

DOI: 10.24835/1607-0763-2017-4-72-81

## Сцинтиграфическая оценка резерва миокардиального кровотока у больных ишемической болезнью сердца с различной выраженностью атеросклеротического поражения коронарных артерий

Мочула А.В.<sup>1\*</sup>, Завадовский К.В.<sup>1</sup>, Андреев С.Л.<sup>1</sup>,  
Крылов А.Л.<sup>1</sup>, Лишманов Ю.Б.<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> Научно-исследовательский институт кардиологии Томского национального исследовательского медицинского центра РАН, Томск, Россия

<sup>2</sup> ФГАОУВО «Национальный исследовательский Томский политехнический университет», Томск, Россия

## Coronary Flow Reserve Assessment in Patients with Cad by Dynamic Single-Photon Emission Computed Tomography

Mochula A.V.<sup>1\*</sup>, Zavadovsky K.V.<sup>1</sup>, Andreev S.L.<sup>1</sup>,  
Krylov A.L.<sup>1</sup>, Lishmanov Yu.B.<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> Cardiology Research Institute of Tomsk National Research Medical Centre, Russian Academy of Sciences, Tomsk, Russia

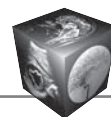
<sup>2</sup> The National Research Tomsk Polytechnic University, Tomsk, Russia

**Цель исследования:** оценить диагностическую информативность показателя резерва миокардиального кровотока у больных ишемической болезнью сердца с различной выраженностью атеросклеротического поражения коронарных артерий.

**Материал и методы.** Обследованы 42 больных ишемической болезнью сердца. По данным инвазивной коронарной ангиографии (КАГ) все пациенты были подразделены на 2 группы. В 1-ю группу было включено 12 (28,6%) пациентов (8 мужчин, 4 женщины) со стабильной ишемической болезнью сердца (стенокардия напряжения, функциональный класс I–II) и наличием стенозов 50–70% в одном или двух коронарных артериях. 2-ю группу составили 30 (71,4%) больных (22 мужчины, 8 женщин) с многососудистым (наличие стенозов >70% в двух и более коронарных артериях) атеросклеротическим поражением сосудов сердца: ишемическая болезнь сердца (стенокардия напряжения, функциональный класс II–III). Средний возраст пациентов в обеих группах достоверно не отличался:  $61,5 \pm 3,8$  и  $60,1 \pm 4,3$  года соответственно. Всем пациентам была проведена динамическая однофотонная эмиссионная

компьютерная томография (ОФЭКТ) сердца с определением резерва миокардиального кровотока и перфузионная сцинтиграфия миокарда (ПСМ). В группе пациентов с одно- и двухсосудистым поражением коронарных артерий была выполнена инвазивная оценка фракционного коронарного резерва (ФКР).

**Результаты.** При сравнении результатов ПСМ между исследуемыми группами не было выявлено достоверных различий. По данным ROC-анализа установлено, что при значении глобального резерва миокардиального кровотока  $<1,42$  чувствительность и специфичность динамической ОФЭКТ в идентификации многососудистого атеросклероза коронарных артерий составляет 68 и 86,4% ( $AUC = 0,808$ ;  $p < 0,05$ ), тогда как у ПСМ данные значения составляют: 39,1 и 86,4% ( $AUC = 0,655$ ;  $p < 0,05$ ) соответственно (“золотой стандарт” – стенозы >50% по инвазивной КАГ). Чувствительность и специфичность показателя резерва миокардиального кровотока в оценке гемодинамической значимости стенозов коронарных артерий при его значении  $<1,33$  составили 100% (“золотой стандарт” ФКР  $< 0,8$ ). Более вероятно такие высокие значения



чувствительности и специфичности в данном случае связаны с малым количеством пациентов с истинно значимыми стенозами коронарных артерий.

**Заключение.** Выполнение стандартной ПСМ в сочетании с методикой определения резерва миокардиального кровотока позволяет повысить диагностическую значимость сцинтиграфического подхода в оценке нарушений миокардиальной микроциркуляции при многососудистом поражении коронарных артерий. Определение резерва миокардиального кровотока с помощью динамической ОФЭКТ является перспективным методом неинвазивной оценки гемодинамической значимости стенозов коронарных артерий.

**Ключевые слова:** динамическая однофотонная эмиссионная компьютерная томография, резерв миокардиального кровотока, гемодинамическая значимость стенозов коронарных артерий, фракционный резерв кровотока.

**Ссылка для цитирования:** Мочула А.В., Завадовский К.В., Андреев С.Л., Крылов А.Л., Лишманов Ю.Б. Сцинтиграфическая оценка резерва миокардиального кровотока у больных ишемической болезнью сердца с различной выраженностью атеросклеротического поражения коронарных артерий. *Медицинская визуализация*. 2017; 21 (4): 72–81.

DOI: 10.24835/1607-0763-2017-4-72-81.

\*\*\*

**Purpose:** to assess the coronary flow reserve in patients with one, two and multi-vessel coronary artery diseases by dynamic SPECT using semiconductor (cadmium-zinc-telluride)-based gamma camera.

**Material and methods.** This work included 42 patients with stable coronary artery diseases. The first group consisted of 12 (28.6%) patients with single and two-vessel coronary artery disease (STCAD) (8 males and 4 females; mean age  $61.5 \pm 3.8$  years) with intermediate (50–70%) and significant (>70%) coronary artery stenosis. Second group included 30 (71.4%) patients with multi-vessel coronary artery diseases (MVCAD) (22 males and 8 females; mean age  $60.1 \pm 4.3$  years) with a lesion >70% in at least 2 major epicardial vessels according to invasive coronary angiography. All patients underwent rest-stress dynamic SPECT as well as conventional myocardial perfusion imaging with  $^{99m}\text{Tc}$ -MIBI as a radiopharmaceutical. All scintigraphic images were acquired on the hybrid SPECT/CT unit

(GE Discovery NM/CT 570C). Patient with STCAD underwent invasive FFR detection.

**Results.** When comparing the results of MPI between the study groups, there were no significant differences. ROC analysis showed that the global MFR  $\leq 1.42$  allows to identify MVCAD with a sensitivity and specificity 68% and 86.4%, for PSM, these values are: 39.1% and 86.4% (AUC = 0.655,  $p < 0.05$ ), respectively (“gold” standard CAG).

