

Возможности ЭКГ-синхронизированной сцинтиграфии миокарда в выявлении снижения резерва миокардиального кровотока у пациентов с необструктивным поражением коронарных артерий

В.В. Шипулин¹, Е.В. Гончикова¹, Д.М. Байсак², С.А. Куницин¹, А.В. Мочула¹

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

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

Аннотация

Обоснование. У пациентов с необструктивным поражением коронарных артерий снижение резерва миокардиального кровотока (РМК) является ключевым патофизиологическим звеном. Неинвазивная оценка состояния микроциркуляции доступна очень ограниченному кругу учреждений, в отличие от рутинной ЭКГ-синхронизированной перфузионной сцинтиграфии миокарда (ЭКГ-ПСМ). Механическая диссинхрония (МД) является одним из перспективных дополнительных показателей ЭКГ-ПСМ. Однако на сегодня имеется крайне мало информации о ее сопоставлении с результатами измерения РМК, полученными по данным однофотонной эмиссионной компьютерной томографии (ОФЭКТ).

Цель и масштаб исследования: оценить потенциал МД, определенный с помощью ЭКГ-ПСМ, в выявлении пациентов со снижением РМК по данным динамической ОФЭКТ.

Материал и методы. В исследовании приняли участие 62 пациента с необструктивным (< 50%) поражением коронарных артерий, согласно данным мультиспиральной компьютерной (МСКТ)-коронароангиографии. Всем пациентам была проведена динамическая ОФЭКТ и рутинная ЭКГ-ПСМ с 99mTc-Технетрилом. По данным динамической ОФЭКТ вычислялись показатели миокардиального кровотока (МК) в покое и на фоне нагрузки, а также РМК. По данным ЭКГ-ПСМ определялись показатели перфузии (SSS, SRS, SDS) и МД – HBW (ширина фазовой гистограммы, град.) и PSD (стандартное отклонение фазовой гистограммы, град.). Затем пациенты были разделены на 2 группы в зависимости от показателей РМК с пороговым значением 2,0.

Результаты. В группу со сниженным РМК (РМК < 2,0) вошли 30 пациентов, в группу с сохраненным РМК (РМК ≥ 2,0) – 32. Между группами отсутствовала разница в основных клинико-демографических показателях, но они различались по всем результатам измерения МД: HBWпокой – 64,8 (55,8; 86,4) и 50,4 (42,2; 57,6), $p = 0,004$; HBWнагрузка – 64,8 (50,4; 93,6) и 50,4 (50,4; 63,0), $p = 0,03$; PSDпокой – 17,2 (13,5; 22,4) и 12,9 (9,9; 14,0), $p = 0,01$; PSDнагрузка – 15,8 (13,7; 23,0) и 12,9 (11,6; 15,0), $p = 0,01$. Самым эффективным показателем, ассоциированным со снижением РМК < 2,0, была HBW в покое, пороговое значение 57,6°; ОШ 1,07, ДИ (1,01; 1,12); $p < 0,001$; AUC = 0,810.

Заключение. МД, оцененная по данным ЭКГ-ПСМ, имеет взаимосвязь с показателями РМК, определенными по данным динамической ОФЭКТ, у пациентов с необструктивным поражением коронарных артерий. Наиболее выраженную ассоциацию с РМК имеет ширина фазовой гистограммы в состоянии функционального покоя. У пациентов с необструктивным поражением коронарных артерий при повышении значения HBW в покое > 57,6°, по данным ЭКГ-ПСМ, можно заподозрить наличие сниженного РМК.

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

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., Байсак Д.М., Куницин С.А., Мочула А.В. Возможности ЭКГ-синхронизированной сцинтиграфии миокарда в выявлении снижения резерва миокардиального кровотока у пациентов с неструктурным поражением коронарных артерий. *Сибирский журнал клинической и экспериментальной медицины*. 2025;40(2):104–112. <https://doi.org/10.29001/2073-8552-2025-40-2-104-112>

Capabilities of gated myocardial perfusion imaging in detecting decreased myocardial blood flow reserve in patients with non-obstructive coronary artery disease

Vladimir V. Shipulin¹, Elena V. Gonchikova¹, Darya M. Baisak²,
Stepan A. Kunitsin¹, Andrew V. Mochula¹

¹ Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Center of the Russian Academy of Sciences (Cardiology Research Institute, Tomsk NRMC), 111a, Kievskaya str., Tomsk, 634012, Russian 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: In patients with non-obstructive coronary artery disease, decreased myocardial blood flow reserve (MBFR) is a key pathophysiologic link. Noninvasive assessment of microcirculatory status is available to a very limited number of institutions, in contrast to routine gated myocardial perfusion imaging (gMPI). Mechanical dyssynchrony (MD) is one of the promising additional index of gMPI, but nowadays there are very few data on its comparison with MFR by SPECT.

Aim: To evaluate the potential of MD according to gMPI in identifying patients with decreased MBFR according to dynamic SPECT.

Material and Methods. The study included 62 patients with non-significant (<50%) coronary artery stenosis according to multislice computed tomography (MSCT) coronary angiography. All patients underwent dynamic SPECT and routine gMPI with 99mTc-technetrit. Myocardial blood flow indices at rest and stress, as well as MBFR were evaluated according to dynamic SPECT data. Perfusion indices (SSS, SRS, SDS) and MD indices - HBW (phase histogram width, grad.) and PSD (phase histogram standard deviation, grad.) were assessed according to gMPI. Patients were then divided into 2 groups depending on myocardial blood flow reserve indices with a threshold value 2.0.

