продемонстрировано отсутствие изменений уже через 17–30 мин после стресс-теста. Этим можно объяснить и то, что в ряде исследований МД посредством ОФЭКТ не выявлена разница между нагрузкой и покоя при применении стандартных протоколов записи [12].

В то же время при исследовании сократимости посредством ПЭТ, где промежуток между введением препарата и записью достаточно короткий, была показана достоверная динамика показателей диссинхронии [18–20]. В исследованиях [15–17] продемонстрирована возможность сокращения промежутка между введением РФП и записью до 15 мин для англеровской камеры и до 2–5 мин для камер с CZT детекторами. При этом не во всех изысканиях показано удовлетворительное качество получаемых изображений [17]: дело в том, что ранние изображения могут иметь значительные артефакты от экстракардиальной активности в области печени, что обусловлено фармакокинетикой препаратов на основе Tc^{99m} [13]. В нашем исследовании изображения при раннем сканировании в большинстве случаев (80%) были отличного качества. Это несколько меньше (93,3%) результата, полученного С.М. Cortés с соавт. (94%), но сопоставимо с данными Y.C. Otaki и соавт. [16] (83%), больше результатов, представленных J.W. Askew и соавт. [17] (10%). В последнем случае расхождения можно объяснить тем, что указанные авторы использовали более жесткие критерии оценки, исключающие наличие любой экстракардиальной активности. При этом «удовлетворительное» качество было отмечено у 83% пациентов.

С.М. Cortés и соавт. [15] проводили сравнение МД при раннем и отсроченном сканировании. Авторы показали,

что у пациентов с ишемией МД при раннем исследовании повышалась после нагрузочного теста значительно больше, чем при отсроченном, тогда как в группе контроля МД снижалась как при раннем, так и при отсроченном исследовании. Такой подход позволил авторам улучшить выявление как многососудистого, как и однососудистого поражения коронарных артерий. Эти результаты соответствуют данным, полученным нами в настоящем исследовании: в группе со сниженным кровотоком показатели диссинхронии повышались как при раннем, так и при отсроченном сканировании, однако более выраженно в первом случае. В группе с сохраненным РМК показатели МД снижались при обоих вариантах записи либо же оставались неизменными. Рост МД при наличии ишемии озвучивался рядом исследователей [7, 15, 18]. Причиной его, вероятно, является разница в силе сокращений ишемизированных сегментов относительно нормально перфузируемых. Тем не менее, при отсроченном сканировании данные изменения, вероятно, обусловлены более выраженными нарушениями кровотока. У интактных пациентов МД в норме уменьшается на фоне нагрузки: это обусловлено как более сильным и синхронным сокращением миокарда (МД обратно коррелирует с ФВЛЖ [7]), так и, вероятно, некоторым увеличением плотности счета импульсов вследствие уменьшения конечно-систолического объема ЛЖ либо гиперемии, вызванной вазодилататорами [18].

В нашем исследовании именно показатели МД, полученные после нагрузочного теста, являлись предикторами сниженного РМК. При этом единственным независимым предиктором являлось постнагрузочное PSD, полученное при раннем сканировании. Его значение $> 22^\circ$ предсказывало наличие сниженного РМК с чувствительностью 81% и специфичностью 87%.

На сегодняшний день в большинстве работ демонстрируется, что именно показатели МД, полученные после нагрузочного теста, играют важную роль как в диагностике, так и в прогнозировании течения ИБС [7, 15]. В работах, посвященных изучению прогностических возможностей показателей МД у пациентов с ИБС, продемонстрированы значения PSD от 21° (для пациентов с ИБС и терминальной стадией хронической почечной недостаточности) [9], 24° (для пациентов с подозрением на ИБС) [10] до 52° (у пациентов с подтвержденной ИБС) [11]. Н. Zhang и соавт. [12] выявили, что у пациентов с ишемией, но без обструктивного поражения коронарных артерий постстрессовое PSD $> 10,1$ ассоциировано с развитием неблагоприятных сердечно-сосудистых событий в течение 2 лет наблюдения. Такие низкие значения могут быть обусловлены тем, что авторы использовали однодневный протокол записи, при котором активность, вводимая на пике нагрузки, в 3 раза превышала активность покоя, что могло привести к значительному сужению фазовой гистограммы [7].