The sensitivity and specificity of the regional MFR to identify the hemodynamic significance of coronary artery stenoses at a value of  $<1.33$  was 100% (the “gold” standard of FFR). Most likely, high sensitivity and specificity in this case are associated with a small number of patients with true stenoses of FFR.

**Conclusion.** The performance of standard MPI in combination with dynamic single-photon emission computed tomography allows to increase the diagnostic significance of the scintigraphic approach in the evaluation of myocardial microcirculation disorders in multivessel coronary artery disease. Dynamic SPECT is a promising method of noninvasive assessment of hemodynamic significance of coronary artery stenoses.

**Key words:** dynamic single-photon emission computer tomography, myocardial flow reserve, hemodynamic significance of stenoses of the coronary arteries, fractional flow reserve.

**Recommended citation:** Mochula A.V., Zavadovsky K.V., Andreev S.L., Krylov A.L., Boshenko A.A., Lishmanov Yu.B. Coronary Flow Reserve Assessment in Patients with Cad by Dynamic Single-Photon Emission Computed Tomography. *Medical visualization*. 2017; 21 (4): 72–81.

DOI: 10.24835/1607-0763-2017-4-72-81.

\*\*\*

## Введение

По оценкам Всемирной организации здравоохранения, ишемическая болезнь сердца (ИБС) является ведущей причиной инвалидизации и смертности среди всех заболеваний сердечно-сосудистой системы [1].

Эффективным методом лечения данной патологии на сегодняшний день считается процедура реваскуляризации. Под этим термином понимают

**Для корреспонденции\*:** Мочула Андрей Викторович – 634050 Томск, ул. Киевская, 111А, НИИ кардиологии, Томский НИМЦ. Тел.: +7-923-409-65-25. E-mail: mochula.andrew@gmail.com

**Мочула Андрей Викторович** – аспирант лаборатории радионуклидных методов исследования НИИ кардиологии Томского НИМЦ, Томск; **Завадовский Константин Валерьевич** – доктор мед. наук, заведующий лабораторией радионуклидных методов исследования НИИ кардиологии Томского НИМЦ, Томск; **Андреев Сергей Леонидович** – канд. мед. наук, старший научный сотрудник отделения сердечно-сосудистой хирургии НИИ кардиологии Томского НИМЦ, Томск; **Крылов Александр Любомирович** – доктор мед. наук, врач рентгеноэндоваскулярной диагностики и лечения отделения РКМД и Л НИИ кардиологии Томского НИМЦ, Томск; **Лишманов Юрий Борисович** – доктор мед. наук, профессор, член-корр. РАН, руководитель научного направления НИИ кардиологии Томского НИМЦ, Томск.

**Contact\*:** Andrey V. Mochula – 634050 Tomsk, Kievskaya str., 111A, Cardiology Research Institute, Tomsk NRMC. Phone: +7-923-409-65-25. E-mail: mochula.andrew@gmail.com

**Andrey V. Mochula** – resident of the Department of Nuclear Medicine of Cardiology Research Institute of Tomsk NRMC, Tomsk; **Konstantin V. Zavadovsky** – doct. of med. sci., the leading researcher of the Department of Nuclear Medicine of Cardiology Research Institute of Tomsk NRMC, Tomsk; **Sergey L. Andreev** – cand. of med. sci., junior of the Department of Cardiovascular Surgery of Cardiology Research Institute of Tomsk NRMC, Tomsk; **Aleksandr L. Krilov** – doct. of med. sci., radiologist, the leading researcher of the Department of angiography of Cardiology Research Institute of Tomsk NRMC, Tomsk; **Yuriy B. Lishmanov** – doct. of med. sci., professor, the head of the scientific direction, Cardiology Research Institute of Tomsk NRMC, Tomsk.



восстановление коронарного кровотока, которое осуществляется путем проведения аортокоронарного шунтирования или установки стентов в артерии сердца [2]. Согласно рекомендациям Европейского общества кардиологов, данная процедура показана только при доказанной гемодинамической значимости стенозов коронарных артерий. На сегодняшний день для этого используют инвазивное определение фракционного коронарного резерва (ФКР) и неинвазивные методы, позволяющие определять как абсолютные значения миокардиального кровотока, так и величины коронарного резерва [2].

Показатель ФКР определяют в процессе выполнения инвазивной коронарной ангиографии (КАГ) с помощью специализированного датчика. На фоне максимальной (фармакологически индуцированной) гиперемии измеряют давление дистальнее и проксимальнее места сужения. В дальнейшем ФКР рассчитывают как отношения данных величин (стенот просвета коронарной артерии считают гемодинамически значимым при значении  $<0,8$ ) [2].

Эталонным методом неинвазивного определения резерва миокардиального кровотока (РМК) является позитронная эмиссионная томография (ПЭТ) с меченой кислородом-15 водой ( $[^{15}\text{O}]\text{H}_2\text{O}$ ) [3, 4]. Однако существующие ограничения вышеперечисленных методов (сложность процедур, высокая их стоимость) оказывают сильное сдерживающее влияние на их распространение в повседневной клинической практике.

Возможным решением данной проблемы может быть внедрение гамма-камер, оснащенных полупроводниковыми (кадмий-цинк-теллуры) детекторами, которые обладают рядом преимуществ: сверхбыстрый сбор данных, лучшее пространственное и энергетическое разрешение, а главное – возможность оценки динамических процессов в томографическом режиме.

Группой авторов из Оттавы под руководством T.R. Ruddy был проведен ряд экспериментов на крупных лабораторных животных по определению показателей коронарного кровотока и РМК с помощью препаратов на основе  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  и  $^{201}\text{Tl}$  при различной степени стеноза коронарных артерий. В качестве эталонного метода была использована сцинтиграфия сердца с мечеными микросферами альбумина. Все три исследуемых радиофармпрепарата (РФП):  $^{201}\text{Tl}$ ,  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -Tetrofosmin,  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -Sestamibi показали хорошую корреляцию с “золотым стандартом”, взаимосвязь большей силы продемонстрировал последний РФП ( $r = 0,89$ ) [5].

В то же время в современной литературе недостаточно работ, посвященных клиническому ис-

пользованию метода динамической однофотонной эмиссионной компьютерной томографии (ОФЭКТ) у пациентов с различной степенью выраженности поражения коронарного русла [4, 5].

### Цель исследования

Определение диагностической информативности показателя РМК у пациентов с одно-, двух- и трехсосудистым коронарным атеросклерозом.