Results. 30 patients were included in the group with reduced MBFR (MBFR<2.0) and 32 patients in the group with preserved MBFR (MFR ≥ 2.0). There was no difference in the main clinical and demographic parameters between the groups. The groups differed in all MD parameters: HBWrest, 64.8 (55.8; 86;4) and 50.4 (42.2; 57.6), $p = 0.004$; HBWstress, 64.8 (50.4; 93;6) and 50.4 (50.4;63.0), $p = 0.03$; PSDrest, 17.2 (13.5;22.4) and 12.9 (9.9;14.0), $p = 0.01$; PSDstress, 15.8 (13.7;23.0) and 12.9 (11.6;15.0), $p = 0.01$. The only independent predictor of decreased MBFR <2.0 was HBW at rest > 57.6°; OR 1.07; CI (1.01; 1.12); $p < 0.001$; AUC = 0.810.

Conclusion. Mechanical dyssynchrony assessed by gMPI correlates with myocardial blood flow reserve according to dynamic SPECT in patients with non-obstructive coronary artery disease. The most pronounced association with MBFR has phase histogram bandwidth at rest. In patients with non-obstructive coronary artery disease, if HBW at rest is > 57.6° according to ECG-PCM, a reduced myocardial blood flow reserve can be suspected.

Keywords:

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

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 the Research Institute of Cardiology of Tomsk NIMC at the meeting No. 249 dated 4 October 2023.

For citation:

Shipulin V.V., Gonchikova E.V., Baisak D.M., Kunitsin S.A., Mochula A.V. Capabilities of gated myocardial perfusion imaging in detecting decreased myocardial blood flow reserve in patients with non-obstructive coronary artery disease. *Siberian Journal of Clinical and Experimental Medicine*. 2025;40(2):104–112. <https://doi.org/10.29001/2073-8552-2025-40-2-104-112>

Введение

В последнее время в патогенезе ишемической болезни сердца (ИБС) все большее значение уделяется состоянию микроциркуляторного русла. Нарушения на уровне микроциркуляторного русла, или коронарная микровазкулярная дисфункция (КМД), являются важным фактором развития и прогрессирования коронарогенной и некоронарогенной патологии сердца. Наличие КМД значительно отягощает течение обструктивного и необструктивного атеросклеротического поражения коронарных артерий, а также таких процессов, как артериальная гипертензия, сахарный диабет, различные формы кардиомиопатии [1].

Одним из важных критериев наличия КМД является снижение резерва миокардиального кровотока (РМК). «Золотым стандартом» неинвазивной оценки РМК является позитронно-эмиссионная томография (ПЭТ) [1]. В последние годы активно изучаются возможности однофотонной эмиссионной компьютерной томографии (ОФЭКТ) в вычислении показателей миокардиального кровотока (МК) и РМК: была показана хорошая сопоставимость как методов ПЭТ и ОФЭКТ между собой, так и с инвазивным измерением фракционного резерва кровотока (FFR) [2, 3]. Несмотря на успехи данных изысканий, доступность такого подхода остается низкой: распространенность кардио-ПЭТ невелика, а для проведения исследования МК на ОФЭКТ требуется наличие специализированных чувствительных детекторов на основе кадмий-цинк-теллура, распространенность которых также остается низкой [4]. Таким образом, очевидна необходимость поиска новых неинвазивных критериев, позволяющих заподозрить снижение РМК. Одним из таких потенциальных маркеров может стать механическая диссинхрония (МД): оценка ее посредством ЭКГ-синхронизированной перфузионной сцинтиграфии миокарда (ЭКГ-ПСМ) является широкодоступной. Во многих исследованиях последних лет активно обсуждаются возможности применения диссинхронии в диагностике различных состояний, связанных с нарушением кровоснабжения миокарда [5]. Однако данных о взаимосвязи между МД и РМК, по данным ОФЭКТ, на сегодняшний день крайне мало.

Цель исследования: оценить потенциал МД, определенный с помощью ЭКГ-ПСМ, в выявлении пациентов со снижением РМК по данным динамической ОФЭКТ.

Материал и методы

Общая характеристика клинического материала

В исследование были включены 62 пациента, прошедшие обследование на базе радионуклидной лаборатории НИИ кардиологии Томского НИМЦ в 2023–2024 гг., с подозрением на наличие хронической ИБС, отсутствием обструктивного поражения коронарных артерий (< 50%), по данным мультиспиральной компьютерной томографии (МСКТ)-коронароангиографии.

Критерии исключения: возраст менее 18 и более 75 лет; фракция выброса (ФВ) левого желудочка (ЛЖ) < 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 аденозинтрифосфатом (АТФ) (систолическая 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, они подписали информированное согласие. Протокол исследования был одобрен локальным этическим комитетом НИИ кардиологии Томского НИМЦ (№ 249 от 4.10.2023 г.).

Дизайн исследования

В первый день пациентам проводилась динамическая ОФЭКТ в покое, после чего осуществлялась запись рутинной ЭКГ-ПСМ. Во второй день выполнялись динамическая ОФЭКТ и ЭКГ-ПСМ на фоне стресс-теста с АТФ. После вычисления показателей РМК (по данным динамической ОФЭКТ) пациенты были разделены на 2 группы: группы с сохраненным ($\geq 2,0$) и сниженным ($< 2,0$) РМК.