Работ, проводящих прямую ассоциацию между МД и показателями РМК по данным ОФЭКТ, на сегодняшний день в доступной литературе нет. Ассоциацию между количественными показателями РМК с применением ПЭТ с ^{82}Rb в своих работах исследовали A. Van Tosh и соавт. [18–20]. Авторы продемонстрировали: 1) асинхронность сокращения ЛЖ на фоне нагрузочного теста имеет уменьшенную обратную корреляцию с показателями нагрузочного кровотока ($-0,61$; $p < 0,0001$); 2) пациенты без обструктивного поражения коронарных артерий ($47 \pm 13\%$),

но со сниженными значениями РМК (< 2,0) характеризуются более высокими показателями МД по сравнению с пациентами с сохраненным РМК ($p = 0,02$). В нашем исследовании также была установлена обратная корреляция между показателями кровотока и МД, причем более выраженная при раннем сканировании. Таким образом, можно заключить, что результаты, полученные A. Van Tosh и соавт. при помощи ПЭТ с ^{82}Rb , можно экстраполировать на ОФЭКТ.

В группе со сниженным РМК резерв был снижен в основном за счет высоких показателей кровотока покоя. Данный феномен, характерный для КМД и отражающий сниженную способность к вазодилатации, обусловлен различными факторами, включающими артериальную гипертензию, нарушения регуляторной функции эндотелия сосудов и т. д. [1–3]. В нашем исследовании была выявлена обратная корреляция между показателями кровотока покоя и значениями МД, при этом диссинхрония при раннем сканировании коррелировала с кровото-

ком покоя более выражено, чем при отсроченном сканировании.

Заключение

Показатели МД ЛЖ, полученные при ранней постстрессовой ЭКГ-синхронизированной перфузионной сцинтиграфии миокарда, имеют более сильную ассоциацию с показателями РМК. Указанные закономерности могут способствовать развитию выявления сниженного РМК без необходимости наличия специализированных гамма-камер, а также повышению точности неинвазивной диагностики данного состояния.

Ограничения данного исследования

Данное исследование является пилотным, поэтому основное его ограничение – маленький объем выборки (мощность выборки составила 0,75). Тем не менее данный объем позволил выявить основные закономерности ассоциации МД и РМК, согласно данным ОФЭКТ.