### Материал и методы

На базе НИИ кардиологии Томского НИМЦ (Томск) были обследованы 42 больных ИБС. По данным инвазивной КАГ все пациенты были подразделены на 2 группы. В 1-ю группу были включены 12 (28,6%) пациентов (8 мужчин, 4 женщины) со стабильной ИБС (стенокардия напряжения, функциональный класс I–III) и наличием стенозов 50–70% в одном или двух коронарных сосудах. 2-ю группу составили 30 (71,4%) больных (22 мужчины, 8 женщин) с многососудистым (наличие стенозов  $>70\%$  в двух и более коронарных артериях) атеросклеротическим поражением сосудов сердца: ИБС (стенокардия напряжения, функциональный класс II–III). Средний возраст пациентов в обеих группах достоверно не отличался и составил  $61,5 \pm 3,8$  и  $60,1 \pm 4,3$  года соответственно.

Критериями исключения для пациентов обеих групп являлись: 1) сахарный диабет 1 и 2 типов; 2) инфаркт миокарда в анамнезе; 3) острый коронарный синдром; 4) нестабильная стенокардия; 5) желудочковые нарушения ритма сердца высоких градаций; 6) наличие атриовентрикулярных блокад II и III степеней.

Всем пациентам была проведена динамическая ОФЭКТ сердца с определением РМК и перфузионная сцинтиграфия миокарда. В группе пациентов с одно- и двухсосудистым поражением коронарных артерий во время проведения инвазивной ангиографии была выполнена оценка ФКР.

Все исследования были одобрены этическим комитетом НИИ кардиологии Томского НИМЦ. Пациенты были письменно проинформированы о цели и возможных рисках исследования и дали согласие на его проведение.

**Инвазивная КАГ.** Для оценки степени атеросклеротического поражения коронарного русла всем пациентами с ИБС по стандартной методике [6] была выполнена инвазивная КАГ с использованием установки Axiom Artis Interventional Lab (фирма Siemens). Показатель ФКР определялся с использованием установки ILUMIEN PCI Optimization System (St. Jude Medical Inc, США).

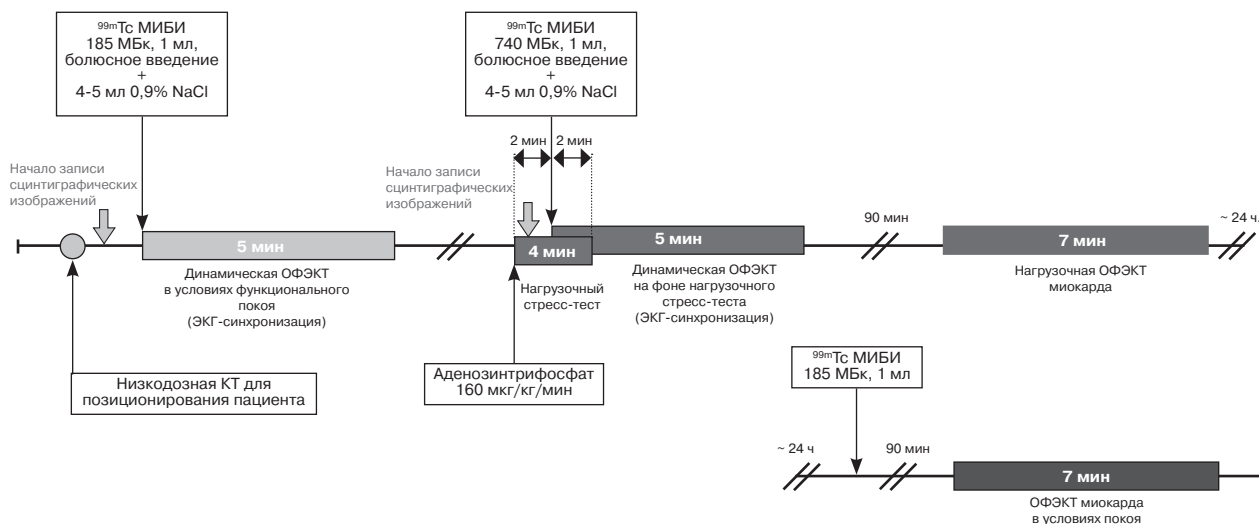


Рис. 1. Схема проведения динамической ОФЭКТ сердца для определения РМК.

**Радионуклидные исследования. Подготовка.** За 12 ч до проведения процедуры пациентам рекомендовали исключить употребление метилксантина и его производных, а также бета-блокаторов, антагонистов кальция и нитратов. Последний прием пищи осуществлялся не менее чем за 2 ч до исследования. Непосредственно перед началом исследования в локтевую вену обследуемого устанавливали внутривенный катетер.

**Динамическая ОФЭКТ.** Все скintiграфические исследования были выполнены на гамма-камере с твердотельными кадмий-цинк-теллуровыми детекторами GE Discovery NM/CT 570C (GE Healthcare, Milwaukee, WI, США). Изображения были записаны с использованием низкоэнергетического мультипинхол коллиматора (Multi-Pinhole collimator) в 19 проекций в матрицу 32 × 32 пикселя (размер пикселя 4 мм). Центр энергетического окна был установлен на фотопик  $^{99m}\text{Tc}$  – 140 кэВ; ширина окна была симметрична и составила 20%.

Для определения РМК выполняли динамическую ОФЭКТ сердца с  $^{99m}\text{Tc}$ -МИБИ ( $^{99m}\text{Tc}$ -метоксиизобутилизонитрил) в состоянии функционального покоя и на фоне нагрузочной фармакологической пробы [7–9].

Для правильного позиционирования пациента относительно детекторов гамма-камеры проводили низкодозную (80 кэВ; 10 мА/с) компьютерную томографию органов грудной клетки. Детекторы гамма-камеры позиционировали в соответствии с полученными результатами на область центра левого желудочка.