Стресс-тесты проводились натошак. Продукты, содержащие кофеин, а также производные метилксантинов, исключались за 24 ч до исследования. Перед стресс-тестом и во время тестирования пациентам проводился ЭКГ-мониторинг в 12 стандартных отведениях, а также контроль артериального давления. После завершения нагрузочного теста контроль показателей осуществлялся до возвращения показателей к исходным цифрам.

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

На первом этапе, в состоянии функционального покоя, проводилась запись прохождения болюса радиофармпрепарата (РФП) по камерам и миокарду ЛЖ. Через установленный предварительно 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 течение 10 мин в режиме «List Mode».

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 осуществлялось на 2-й мин стресс-теста. Объем болюса РФП и параметры его введения не отличались от такового для исследования в состоянии покоя.

В оба дня через 60 мин после введения РФП проводилась запись ЭКГ-ПСМ на протяжении 5 мин. Для коррекции аттенуации использовалась низкодозная компьютерная томография органов грудной клетки (напряжение на рентгеновской трубке – 120 кВ, сила тока – 20 мА; время ротации трубки – 0,8 с; шаг спирали – 0,969 : 1).

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 Баттерворта (частота 0,37, порядок 7).

Обработка результатов исследования МК и РМК проводилась при помощи специализированного программного обеспечения (Corridor 4DM Reserve v.2015, INVIA, Ann Arbor, MI, США) включал в себя анализ статических и динамических изображений с построением на их основе графиков «активность время». На основе полученных графиков были определены показатели миокардиального кровотока (МК) (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-и 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 ($< 10\%$), затем переводившихся в процент от площади ЛЖ. Рассчитывалось общее нарушение перфузии на нагрузке (Summed Stress Score, SSS), в покое (Summed Rest Score, SRS), а также их разница – (Summed Difference Score, SDS [SDS = SSS – SRS]).

Оценка МД проводилась на основании данных ЭКГ-ПСМ. После построения кривой активность время автоматически вычислялись следующие показатели МД ЛЖ: стандартное отклонение фазовой гистограммы (Phase standard deviation, PSD), ширина фазовой диаграммы (Histogram bandwidth, HBW).

Статистический анализ

Для проверки нормальности распределения исследуемых количественных показателей использовали критерий Шапиро – Уилка. Количественные показатели представлены медианой (Me) и межквартильным интервалом (Q1; Q3), Me (Q1; Q3). Категориальные показатели описывали абсолютными (n) и относительными (в %) частотами встречаемости, n (%). Статистическую значимость межгрупповых различий количественных показателей оценивали при помощи критерия Манна – Уитни. Статистическая значимость межгрупповых различий категориальных показателей определяли с использованием χ^2 -критерия Пирсона или точного критерия Фишера. Для оценки корреляционных связей между количественными показателями использовали коэффициент корреляции Спирмена.

Для оценки значимости воздействия выявленных предикторов на результат классификации пациентов строили модели однофакторной логистической регрессии и выполняли их ROC-анализ. В качестве метрик прогностического качества построенных моделей использовали AUC (площадь под ROC-кривой), чувствительность и специфичность. Оптимальное пороговое значение целевого показателя (cut-off point, COP) находили по критерию Юдена. Также определяли чувствительность, специфич-

ность моделей. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез составлял 0,05.

Результаты

В группу со сниженным РМК вошли 30 человек, в группу с сохраненным РМК – 32. Как видно из таблицы 1, обе группы характеризовались преимущественно промежуточной степенью предтестовой вероятности ИБС, необструктивным атеросклерозом коронарных артерий, сохраненной ФВ ЛЖ, а также незначительными или умеренными нарушениями перфузии при полуколичественной оценке. Группы не различались статистически значимо по основным клиническим и демографическим показателям. В группе сниженного РМК отмечаются несколько более высокие показатели индекса коронарного кальция по Агатстону и объемы ЛЖ, чаще встречается атипичная стенокардия и сахарный диабет, однако данные различия были незначимыми. Средние показатели перфузии при постнагрузочном исследовании в группе сниженного РМК были несколько ниже относительно группы сохраненного РМК (2,9 и 4,4% соответственно).

По данным динамической ОФЭКТ, в группе сниженного РМК значения составили 1,45 (1,23; 1,73), в группе сохраненного РМК – 2,74 (2,35; 3,2). Снижение РМК в группе сниженного РМК было обусловлено в большей степени повышением кровотока покоя относительно группы сохраненного РМК (0,98 (0,7; 1,28) и 0,56 (0,47; 0,78) соответственно). Также в группе РМК $< 2,0$ отмечалось снижение кровотока нагрузки относительно группы сохраненного РМК (1,44 (0,88; 1,98) и 1,82 (1,32; 2,24) соответственно) (рис. 1).

Показатели кровотока покоя продемонстрировали умеренную прямую корреляцию с данными МД, а показатели РМК – умеренную отрицательную корреляцию (табл. 2).