Литература / References

1. Kunadian V., Chieffo A., Camici P.G., Berry C., Escaned J., Maas A.H.EM. An EAPCI expert consensus document on ischaemia with non-obstructive coronary arteries in collaboration with European Society of Cardiology Working Group on Coronary Pathophysiology & Microcirculation Endorsed by Coronary Vasomotor Disorders International Study Group. *Eur. Heart J.* 2020;41(37):3504–3520. DOI: 10.1093/eurheartj/ehaa503.
2. Рябов В.В., Федорова С.Б., Вышлов Е.В. Инфаркт миокарда без обструктивного коронарного атеросклероза – актуальная проблема неотложной кардиологии. *Сибирский журнал клинической и экспериментальной медицины*. 2018;33(4):10–18.
Ryabov V.V., Fedorova S.B., Vyshlov E.V. Myocardial infarction with nonobstructive coronary atherosclerosis as a current problem of emergency cardiology. *Siberian Journal of Clinical and Experimental Medicine*. 2018;33(4):10–18. (In Russ.). DOI: 10.29001/2073-8552-2018-33-4-10-18.
3. Утегенов Р.Б., Бессонов И.С. Особенности диагностики и лечения ишемической болезни сердца у пациентов без обструктивного атеросклеротического поражения коронарных артерий. *Сибирский журнал клинической и экспериментальной медицины*. 2023;38(2):30–37.
Utegenov R.B., Bessonov I.S. Features of diagnosis and treatment of coronary heart disease in patients without obstructive atherosclerotic lesions of the coronary arteries. *Siberian Journal of Clinical and Experimental Medicine*. 2023;38(2):30–37. (In Russ.). DOI: 10.29001/2073-8552-2023-38-2-30-37.
4. Sun R., Ma R., Wang M., Han K., Zhang Z., Wang L. et al. Prognostic value of myocardial flow reserve derived by quantitative SPECT for patients with intermediate coronary stenoses. *J. Nucl. Cardiol.* 2023;30(4):1427–1436. DOI: 10.1007/s12350-022-03186-z.
5. Li L., Pang Z., Wang J., Chen Y., Chu H., He Z. et al. Prognostic value of myocardial flow reserve measured with CZT cardiac-dedicated SPECT low-dose dynamic myocardial perfusion imaging in patients with INO-CA. *J. Nucl. Cardiol.* 2023;30(6):2578–2592. DOI: 10.1007/s12350-023-0332-1.
6. Завадовский К.В., Веснина Ж.В., Анашбаев Ж.Ж., Мочула А.В., Сазонова С.И., Ильюшенкова Ю.Н. и др. Современное состояние ядерной кардиологии в Российской Федерации. *Российский кардиологический журнал*. 2022;27(12):5134. DOI: 10.15829/1560-4071-2022-5134.
Zavadovsky K.V., Vesnina Zh.V., Anashbaev Zh., Mochula A.V., Sazonova S.I., Ilyushenkova Yu.N. et al. Current status of nuclear cardiology in the Russian Federation. *Russian Journal of Cardiology*. 2022;27(12):5134. (In Russ.). DOI: 10.15829/1560-4071-2022-5134.
7. Nakajima K., Okuda K., Matsuo S., Slomka P. Making the invisible visible: Phase dyssynchrony has potential as a new prognostic marker. *J. Nucl. Cardiol.* 2019;26(1):298–302. DOI: 10.1007/s12350-017-0929-5.
8. Chen J., Garcia E.V., Folks R.D., Cooke C.D., Faber T.L., Tauxe E.L. et al. Onset of left ventricular mechanical contraction as determined by phase analysis of ECG-gated myocardial perfusion SPECT imaging: development of a diagnostic tool for assessment of cardiac mechanical dyssynchrony. *J. Nucl. Cardiol.* 2005;12(6):687–695. DOI: 10.1016/j.nuclcard.2005.06.088.
9. Aggarwal H., AlJaroudi W.A., Mehta S., Mannon R., Heo J., Iskandrian A.E. et al. The prognostic value of left ventricular mechanical dyssynchrony using gated myocardial perfusion imaging in patients with end-stage renal disease. *J. Nucl. Cardiol.* 2014;21(4):739–746. DOI: 10.1007/s12350-014-9886-4.
10. Pazhenkottil A.P., Buechel R.R., Husmann L., Nkoulou R.N., Wolfrum M., Ghadri J.R. et al. Long-term prognostic value of left ventricular dyssynchrony assessment by phase analysis from myocardial perfusion imaging. *Heart.* 2011;97(1):33–37. DOI: 10.1136/heart.2010.201566.
11. Hess P.L., Shaw L.K., Fudim M., Iskandrian A.E., Borges-Neto S. The prognostic value of mechanical left ventricular dyssynchrony defined by phase analysis from gated single-photon emission computed tomography myocardial perfusion imaging among patients with coronary heart disease. *J. Nucl. Cardiol.* 2017;24(2):482–490. DOI: 10.1007/s12350-015-0388-9.
12. Zhang F., Yang W., Wang Y., Tang H., Wang J., Shao X. et al. Is there an association between hibernating myocardium and left ventricular mechanical dyssynchrony in patients with myocardial infarction? *Heart.* 2018;21(1):28–34. DOI: 10.1016/j.heart.2017.09.010.
13. 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. [Published correction appears in *J. Nucl. Cardiol.* 2016;23(3):640–642]. *J. Nucl. Cardiol.* 2016;23(3):606–639. DOI: 10.1007/s12350-015-0387-x.
14. Heusch G. Myocardial stunning and hibernation revisited. *Nat. Rev. Cardiol.* 2021;18(7):522–536. DOI: 10.1038/s41569-021-00506-7.
15. Cortés C.M., Aramayo G. E.N., Barboza P.E., Crottogini A., Embon M.A. Impact of early post-stress 99mTc sestamibi ECG-gated SPECT myocardial perfusion imaging on the detection of ischemic LV dyssynchrony: an early step in the stunning cascade. *Int. J. Cardiovasc. Imaging.* 2021;37(5):1789–1798. DOI: 10.1007/s10554-020-02145-4.
16. Otaki Y., Fish M.B., Miller R.J.H., Lemley M., Slomka P.J. Prognostic value of early left ventricular ejection fraction reserve during regadenoson stress solid-state SPECT-MPI. *J. Nucl. Cardiol.* 2022;29(3):1219–1230. DOI: 10.1007/s12350-020-02420-w.
17. Askew J.W., Miller T.D., Ruter R.L., Jordan L.G., Hodge D.O., Gibbons R.J. et al. Early image acquisition using a solid-state cardiac camera for fast myocardial perfusion imaging. *J. Nucl. Cardiol.* 2011;18(5):840–846. DOI: 10.1007/s12350-011-9423-7.
18. Al Jaroudi W., Alraies M.C., DiFilippo F., Brunken R.C., Cerqueira M.D., Jaber W.A. Effect of stress testing on left ventricular mechanical synchrony by phase analysis of gated positron emission tomography in patients with normal myocardial perfusion. *Eur. J. Nucl. Mol. Imaging.* 2012;39:665–672. DOI: 10.1007/s00259-011-2025-4.
19. Van Tosh A., Votaw J.R., Cooke C.D., Reichek N., Palestro C.J., Nichols K.J. Relationships between left ventricular asynchrony and myocardial blood flow. *J. Nucl. Cardiol.* 2017;24(1):43–52. DOI: 10.1007/s12350-015-0270-9.
20. Van Tosh A., Votaw J.R., David Cooke C., Cao J.J., Palestro C.J., Nichols K.J. Relationship of ^{82}Rb PET territorial myocardial asynchrony to arterial stenosis. *J. Nucl. Cardiol.* 2020;27(2):575–588. DOI: 10.1007/s12350-018-1350-4.