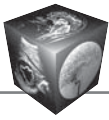
Во время записи данных пациент располагался на диагностическом столе гамма-камеры в горизонтальном положении лежа на спине, левая рука

была отведена за голову. Скintiграфическое исследование выполняли в два этапа (рис. 1). На первом этапе проводили запись прохождения болюса РФП в состоянии функционального покоя. Для этого через внутривенный периферический катетер болюсно вводили  $^{99m}\text{Tc}$ -МИБИ в объеме 1 мл и дозе 185 МБк. Запись начинали за 5 с до введения РФП. Регистрацию скintiграфических изображений проводили в динамическом томографическом режиме “List Mode” (который позволяет реконструировать серии динамических и статических томоскintiграмм из массива нативных данных) в течение 360 с. Данное время являлось достаточным для регистрации прохождения радиоактивного индикатора по камерам сердца и накопления его в миокарде левого желудочка. Непосредственно после окончания сбора данных начинали второй этап исследования – запись прохождения болюса РФП в условиях нагрузочной пробы.

Нагрузочную пробу проводили с аденозинтрифосфатом (АТФ) по стандартному протоколу [10]. На пике фармакологической нагрузки, в конце 2-й минуты инфузии АТФ, пациенту через внутривенный катетер вводили РФП  $^{99m}\text{Tc}$ -Технетрил в объеме 1 мл и дозе 740 МБк. Далее исследование продолжали по протоколу, аналогичному указанному выше. Четырехкратное увеличение дозы введения индикатора на втором этапе исследования необходимо для нивелирования радиоактивности кровяного пула после предыдущего исследования.

Обработку полученных данных проводили с помощью специализированного программного обеспечения Corridor 4DM CFR (University of





Michigan, Ann Arbor, MI, США). На первом этапе весь массив данных был разделен на последовательности: 18 фреймов (временных интервалов) по 10 с и 4 фрейма по 45 с. Далее строили карты коррекции поглощения гамма-квантов, а для исследования на фоне нагрузочного стресс-теста дополнительно рассчитывали поправку на четырехкратно завышенную дозу. Следующим шагом являлась реконструкция полученных последовательностей по короткой оси сердца. На итоговом этапе строили кривые “активность–время” для исследований в условиях покоя и фармакологического стресс-теста. Значения коронарного кровотока и РМК вычислялись автоматически на основе односоставной модели движения жидкости. РМК определяли для левого желудочка в целом – глобальный РМК, а также в отдельности для бассейна каждого магистрального сосуда сердца (передней нисходящей артерии, огибающей артерии и правой коронарной артерии – региональный РМК).

#### **Перфузионная сцинтиграфия миокарда.**

Запись сцинтиграфического изображения выполняли в ЭКГ-синхронизированном режиме (16 фреймов на сердечный цикл) через 90 мин после инъекции РФП. Во время записи пациент располагался в положении лежа на спине с закинутыми за голову руками. Продолжительность записи составляла 6 мин.

Нативные данные, полученные в ходе исследования миокардиальной перфузии, обрабатывали в специализированной программе Corridor 4DM (University of Michigan, Ann Arbor, MI, США) с использованием срезов по короткой и длинной осям сердца, а также 17-сегментарной полярной карты левого желудочка, нормализованной к пикселю с максимальным счетом импульсов, который считают за 100% аккумуляции РФП в миокарде левого желудочка [11, 12].

Полуколичественный расчет локальных нарушений перфузии левого желудочка представляли в баллах, которые рассчитывали следующим образом: 0 – аккумуляция РФП в миокард  $\geq 70\%$  от максимального; 1 – незначительно (50–69%) выраженные, 2 – умеренно (30–49%) выраженные, 3 – выраженные (10–29%) и 4 – резко выраженные (<10%) дефекты накопления индикатора. Нарушение перфузии определяли как сумму баллов во всех 17 сегментах. При этом значение <4 баллов расценивали как норму; 4–8 – как легкое; 9–13 – как умеренное; >13 – как тяжелое нарушение миокардиальной перфузии. Таким образом, рассчитывали нарушение перфузии на нагрузке (SSS – Summed Stress Score), в покое (SRS – Summed Rest Score), а также их разницу (SDS – Summed Difference Score [SDS=SSS–SRS]).

Все указанные показатели были рассчитаны как для всего левого желудочка в целом, так и отдельно для бассейна левой передней нисходящей, огибающей и правой коронарных артерий [13, 14].

Статистическую обработку результатов выполняли при помощи программ SPSS 18.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, США) и MedCalc 12.1.14.0 (MedCalc Software, Mariakerke, Бельгия). Полученные данные не подчинялись нормальному закону распределения (по критерию Шапиро–Уилка), в связи с чем были представлены в виде медианы и квантилей Me (Q25;Q75). Статистическую значимость межгрупповых различий оценивали в соответствии с непараметрическими критерием Манн–Уитней. Для нахождения дифференциальной границы (Cut-off Value) между исследуемыми величинами в независимых выборках проводили ROC-анализ с построением ROC-кривых. Сравнение площадей под ROC-кривыми было выполнено методом DeLong. Статистически значимыми различия считались при  $p < 0,05$ .

#### **Результаты**

В результате проведенного анализа установлено, что значения глобального РМК были значительно ниже у пациентов с многососудистым атеросклерозом коронарных артерий, чем в группе с одно- и двухсосудистым поражением коронарных артерий. Статистически значимых различий РМК по бассейнам магистральных сосудов сердца между группами выявлено не было (см. таблицу).

При сравнении результатов перфузионной сцинтиграфии миокарда между исследуемыми группами не было выявлено достоверных различий ни по одному показателю (см. таблицу).

Проведенный ROC-анализ показал, что при значении глобального РМК <1,42 чувствительность и специфичность динамической ОФЭКТ (относительно инвазивной КАГ) в идентификации многососудистого атеросклероза коронарных артерий составляют 68 и 86,4% (AUC = 0,808;  $p < 0,05$ ), тогда как у перфузионной сцинтиграфии миокарда данные значения составляют 39,1 и 86,4% (AUC = 0,655;  $p < 0,05$ ) соответственно. При проведении сравнения площадей под ROC-кривыми между SSS и глобальным РМК были выявлены значимые различия между ними (рис. 2).