При анализе показателей МД между группами отмечались более высокие показатели МД в группе сниженного РМК относительно группы с сохраненным РМК. При этом наиболее достоверные различия продемонстрировала ширина фазовой гистограммы в покое: PSD_{покой}: 17,2 (13,5; 22,4) и 12,9 (9,9; 14,0), $p = 0,01$; PSD_{нагрузка}: 15,8 (13,7; 23,0) и 12,9 (11,6; 15,0), $p = 0,01$; HBW_{покой}: 64,8 (55,8; 86,4) и 50,4 (43,2; 57,6), $p = 0,0004$; HBW_{нагрузка}: 64,8 (50,4; 93,6) и 50,4 (50,4; 63,0), $p = 0,03$ (рис. 2). Различий между показателями нагрузки и покоя выявлено не было как в группе сниженного РМК (PSD, $p = 0,46$; HBW, $p = 0,65$), так и в группе сохраненного РМК (PSD, $p = 0,27$; HBW, $p = 0,27$) (см. рис. 2).

В построенных моделях однофакторной логистической регрессии все исследуемые показатели МД статистически значимо влияли на снижение РМК, по данным динамической ОФЭКТ (табл. 3). Однако вследствие их мультиколлинеарности в качестве единственного прогностически эффективного предиктора снижения РМК была выбрана ширина фазовой гистограммы в состоянии функционального покоя.

По результатам ROC-анализа, ширина фазовой гистограммы в состоянии функционального покоя (HBW_{покой}) показала наибольшее значение AUC = 0,810, чувствительность 64,7%, специфичность 88,9% (табл. 4).

Обсуждение

Главные выводы данного исследования: 1) у пациентов с необструктивным поражением коронарных артерий

Таблица 1. Демографическая и клиническая характеристика пациентов

Table 1. Demographic and clinical characteristics of patients

Показатели	PMK < 2,0, n = 30	PMK ≥ 2,0, n = 32	p-value
Возраст, лет, Me (Q1; Q3)	58,0 (46,2; 64,0)	57,0 (46,2; 63,0)	0,75
Мужчины, n (%)	18 (60)	17 (52)	0,74
ПТВ, %, Me (Q1; Q3)	11,0 (6,0; 14,0)	14,0 (0,0; 20,5)	0,74
Дислипидемия, n (%)	17 (56)	16 (50)	0,9
Гипертоническая болезнь, n (%)	20 (66)	18 (56)	0,72
Сахарный диабет, n (%)	8 (27)	4 (12)	0,37
Курение, n (%)	5 (16)	4 (12)	0,9
ФК СН NYHA, n (%)	–	–	0,37
0	12 (40)	16 (50)	–
1	6 (20)	6 (20)	–
2	12 (40)	10 (30)	–
Ca Score Agatston, Me (Q1; Q3)	33,0 (0,0; 146,2)	0,5 (0,0; 69,0)	0,29
Максимальное стенозирование коронарных артерий, %, Me (Q1; Q3)	36,5 (2,5; 47,5)	30,0 (5; 40,0)	0,36
SSS, %, Me (Q1; Q3)	2,9 (1,4; 6,6)	4,4 (2,9; 4,4)	0,96
SRS, %, Me (Q1; Q3)	0 (0; 1,4)	0 (0,0; 1,1)	0,16
SDS, %, Me (Q1; Q3)	2,9 (0; 5,5)	4,4 (2,9; 4,4)	0,31
КДО ЛЖ, мл, Me (Q1; Q3)	114,0 (85,7; 128,5)	95,0 (90,2; 111,7)	0,26
КСО ЛЖ, мл, Me (Q1; Q3)	42 (29,7; 46,2)	34,0 (30,0; 40,2)	0,53
ФВ ЛЖ, %, Me (Q1; Q3)	64,5 (63,0; 66,0)	65,5 (63,5; 67,0)	0,66

Примечание: PMK – резерв миокардиального кровотока, ПТВ – предстесовая вероятность ИБС, Ca Score Agatston – индекс коронарного кальция по Агастону, SSS – summed stress score, суммарное нарушение перфузии при постнагрузочном исследовании, SRS – summed rest score, суммарное нарушение перфузии при исследовании на фоне функционального покоя, SDS – summed difference score, показатель, отражающий разницу между перфузией при постнагрузочном исследовании и исследованием на фоне функционального покоя, ЛЖ – левый желудочек сердца, КДО – конечно-диастолический объем, КСО – конечно-систолический объем, ФВ – фракция выброса.