Информация о вкладе авторов

Шипулин В.В. – формулирование идеи, общего дизайна исследования; формирование базы данных, обработка данных миокардиального кровотока, статистическая обработка материала, написание основного текста статьи.

Гончикова Е.В. – организация и проведение исследований, участие в написании глав «Материал и методы», «Результаты», редактирование статьи.

Поликарпов С.А. – обработка данных перфузионной сцинтиграфии миокарда, заполнение базы данных, статистическая обработка результатов.

Мочула А.В. – участие в формулировании идеи статьи, формирование базы данных, обработка данных миокардиального кровотока, редактирование статьи.

Information on the author's contribution

Shipulin V.V. – study concept and general design, database formation, myocardial blood flow data processing, statistical processing; writing the main text of the article.

Gonchikova E.V. – organization and conduct of the clinical study, participation in writing the chapters "Material and Methods", "Results", article editing.

Polikarpov S.A. –processing of myocardial perfusion imaging data, filling in the database, statistical processing of the results.

Mochula A.V. – contribution to the idea of the article, database formation, myocardial blood flow data processing, article editing.

Сведения об авторах

Шипулин Владимир Владимирович, канд. мед. наук, научный сотрудник, лаборатория радионуклидных методов исследования, НИИ кардиологии Томского НИМЦ, Томск, <https://orcid.org/0000-0001-9887-8214>.

E-mail: shipartphoto@gmail.com.

Гончикова Елена Валерьевна, врач функциональной диагностики, лаборатория радионуклидных методов исследования, НИИ кардиологии Томского НИМЦ, Томск, <https://orcid.org/0009-0004-4137-8912>.

E-mail: elenagonchikova8657@gmail.com.

Поликарпов Семен Александрович, студент 6-го курса, лечебный факультет, СибГМУ Минздрава России, Томск, <https://orcid.org/0000-0002-4650-1105>.

E-mail: Pt.batman1999@gmail.com.

Мочула Андрей Викторович, канд. мед. наук, старший научный сотрудник, лаборатория радионуклидных методов исследования, НИИ кардиологии Томского НИМЦ, Томск, <https://orcid.org/0000-0003-0883-466X>.

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

 **Шипулин Владимир Владимирович**, e-mail: shipartphoto@gmail.com.

Поступила 04.04.2024;
рецензия получена 19.04.2024;
принята к публикации 25.04.2024.

Information about the authors

Vladimir V. Shipulin, Cand. Sci. (Med.), Research Scientist, Department of Nuclear Medicine, Cardiology Research Institute, Tomsk NRMC, Tomsk, <https://orcid.org/0000-0001-9887-8214>.

E-mail: shipartphoto@gmail.com.

Elena V. Gonchikova, Functional Diagnostics Doctor, Department of Nuclear Medicine, Cardiology Research Institute, Tomsk NRMC, Tomsk, <https://orcid.org/0009-0004-4137-8912>.

E-mail: elenagonchikova8657@gmail.com.

Semen A. Polikarpov, Student, SSMU, Tomsk, <https://orcid.org/0000-0002-4650-1105>.

E-mail: Pt.batman1999@gmail.com.

Andrey V. Mochula, Cand. Sci. (Med.), Senior Research Scientist, Department of Nuclear Medicine, Cardiology Research Institute, Tomsk NRMC, Tomsk, <https://orcid.org/0000-0003-0883-466X>.

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

 **Vladimir V. Shipulin**, e-mail: shipartphoto@gmail.com.

Received 04.04.2024;
review received 19.04.2024;
accepted for publication 25.04.2024.