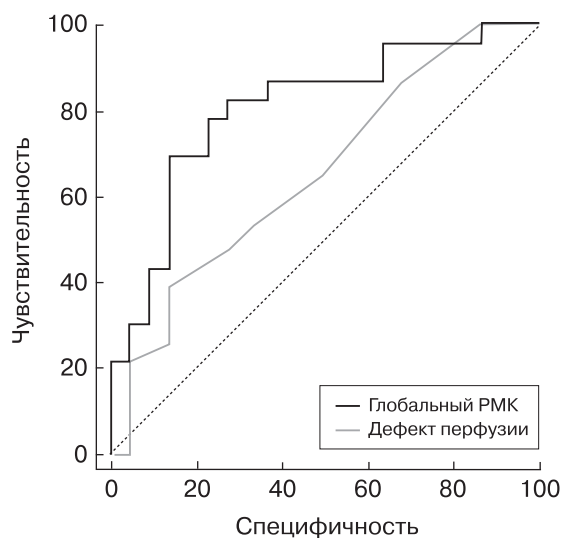
Чувствительность и специфичность показателя РМК (относительно ФКР), определенного с помощью динамической ОФЭКТ миокарда, в оценке гемодинамической значимости стенозов коронарных артерий при его значении <1,33 составили 100% (рис. 3).



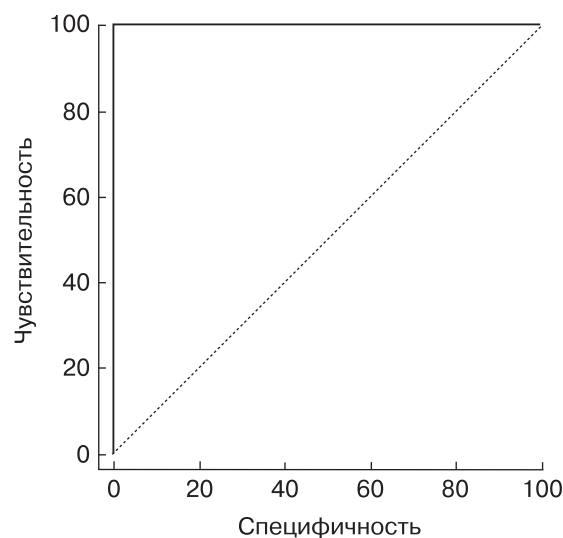
Значения глобального и регионального резерва миокардиального кровотока у пациентов с различной степенью выраженности атеросклероза коронарных артерий

| Показатель                         | Группа пациентов с многососудистым поражением КА (n = 30) | Группа пациентов с одно- и двухсосудистым поражением КА (n = 12) | Уровень статистической значимости (p < 0,05) |      |
|------------------------------------|---|--|--|------|
| Глобальный PMK                     | 1,28 (1,01; 1,52)   | 1,67 (1,36; 2,14)  | 0,03   |      |
| Региональный PMK                   |   |  |  |      |
| ПНА                                | 1,20 (1,07; 1,40)   | 1,65 (1,34; 1,99)  | 0,06   |      |
| ОА                                 | 1,34 (0,98; 1,63)   | 1,56 (1,28; 2,72)  | 0,06   |      |
| ПКА                                | 1,24 (0,98; 1,76)   | 1,71 (1,21; 2,26)  | 0,07   |      |
| Перфузионная сцинтиграфия миокарда |   |  |  |      |
| Общее                              | SSS   | 5,0 (3,0; 9,0)   | 5,0 (2,5; 7,5)                               | 0,45 |
|                                    | SRS   | 2,5(1; 4)  | 5 (3,25; 6,75)                               | 0,15 |
|                                    | SDS   | 3 (2;4)  | 1 (1;1)                                      | 0,08 |
| ПНА                                | SSS   | 1,5 (0,0; 3,0)   | 1,0 (0,5; 3,0)                               | 0,69 |
|                                    | SRS   | 0 (0; 1,25)  | 2,5 (2; 3)                                   | 0,06 |
|                                    | SDS   | 1(0; 2)  | 0,5 (0; 1)                                   | 0,75 |
| ОА                                 | SSS   | 1,0 (0,0; 2,0)   | 0,5 (0,0; 3,0)                               | 0,67 |
|                                    | SRS   | 0(0; 1)  | 0,5 (0; 2,5)                                 | 0,75 |
|                                    | SDS   | 0,5 (0; 1,25)  | 0,5 (0; 1)                                   | 0,68 |
| ПКА                                | SSS   | 2,0 (2,0; 3,0)   | 1,5 (0,5; 4,0)                               | 0,78 |
|                                    | SRS   | 1,5 (0; 2)   | 1 (1; 1,75)                                  | 0,62 |
|                                    | SDS   | 1 (0; 1,25)  | 1 (1; 1,75)                                  | 0,62 |

*Примечание.* SSS – Summed Stress Score, отражает нарушение перфузии на фоне нагрузки, SRS – Summed Rest Score – в покое, SDS – Summed Difference Score, разницу нарушения перфузии на фоне нагрузки и в условиях покоя. ПНА – передняя нисходящая артерия; ОА – огибающая артерия; ПКА – правая коронарная артерия.



**Рис. 2.** ROC-кривая, отражающая диагностические возможности PMK в определении многососудистого поражения коронарных артерий.



**Рис. 3.** ROC-кривая, отражающая диагностические возможности PMK в оценке гемодинамической значимости стенозов коронарных артерий.



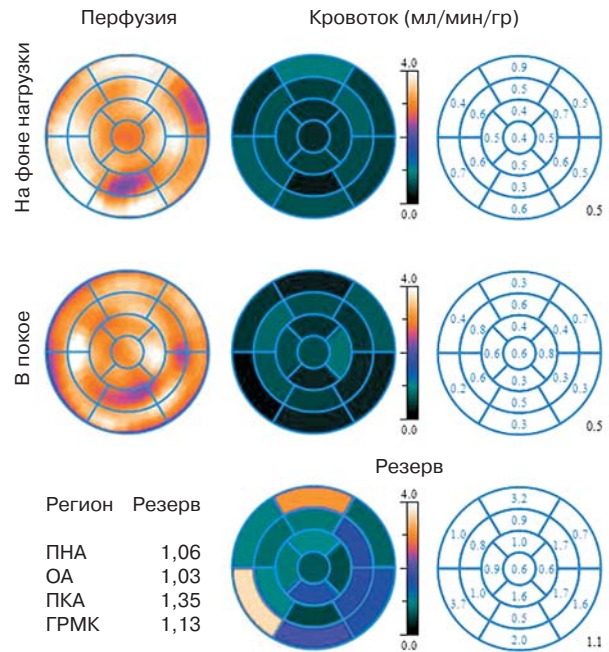
## Обсуждение

В результате проведенного исследования было установлено, что сниженные значения глобально-го РМК у пациентов с многососудистым атеросклеротическим поражением коронарного русла свидетельствуют о наличии гемодинамически значимых стенозов в бассейнах трех коронарных артерий. При этом перфузионная картина у пациентов данной группы была не сопоставима с тяжестью поражения сосудов сердца. Этот факт, наиболее вероятно, связан с так называемым феноменом “сбалансированной ишемии”, который наблюдается при многососудистом поражении коронарных артерий и является следствием глобального равномерного снижения перфузии миокарда левого желудочка (рис. 4) [11].