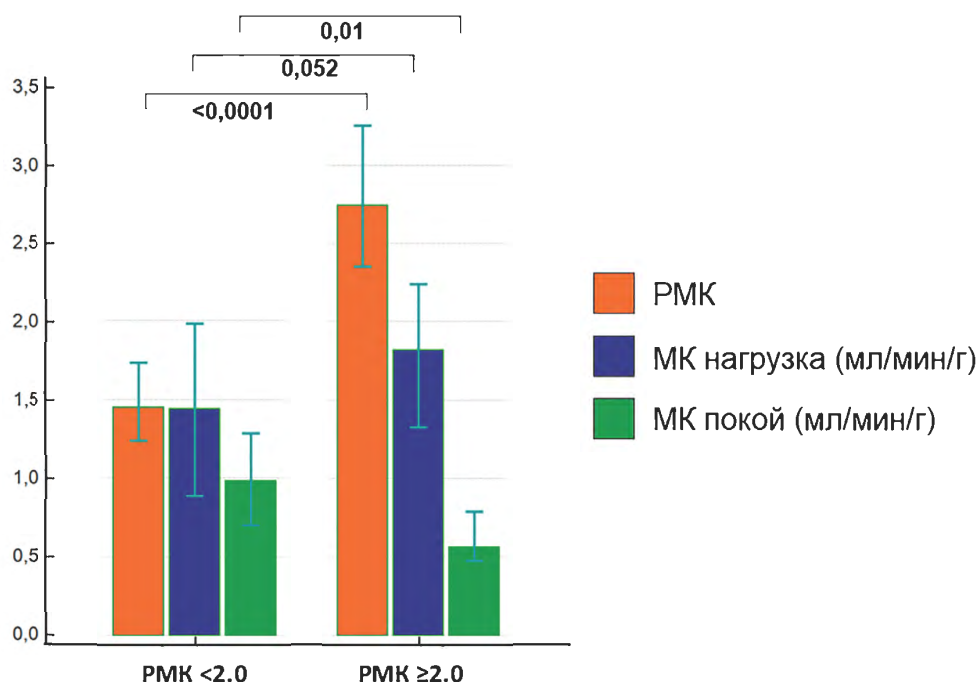


Рисунок 1. Сравнение показателей миокардиального кровотока и резерва между группами

Примечание: PMK – резерв миокардиального кровотока; МК – миокардиальный кровоток.

Figure 1: Comparison of myocardial blood flow and reserve indices between groups

Note: PMK – myocardial blood flow reserve; МК – myocardial blood flow.

Таблица 2. Результаты корреляционного анализа показателей механической диссинхронии и миокардиального кровотока и резерва
Table 2. Results of correlation analysis of the mechanical dyssynchrony and myocardial blood flow and reserve indices

Показатели	PSD _{покой}	PSD _{нагрузка}	HBW _{покой}	HBW _{нагрузка}
МК _{покой}	$rs = 0,3$ $p = 0,03$	$rs = 0,15$ $p = 0,2$	$rs = 0,3$ $p = 0,01$	$rs = 0,12$ $p = 0,32$
МК _{нагрузка}	$rs = -0,17$ $p = 0,17$	$rs = -0,23$ $p = 0,056$	$rs = -0,24$ $p = 0,052$	$rs = -0,25$ $p = 0,04$
PMK	$rs = -0,49$ $p < 0,0001$	$rs = -0,45$ $p = 0,001$	$rs = -0,54$ $p < 0,001$	$rs = -0,38$ $p = 0,001$

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

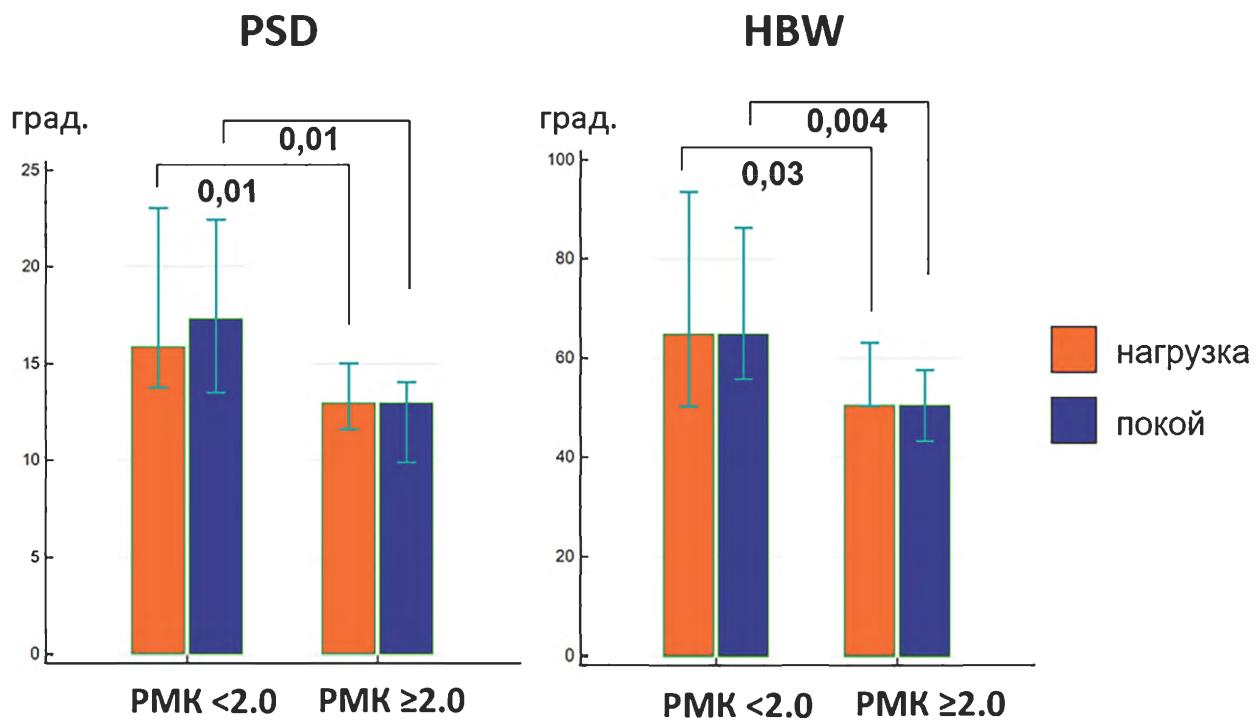


Рисунок 2. Сравнение показателей механической диссинхронии между группами

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

Figure 2. Comparison of mechanical dyssynchrony indices between groups

Note: PMK – myocardial blood flow reserve, PSD – phase histogram standard deviation, HBW – phase histogram bandwidth.

Таблица 3. Результаты однофакторного регрессионного анализа показателей механической диссинхронии в аспекте значимости их влияния на снижение резерва миокардиального кровотока, по данным динамической однофотонной эмиссионной компьютерной томографии

Table 3. Results of single factor regression analysis of mechanical dyssynchrony indices in the decrease of myocardial blood flow reserve according to dynamic SPECT

Показатели	ОШ	95% ДИ ОШ	p -value
Однофакторный анализ			
PSD _{нагрузка}	1,17	1,05–1,32	0,001
PSD _{покой}	1,18	1,06–1,31	0,004
HBW _{нагрузка}	1,03	1,01–1,06	0,001
HBW _{покой}	1,05	1,02–1,08	0,001

Примечание: PSD – стандартное отклонение фазовой гистограммы, HBW – ширина фазовой гистограммы, ОШ – отношение шансов, ДИ – доверительный интервал.

Таблица 4. Прогностические метрики моделей однофакторной логистической регрессии показателей механической диссинхронии

Table 4. Prognostic metrics of mechanical dyssynchrony indices in the decrease myocardial blood flow reserve according to dynamic SPECT

Показатели	AUC	COP, град.	Чувствительность	Специфичность
PSD _{нагрузка}	0,763	> 13,3	76,5	63,2
PSD _{покой}	0,778	> 14	70,6	83,3
HBW _{нагрузка}	0,724	> 57,6	58,5	73,7
HBW _{покой}	0,810	> 57,6	64,7	88,9

Примечание: PSD – стандартное отклонение фазовой гистограммы, HBW – ширина фазовой гистограммы, AUC – площадь под ROC-кривой, COP – cut-off point.

наибольшую ассоциацию с данными РМК и МК покоя, по данным динамической ОФЭКТ, имеют показатели МД, полученные при рутинной ЭКГ-ПЭСМ в состоянии функционального покоя; 2) наибольшую ассоциацию с РМК у данной группы пациентов продемонстрировала ширина фазовой гистограммы в покое.

На математических моделях [6, 7] было продемонстрировано, что МД крайне чувствительна к нарушению МК уже на микроваскулярном уровне. Наиболее крупные клинические исследования, изучавшие взаимосвязь РМК и МД, принадлежат А. Van Tosh и соавт. [8, 9]. Группа исследовала указанные показатели у пациентов с различной степенью стенозирования коронарных артерий посредством ПЭТ с ^{82}Rb . Авторы выделили следующие особенности:

1. У пациентов без обструктивного поражения коронарных артерий сниженный РМК ассоциирован с более высокими значениями МД по сравнению с сохраненным РМК ($p = 0,02$).

2. Показатели МК в нагрузке имеют обратную корреляцию с показателями МД.

3. У пациентов с высокой гетерогенностью МК, которую авторы ассоциировали с наличием микроваскулярной дисфункции, отмечаются высокие значения МД покоя, нормализующиеся при нагрузке.

В нашем исследовании получены аналогичные данные об ассоциации РМК и МД: сниженный РМК связан с более высокими значениями МД. При этом показатели МК покоя имеют прямую корреляцию с МД, тогда как МК нагрузки – обратную. Относительно вопроса сопоставления стресс-индуцированных изменений МД (о чем идет речь в третьем выводе из работ команды А. Van Tosh) стоит отметить, что при проведении ПЭТ промежуток времени между введением препарата и записью исследования является минимальным ввиду короткого времени полураспада используемых изотопов [10]. Таким образом, в отличие от исследования перфузии посредством ОФЭКТ с $^{99\text{mTc}}$ -тетрофосмином, где время между фармакологическим стресс-тестом и записью составляет в среднем 45–60 мин, ПЭТ позволяет зафиксировать стресс-индуцированные изменения сократимости, часто проходящие при проведении ОФЭКТ-ПЭСМ. Этим обусловлено частое отсутствие изменений между показателями сократимости нагрузки и покоя [11], что имеет место и в нашем исследовании.

В единственном доступном исследовании, где было проведено сопоставление РМК и МД по данным ОФЭКТ [12] на маленькой выборке (20 пациентов), акцент был сделан на изучении диссинхронии, полученной при раннем постнагрузочном исследовании. Такой подход не является широко распространенным и, несмотря на свою привлекательность, может осложняться рядом технических факторов (снижение качества исследования вследствие экстракардиального захвата, повышенная гиперемия миокарда по причине действия вазодилататоров и т. д.) [13].

Полученные в нашем исследовании пороговые значения МД близки к показателям, определенным как имеющие неблагоприятный прогноз у пациентов с болью в груди и нормальными эпикардиальными коронарными артериями ($\text{HBW} = 52\text{--}68^\circ$, $\text{PSD} = 15\text{--}21^\circ$) [14]. PSD , отмечаемое в нашем исследовании, приближается к значениям такового у пациентов с подозрением на ИБС и повышенным риском нестабильного состояния сердеч-

но-сосудистой системы ($14,3^\circ$) [15], пациентов с ишемией без обструктивного поражения коронарных артерий ($\text{PSD} = 10,1^\circ$) [16]. Минимальные расхождения могут быть обусловлены разницей в используемых программных обеспечениях [17].