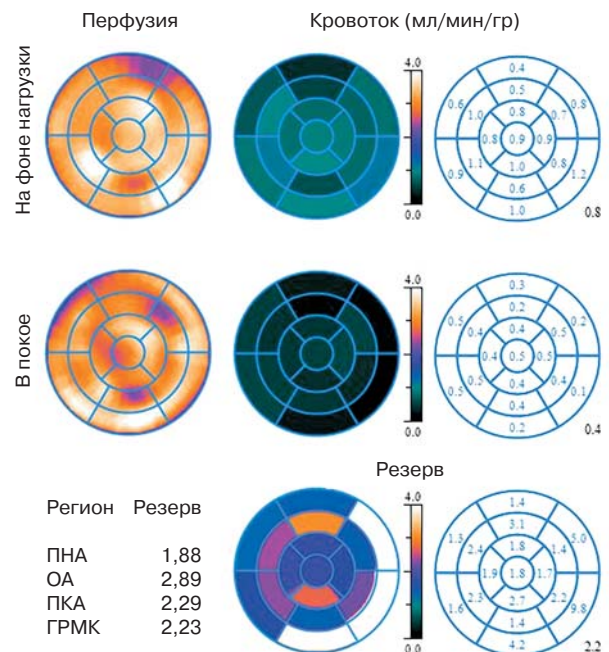
В идентификации многососудистого поражения коронарных артерий чувствительность показателя РМК, определенного с помощью динамической ОФЭКТ, оказалась в 2 раза выше по сравнению со стандартной перфузионной сцинтиграфией миокарда.

Равномерное снижение перфузии миокарда левого желудочка при многососудистом поражении является источником ложноотрицательных результатов визуального и полуколичественного анализа не только стандартной перфузионной сцинтиграфии миокарда, но и ПЭТ. Для преодоления данного ограничения в ПЭТ определяют значения миокардиального кровотока и коронарного резерва. Данный подход позволил повысить информативность ПЭТ в идентификации многососудистого поражения коронарных артерий до 88% при использовании <sup>82</sup>Rb в качестве перфузионного агента [15]. В нашем исследовании диагностическая точность динамической ОФЭКТ миокарда с <sup>99m</sup>Tc-Технетрилом составила 78%, что приближает ее по информативности к ПЭТ-исследованию.

Вторым фрагментом работы является сопоставление результатов перфузионной сцинтиграфии миокарда и показателя РМК со значениями ФКР, определенного прямым путем у пациентов с одно- и двухсосудистым поражением артерий сердца (рис. 5). Проведенный ROC-анализ показал, что чувствительность и специфичность динамической ОФЭКТ миокарда в оценке гемодинамической значимости пограничных стенозов коронарных артерий имели максимальные значения (100 и 100% соответственно). Это обусловлено отсутствием как ложноположительных, так и ложноотрицательных результатов. Мы полагаем, что с увеличением количества пациентов в этой группе данные показатели могут снизиться. Тем не менее хорошая сопоставимость показателей РМК и ФКР в определении гемодинамической значимости сте-

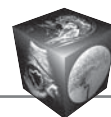


**Рис. 4.** Результаты перфузионной сцинтиграфии и динамической ОФЭКТ миокарда на фоне нагрузочной пробы и в условиях покоя пациента с трехсосудистым поражением коронарных артерий (по данным инвазивной КАГ: ПНА – 75%; ОА – 70%; ПКА – 75%). Сниженные значения как регионального РМК (по бассейнам коронарных сосудов), так и глобального РМК.



**Рис. 5.** Результаты перфузионной сцинтиграфии и динамической ОФЭКТ миокарда на фоне нагрузочной пробы и в условиях покоя пациента с двухсосудистым поражением коронарных артерий (по данным инвазивной КАГ: ПНА – 70%; ПКА – 40%). Показатель ФКР для передней нисходящей артерии 0,88 (норма). Глобальный и региональные значения РМК в пределах нормы.





нозов коронарных артерий свидетельствует о высоких диагностических возможностях динамической ОФЭКТ в уточнении показаний к реваскуляризации миокарда левого желудочка.

Поиск более простого и менее дорогостоящего метода оценки миокардиального резерва на сегодняшний день считается одним из основных направлений современной кардиологии. Полученные нами данные согласуются с результатами работ других исследовательских групп, в которых показана принципиальная возможность оценки миокардиального резерва методом динамической ОФЭКТ [16–18] или планарной сцинтиграфии [19] с высокими значениями диагностической точности. Несмотря на то что указанные научно-исследовательские группы использовали оригинальные протоколы проведения сцинтиграфического исследования, результаты и выводы имеют сходный характер. Так, группой ученых из Великобритании под руководством S. Ben-Haim [18] было проведено исследование по оценке глобального и регионального РМК у пациентов с различной степенью атеросклеротического поражения. В 1-ю группу включались больные ИБС с наличием стенозов  $\geq 50\%$ , 2-ю группу – составили пациенты с сужениями коронарных артерий  $<50\%$ . В результате проведенного авторами анализа показатель РМК в бассейнах коронарных артерий с наличием ангиографически значимых стенозов был значимо ниже и составил 1,11 (1,01–1,21) в сравнении с интактными участками миокарда – 1,3 (1,12–1,67). Эти результаты согласуются с полученными нами данными, однако с некоторой недооценкой значений РМК. Похожее исследование было проведено группой исследователей из США [17], в котором использовался идентичный дизайн исследования и были получены сходные с нашими научные результаты.

В Российской Федерации проблемой оценки коронарного кровотока и РМК занимаются несколько исследовательских коллективов. Так, в работах Д.В. Рыжковой и И.В. Шуруповой показано клиническое значение ПЭТ в комплексной диагностике ИБС, в том числе и оценке РМК у пациентов с ИБС с различной степенью поражения коронарных артерий [16, 20, 21].