Интересно, что в нашем исследовании наибольшую прогностическую значимость продемонстрировали именно показатели МД в покое. Было показано, что повышение кровотока покоя на фоне как сниженной, так и сохраненной способности к гиперемическому ответу может быть ассоциировано с наличием микроваскулярной дисфункции [18]. Ряд исследователей показали корреляцию между кровотоком покоя и величиной двойного произведения, отражающую метаболические способности миокарда [19, 20]. Повышение кровотока покоя может быть обусловлено артериальной гипертензией, повышенным напряжением стенок ЛЖ, симпатическим гипертономусом, ожирением и тахикардией. [1, 19]. Данное наблюдение появляется и в упомянутой выше работе А. Van Tosh и соавт. [8], где у пациентов с подозрением на наличие микроваскулярной дисфункции отмечались высокие значения МД покоя. Аналогично этому, в нашем исследовании в группе со сниженным РМК он был снижен в основном из-за повышенного кровотока покоя.

Ограничения исследования

Ограничениями исследования являются небольшой объем выборки и отсутствие валидации данных посредством ПЭТ или FFR.

Заключение

Показатели МД, полученные при проведении рутинной ЭКГ-ПЭСМ, ассоциированы с величинами МК и РМК, полученными по данным динамической ОФЭКТ. Наиболее выраженную ассоциацию продемонстрировали показатели диссинхронии на фоне исследования в состоянии функционального покоя.

Литература / References

- Del Buono M.G., Montone R.A., Camilli M., Carbone S., Narula J., Lavie C.J. et al. Coronary microvascular dysfunction across the spectrum of cardiovascular diseases: JACC State-of-the-Art Review. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2021;78(13):1352–1371. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2021.07.042>
- Agostini D., Roule V., Nganoa C., Roth N., Baavour R., Parienti J.J. et al. First validation of myocardial flow reserve assessed by dynamic 99mTc-sestamibi CZT-SPECT camera: head to head comparison with 15O-water PET and fractional flow reserve in patients with suspected coronary artery disease. The WATERDAY study. *Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging.* 2018;45(7):1079–1090. <https://doi.org/10.1007/s00259-018-3958-7>
- Zavadovsky K.V., Mochula A.V., Boshchenko A.A., Vrublevsky A.V., Baev A.E., Krylov A.L. et al. Absolute myocardial blood flows derived by dynamic CZT scan vs invasive fractional flow reserve: Correlation and accuracy. *J. Nucl. Cardiol.* 2021;28(1):249–259. <https://doi.org/10.1007/s12350-019-01678-z>
- Завадовский К.В., Веснина Ж.В., Анашбаев Ж.Ж., Мочула А.В., Сазонова С.И., Илюшенкова Ю.Н. и др. Современное состояние ядерной кардиологии в Российской Федерации. *Российский кардиологический журнал.* 2022;27(12):5134. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2022-5134>
- Zavadovsky K.V., Vesnina Zh.V., Anashbaev Zh.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):105–114. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2022-5134>
- Lee K., Han S., Ryu J., Cho S.-G., Moon D.H. Prognostic value of left ventricular mechanical dyssynchrony indices derived from gated myocardial perfusion SPECT in coronary artery disease: a systematic review and meta-analysis. *Annals of nuclear medicine.* 2024;38(6):441–449. <https://doi.org/10.1007/s12149-024-01915-7>
- Fan L., Namani R., Choy J.S., Kassab G.S., Lee L.C. Effects of mechanical dyssynchrony on coronary flow: insights from a computational model of coupled coronary perfusion with systemic circulation. *Front. Physiol.* 2020;11:915. <https://doi.org/10.3389/fphys.2020.00915>
- Fan L., Namani R., Choy J.S., Awakeem Y., Kassab G.S., Lee L.C. Role of coronary flow regulation and cardiac-coronary coupling in mechanical dyssynchrony associated with right ventricular pacing. *Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol.* 2021;320(3):H1037–H1054. <https://doi.org/10.1152/ajpheart.00549.2020>
- Van Tosh A., Votaw J.R., Cooke C.D., Reichel N., Palestro C.J., Nichols K.J. Relationships between left ventricular asynchrony and myocardial blood flow. *J. Nucl. Cardiol.* 2017;24(1):43–52. <https://doi.org/10.1007/s12350-015-0270-9>
- Van Tosh A., Votaw J.R., Cooke C.D., Cao J.J., Palestro C.J., Nichols K.J. Early onset of left ventricular regional asynchrony in arteries with sub-clinical stenosis. *J. Nucl. Cardiol.* 2021;28(3):1040–1050. <https://doi.org/10.1007/s12350-020-02251-9>
- Sciagrà R., Lubberink M., Hyafil F., Saraste A., Slart R.H.J.A., Agostini D. et al.; Cardiovascular Committee of the European Association of Nuclear Medicine (EANM). EANM procedural guidelines for PET/CT quantitative myocardial perfusion imaging. *Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging.* 2021;48(4):1040–1069. <https://doi.org/10.1007/s00259-020-05046-9>
- AlJaroudi W., Jaber W.A., Cerqueira M.D. Effect of tracer dose on left ventricular mechanical dyssynchrony indices by phase analysis of gated single photon emission computed tomography myocardial perfusion imaging. *J. Nucl. Cardiol.* 2012;19(1):63–72. <https://doi.org/10.1007/s12350-011-9463-z>
- 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. *Сибирский журнал клинической и экспериментальной медицины.* 2024;39(2):149–159. <https://doi.org/10.29001/2073-8552-2022-756>
- Shipulin V.V., Gonchikova E.V., Polikarpov S.A., Mochula A.V. 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. *Siberian Journal of Clinical and Experimental Medicine.* 2024;39(2):149–159. <https://doi.org/10.29001/2073-8552-2022-756>
- 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. <https://doi.org/10.1007/s12350-011-9423-7>
- Peix A., Padrón K., Cabrera L.O., Pardo L., Sánchez J. Left ventricular mechanical dyssynchrony in patients with chest pain and normal epicardial coronary arteries. *J. Nucl. Cardiol.* 2021;28(3):1055–1063. <https://doi.org/10.1007/s12350-019-01804-x>
- Pazhenköttil 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. <https://doi.org/10.1136/hrt.2010.201566>
- Zhang H., Shi K., Fei M., Fan X., Liu L., Xu C. et al. A left ventricular mechanical dyssynchrony-based nomogram for predicting major adverse cardiac events risk in patients with ischemia and no obstructive coronary artery disease. *Front. Cardiovasc. Med.* 2022;9:827231. <https://doi.org/10.3389/fcvm.2022.827231>
- Okuda K., Nakajima K., Matsuo S., Kashiwaya S., Yoneyama H., Shibutani T. et al. Comparison of diagnostic performance of four software packages for phase dyssynchrony analysis in gated myocardial perfusion SPECT. *EJNMMI Res.* 2017;7(1):1–9. <https://doi.org/10.1186/s13550-017-0274-3>
- Schindler T.H., Fearon W.F., Pelletier-Galarneau M., Ambrosio G., Sechtem U., Ruddy T.D. et al. Myocardial perfusion PET for the detection and reporting of coronary microvascular dysfunction: A JACC: Cardiovascular Imaging Expert Panel Statement. *JACC Cardiovasc. Imaging.* 2023;16(4):536–548. <https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2022.12.015>
- Schindler TH, Nitzsche EU, Olschewski M., Brink I., Mix M., Prior J. et al. PET-measured responses of MBF to cold pressor testing correlate with indices of coronary vasomotion on quantitative coronary angiography. *J. Nucl. Med.* 2004;45(3):419–428. <https://doi.org/10.1097/00006231-200404000-00092x>
- van de Hoef T.P., Siebes M., Spaan J.A., Piek J.J. Fundamentals in clinical coronary physiology: why coronary flow is more important than coronary pressure. *Eur. Heart J.* 2015;36(47):3312–3319. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehv235>

Информация о вкладе авторов

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

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

Байсак Д.М., Куницин 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 author contributions

Shipulin V.V. – study concept and design, database formation, statistical analysis of the material, writing the main text of the article.

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

Baisak D.M., Kunitsin S.A. – data processing of myocardial perfusion imaging, database filling, statistical analysis of the results.

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

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.

Сведения об авторах

Шипулин Владимир Владимирович, канд. мед. наук, научный сотрудник, лаборатория радионуклидных методов исследования, НИИ кардиологии Томского НИМЦ, Томск, Россия, <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, Россия, <https://doi.org/0009-0004-4137-8912>.

E-mail: elenagoncikova8657@gmail.com.

Байсак Дарья Маратовна, студент 4-го курса МБФ, СибГМУ, Томск, Россия, <https://doi.org/0009-0002-9223-7525>.

E-mail: daryabaisak@yandex.ru.

Куницин Степан Андреевич, аспирант лаборатории радионуклидных методов исследования, НИИ кардиологии Томского НИМЦ, Томск, Россия, <https://orcid.org/0009-0007-0663-7992>.

E-mail: stepan.kunicin2012@mail.ru.

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

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



Шипулин Владимир Владимирович,

[e-mail: shipartphoto@gmail.com](mailto:shipartphoto@gmail.com).

Information about the authors

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

E-mail: shipartphoto@gmail.com.

Elena V. Gonchikova, Functional Diagnostics Doctor, Laboratory of Radionuclide Research Methods, Cardiology Research Institute, Tomsk NRMC, Tomsk, Russia, <https://doi.org/0009-0004-4137-8912>.

E-mail: elenagoncikova8657@gmail.com.

Darya M. Baisak, 4th-year Student, MBF, SSMU, Tomsk, Russia, <https://doi.org/0009-0002-9223-7525>.

E-mail: daryabaisak@yandex.ru.

Stepan A. Kunitsin: Graduate Student, Laboratory of Radionuclide Research Methods, Cardiology Research Institute, Tomsk NRMC, Tomsk, Russia, <https://orcid.org/0009-0007-0663-7992>.

E-mail: stepan.kunicin2012@mail.ru.

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

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



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

Received 04.03.2025;
review received 19.05.2025;
accepted for publication 26.05.2025.

Поступила 04.03.2025;
рецензия получена 19.05.2025;
принята к публикации 26.05.2025.