## Заключение

Выполнение стандартной перфузионной сцинтиграфии миокарда в сочетании с методикой определения РМК позволяет повысить диагностическую значимость сцинтиграфического подхода в оценке нарушений миокардиальной микроциркуляции при многососудистом поражении коронарных артерий. Определение РМК с помощью

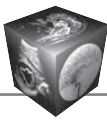
динамической ОФЭКТ является перспективным методом неинвазивной оценки гемодинамической значимости пограничных стенозов коронарных артерий.

Внедрение рассматриваемой методики в практику клинических исследований будет способствовать углубленному изучению процессов миокардиальной микроциркуляции и позволит более адекватно определять тактику лечения коронарной недостаточности.

## Список литературы

1. Mozaffarian D., Benjamin E.J., Go A.S. et al. Executive Summary: Heart Disease and Stroke Statistics–2016 Update. *Circulation*. 2016; 133 (4): 447–454. DOI: 10.1161/CIR.0000000000000366.
2. Windecker S., Kolh P., Alfonso F. et al. 2014 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization. *Eur. Heart J.* 2014; 35 (37): 2544–2644. DOI: 10.1093/eurheartj/ehu278.
3. Ito Y., Kato C., Noriyasu K. et al. Estimation of myocardial blood flow and myocardial flow reserve by 99mTc-sestamibi imaging: comparison with the results of [ $^{15}\text{O}$ ]  $\text{H}_2\text{O}$  PET. *EJNMMI*. 2003; 2: 281–287.
4. 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. *Circulation J.* 2005; 69: 188–193.
5. Wells R.G., Timmins R., Klein R. et al. Dynamic SPECT measurement of absolute myocardial blood flow in a porcine. *J. Nucl. Med.* 2014; 55: 1685–1691. DOI: 10.2967/jnumed.114.139782.
6. Scanlon P.J., Faxon D.P., Audet A.M. et al. ACC/AHA Guidelines for Coronary Angiography: Executive Summary and Recommendations. *Circulation*. 1999; 99: 2345–2357.
7. Мочула А.В., Завадовский К.В., Лишманов Ю.Б. Методика определения резерва миокардиального кровотока с использованием нагрузочной динамической однофотонной эмиссионной компьютерной томографии. *Бюллетень экспериментальной биологии и медицины*. 2015; 12: 845–848.
8. Мочула А.В., Завадовский К.В., Андреев С.Л., Лишманов Ю.Б. Динамическая однофотонная эмиссионная компьютерная томография миокарда как метода идентификации многососудистого поражения коронарного русла. *Вестник рентгенологии и радиологии*. 2016; 97 (5): 289–295. DOI: <http://dx.doi.org/10.20862/0042-4676-2016-97-5-289-295>.
9. Mochula A., Zavadovskiy K., Andreev S., Lishmanov Y.U. Dynamic single-photon emission computed tomography data analysis: Capabilities for determining functional significance of coronary artery atherosclerosis. MATEC Web of Conferences. 2016; 79: 1–6. DOI: <https://doi.org/10.1051/mateconf/20167901080>.
10. Henzlova M.J., Duvall W.L., Einstein A.J. et al. Stress protocols and tracers. *J. Nucl. Cardiol.* 2006; 6: 80–90. DOI: 10.1016/j.nuclcard.2006.08.011
11. Лишманов Ю.Б., Чернов В.И. Национальное руководство по радионуклидной диагностике. Томск: СТТ, 2010; т. 1. 219 с.
12. Лишманов Ю.Б., Завадовский К.В., Ефимова Н.Ю. и др. Возможности ядерной медицины в диагностике





ИЗДАТЕЛЬСТВО  
**ВИДАР**  
МЕДИЦИНСКАЯ  
ЛИТЕРАТУРА

ИНТЕРНЕТ-МАГАЗИН

<http://vidar.ru/>



Интернет-магазин Издательства «Видар» предлагает своим покупателям профессиональную медицинскую литературу по издательским ценам!

Мы предлагаем вам несколько вариантов доставки: самовывоз, доставка курьером по Москве, доставка почтой в другие регионы.

Ждем Вас на нашем интернет-ресурсе. Также вы сможете оформить подписку на еще не вышедшие издания и купить их по более выгодной цене!

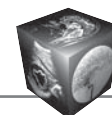
Контакты:  
+7-495-768-0434; +7-495-589-8660

сердечно-сосудистых заболеваний. *Сибирский медицинский журнал*. 2015; 2: 21–29.

13. Underwood S.R., Anagnostopoulos C., Cerqueira M. et al. Myocardial perfusion scintigraphy: the evidence. *Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging*. 2004; 31 (2): 261–291. DOI: 10.1007/s00259-003-1344-5
14. Сергиенко В.Б., Аншелес А.А. Руководство по кардиологии в 4-х томах; Под ред. Е.И. Чазова. М.: Практика, 2014; т. 2: 571–612.
15. Parkash R., deKemp R.A., Ruddy T.D. et al. Potential utility of Rubidium 82 PET quantification in patients with 3-vessel coronary artery disease. *J. Nucl. Cardiol*. 2004; 11: 440–449. DOI: 10.1016/j.nuclcard.2004.04.005.
16. Рыжкова Д.В., Нифонтов Е.М., Тютин Л.А. Позитронная эмиссионная томография как метод неинвазивной оценки миокардиального кровотока и коронарного резерва у пациентов с сердечно-сосудистой патологией. *Артериальная гипертензия*. 2006; 3: 200–211.
17. Storto G., Sorrentino A.R., Pellegrino T. et al. Assessment of coronary flow reserve by sestamibi imaging in patients with typical chest pain and normal coronary arteries. *Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging*. 2007; 35 (9): 1156–1161. DOI 10.1007/s00259-006-0333-x.
18. 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. Nuclear Med*. 2013; 54(5): 873–879. DOI: 10.2967/jnumed.112.109652.
19. Hsu B., Chen F.C., Wu T.C. et al. Quantitation of myocardial blood flow and myocardial flow reserve with <sup>99m</sup>Tc-sestamibi dynamic SPECT/CT to enhance detection of coronary artery disease. *Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging*. 2014; 41 (12): 2294–2306. DOI: 10.1007/s00259-014-2881-9.
20. Чернова А.А., Бокерия Л.А., Асланиди И.П., и др. Анализ перфузионных нарушений по данным ПЭТ-КТ миокарда с <sup>13</sup>п-аммонием у пациентов с максимальными и промежуточными стенозами коронарных артерий. *Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН Сердечно-сосудистые заболевания*. 2016; 6: 200–201.
21. Шавман М.Г., Асланиди И.П., Бокерия Л.А. и др. Оценка функциональной значимости стенозов коронарных артерий у больных ИБС методом динамической стресс-ПЭТ/КТ с <sup>13</sup>п-аммонием с применением абсолютных величин миокардиального кровотока с коронарного резерва. *Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН Сердечно-сосудистые заболевания*. 2017; 3: 152–153.

## References

1. Mozaffarian D., Benjamin E.J., Go A.S. et al. Executive Summary: Heart Disease and Stroke Statistics–2016 Update. *Circulation*. 2016; 133 (4): 447–454. DOI: 10.1161/CIR.0000000000000366.
2. Windecker S., Kolh P., Alfonso F. et al. 2014 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization. *Eur. Heart J*. 2014; 35 (37): 2544–2644. DOI: 10.1093/eurheartj/ehu278.
3. Ito Y., Kato C., Noriyasu K. et al. Estimation of myocardial blood flow and myocardial flow reserve by <sup>99m</sup>Tc-sestamibi imaging: comparison with the results of [<sup>15</sup>O] H<sub>2</sub>O PET. *EJNMMI*. 2003; 2: 281–287.
4. 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. *Circulation J.* 2005; 69: 188–193.
5. Wells R.G., Timmins R., Klein R. et al. Dynamic SPECT measurement of absolute myocardial blood flow in a porcine. *J. Nucl. Med.* 2014; 55: 1685–1691. DOI: 10.2967/jnumed.114.139782.
  6. Scanlon P.J., Faxon D.P., Audet A.M. et al. ACC/AHA Guidelines for Coronary Angiography: Executive Summary and Recommendations. *Circulation.* 1999; 99: 2345–2357.
  7. Mochula A.V., Zavadovskij K.V., Lishmanov YU.B. A technique for determining the reserve of myocardial blood flow using dynamic dynamic single-photon emission computed tomography. *Byulleten eksperimentalnoy biologii i meditsini.* 2015; 12: 845–848. (In Russian)
  8. Mochula A.V., Zavadovskij K.V., Andreev S.L., Lishmanov Yu.B. Dynamic single-photon emission computer tomography of the myocardium as a method of identification of multivessel lesion of the coronary artery. *Vestnik rentgenologii i radiologii.* 2016; 97 (5): 289–295. DOI: <http://dx.doi.org/10.20862/0042-4676-2016-97-5-289-295>. (In Russian)
  9. Mochula A., Zavadovskiy K., Andreev S., Lishmanov Y.U. Dynamic single-photon emission computed tomography data analysis: Capabilities for determining functional significance of coronary artery atherosclerosis. MATEC Web of Conferences. 2016; 79: 1–6. DOI: <https://doi.org/10.1051/mateconf/20167901080>.
  10. Henzlova M.J., Duvall W.L., Einstein A.J. et al. Stress protocols and tracers. *J. Nucl. Cardiol.* 2006; 6: 80–90. DOI: 10.1016/j.nuclcard.2006.08.011.
  11. Lishmanov Yu. B, Chernov V.I.. National guidelines for radionuclide diagnostics. Tomsk: STT, 2010; Vol. 1. 219 p. (In Russian)
  12. Lishmanov Yu.B., Zavadovsky K.V., Efimova N.Yu. et al. Prospects of nuclear medicine for the diagnosis of cardiovascular diseases. *Sibirskiy medicinskiy zhurnal.* 2015; 2: 21–29. (In Russian)
  13. Underwood S.R., Anagnostopoulos C., Cerqueira M. et al. Myocardial perfusion scintigraphy: the evidence. *Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging.* 2004; 31 (2): 261–291. DOI: 10.1007/s00259-003-1344-5
  14. Sergienko V.B., Ansheles A.A. Guide to Cardiology in 4 volumes. In 4 vol. Ed. E.I. Chazov. Moscow: Praktika, 2014; Vol 2: 571–612. (In Russian)
  15. Parkash R., deKemp R.A., Ruddy T.D. et al. Potential utility of Rubidium 82 PET quantification in patients with 3-vessel coronary artery disease. *J. Nucl. Cardiol.* 2004; 11: 440–449. DOI: 10.1016/j.nuclcard.2004.04.005.
  16. Ryzhkova D.V., Nifontov E.M., Tjutin L.A. Positron emission tomography as a method of noninvasive assessment of myocardial blood flow and coronary reserve in patients with cardiovascular pathology. *Arterialnaya gipertenziya.* 2006; 3: 200–211. (In Russian)
  17. Storto G., Sorrentino A.R., Pellegrino T. et al. Assessment of coronary flow reserve by sestamibi imaging in patients with typical chest pain and normal coronary arteries. *Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging.* 2007; 35 (9): 1156–1161. DOI 10.1007/s00259-006-0333-x.
  18. 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. Nuclear Med.* 2013; 54(5): 873–879. DOI: 10.2967/jnumed.112.109652.
  19. Hsu B., Chen F.C., Wu T.C. et al. Quantitation of myocardial blood flow and myocardial flow reserve with <sup>99m</sup>Tc-sestamibi dynamic SPECT/CT to enhance detection of coronary artery disease. *Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging.* 2014; 41 (12): 2294–2306. DOI: 10.1007/s00259-014-2881-9.
  20. Chernova A.A., Bokerija L.A., Aslanidi I.P. et al. Analysis of perfusion disorders from data of PET-CT of myocardium with <sup>13</sup>n-ammonium in patients with maximal and intermediate stenoses of coronary arteries. *Bjulleten NCSSH im. A.N. Bakuleva RAMN Serdechno-sosudistye zabolevaniya.* 2016; 6: 200–201. (In Russian)
  21. Shavman M.G., Aslanidi I.P., Bokerija L.A. et al. Assessment of the functional significance of coronary artery stenoses in patients with IHD using dynamic stress PET / CT with <sup>13</sup>n-ammonium with the use of absolute values of myocardial blood flow from the coronary reserve. *Bjulleten NCSSH im. A.N. Bakuleva RAMN Serdechno-sosudistye zabolevaniya.* 2017; 3: 152–153. (In Russian)

Поступила в редакцию 1.06.2017.  
Принята к печати 19.06.2017.

Received on 1.06.2017.  
Accepted for publication on 19.06.2017.