

Роль нагрузочной динамической однофотонной эмиссионной компьютерной томографии с определением резерва миокардиального кровотока в оценке значимости стенозов коронарных артерий

Завадовский К. В., Мочула А. В., Врублевский А. В., Баев А. Е., Мальцева А. Н., Бощенко А. А.

Цель. Изучить роль глобальных и региональных скintiграфических индексов миокардиальной перфузии, кровотока и резерва в определении анатомической и функциональной значимости стенозов коронарных артерий (КА).**Материал и методы.** В двойное слепое сравнительное исследование включено 23 больных (средний возраст 61,2±6,8 лет, 12 (52%) женщин, 11 (48%) мужчин). Всем больным проведена нагрузочная динамическая однофотонная эмиссионная компьютерная томография (ОФЭКТ) с аденозинтрифосфатом (АТФ) (140 мкг/кг/мин за 6 мин). Нарушения миокардиальной перфузии оценивали полуколичественным методом, определяли суммы баллов для исследования в покое (SRS), на нагрузке (SSS) и их разницу (SDS). Оценивали глобальный (о) и региональный (р) миокардиальный кровоток (МК); резерв МК (РМК) рассчитывали, как отношение МК на нагрузке и в покое. Коронарную ангиографию (КАГ) проводили в течение 1 нед. после ОФЭКТ, степень сужения КА оценивали по диаметру. Анатомически значимыми считали стенозы >50%. Оценку фракционного резерва кровотока (ФРК) выполняли как отношение среднего интракоронарного давления в устье КА к давлению дистальнее стеноза на пике инфузии АТФ. ФРК ≤0,80 считали признаком гемодинамически значимого стеноза.**Результаты.** Ни регионарные, ни глобальные скintiграфические индексы, отражающие миокардиальную перфузию и кровотока, не показали статистической значимости как маркеры стенозов КА >50%. Среди маркеров перфузии только SSS_o со значением >4 продемонстрировал хорошую чувствительность и специфичность при диагностике гемодинамически значимых (ФРК ≤0,80) стенозов (AUC 0,76; p=0,002; чувствительность 81,8%, специфичность 83,3%). Следующие региональные потоковые индексы позволили статистически значимо идентифицировать гемодинамически значимые стенозы КА: МК_p на нагрузке с пограничным значением ≤0,54 мл/мин/г (AUC 0,8; p=0,0003; чувствительность 57%, специфичность 92%) и РМК_p с пограничным значением ≤1,5 (AUC 0,86; p<0,0001; чувствительность 71,4%, специфичность 92,8%).**Заключение.** Доказано, что глобальные и региональные скintiграфические индексы МК и резерва являются чувствительными и специфичными маркерами гемодинамически значимых (ФРК ≤0,80) коронарных стенозов и лучше стандартной ОФЭКТ миокарда позволяют провести топическую диагностику поражения.**Ключевые слова:** динамическая однофотонная эмиссионная компьютерная томография, резерв миокардиального кровотока, коронарный резерв, ишемическая болезнь сердца, атеросклероз коронарных артерий.**Конфликт интересов:** не заявлен.

ФГБНУ Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук, Научно-исследовательский институт кардиологии, Томск, Россия.

Завадовский К. В.* — д.м.н., зав. лабораторией радионуклидных методов исследования, ORCID: 0000-0002-1513-8614, Мочула А. В. — к.м.н., н.с. лаборатории радионуклидных методов исследования, ORCID: 0000-0003-0883-466X, Врублевский А. В. — д.м.н., с.н.с. отделения атеросклероза и ИБС, ORCID: 0000-0002-7981-8547, Баев А. Е. — к.м.н., зав. отделением рентгенохирургических методов диагностики и лечения, ORCID: 0000-0002-8308-6254, Мальцева А. Н. — клинический ординатор лаборатории радионуклидных методов исследования, ORCID: 0000-0002-1311-0378, Бощенко А. А. — д.м.н., зам. директора по научной работе, с.н.с. отделения атеросклероза и ИБС, ORCID: 0000-0001-6009-0253.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author): konstzav@gmail.com

АТФ — аденозинтрифосфат, ИБС — ишемическая болезнь сердца, КА — коронарные артерии, КАГ — коронарная ангиография, ЛЖ — левый желудочек, МК — миокардиальный кровоток, МК_o — глобальный МК, МК_p — региональный МК, ОФЭКТ — однофотонная эмиссионная компьютерная томография, ПНА — передняя нисходящая артерия, ПЭТ — позитронная эмиссионная томография, ОА — огибающая артерия, ПКА — правая коронарная артерия, РМК — резерв миокардиального кровотока, РМК_o — глобальный МК, РМК_p — региональный МК, ФРК — фракционный резерв кровотока, SRS — сумма баллов для исследования в покое, SRS_o — глобальный, SRS_p — региональный, SSS — сумма баллов для исследования на нагрузке, SSS_o — глобальный, SSS_p — региональный, SDS — разница сумм баллов между нагрузкой и покоем, SDS_o — глобальный, SDS_p — региональный.

Рукопись получена 01.11.2019

Рецензия получена 19.11.2019

Принята к публикации 19.11.2019

**Для цитирования:** Завадовский К. В., Мочула А. В., Врублевский А. В., Баев А. Е., Мальцева А. Н., Бощенко А. А. Роль нагрузочной динамической однофотонной эмиссионной компьютерной томографии с определением резерва миокардиального кровотока в оценке значимости стенозов коронарных артерий. *Russian Journal of Cardiology*. 2019;24(12):40-46
doi:10.15829/1560-4071-2019-12-40-46**Role of stress in dynamic single-photon emission computed tomography with myocardial perfusion reserve determination in assessing the severity of coronary artery stenosis**

Zavadovsky K. V., Mochula A. V., Vrublevsky A. V., Baev A. E., Maltseva A. N., Boshchenko A. A.

Aim. To assess the role of global and selected scintigraphic scores of myocardial perfusion, blood flow and reserve in the anatomical and functional significance of coronary artery (CA) stenosis.**Material and methods.** The double-blind comparative study included 23 patients (mean age 61,2±6,8 years, 12 (52%) women, 11 (48%) men). All patients underwent stress dynamic single-photon emission computed tomography (SPECT) with

adenosine triphosphate (ATP) (140 µg/kg/min in 6 minutes). Myocardial perfusion disorders were assessed by a semi-quantitative method, the total Summed Stress Score (SSS), the Summed Rest Score (SRS), and the Summed Difference Score (SDS) were determined. Global (g) and regional (r) myocardial perfusion (MP) were evaluated; myocardial perfusion reserve (MPR) was calculated as the ratio of MP at stress and at rest. Coronary angiography (CAG) was performed within 1 week after

SPECT, the amount of CA narrowing was evaluated by diameter. Stenoses >50% were considered anatomically significant. The assessment of the fractional flow reserve (FFR) was performed by the ratio of the mean intracoronary pressure at the CA ostia to the pressure distal to the stenosis at the ATP infusion peak. FFR \leq 0,80 was considered a sign of hemodynamically significant stenosis.

Results. Neither regional nor global scintigraphic scores reflecting myocardial perfusion showed statistical significance as markers of CA stenosis >50%. Among perfusion markers, only SSSg (>4) showed good sensitivity and specificity in the diagnosis of hemodynamically significant (FFR \leq 0,80) stenoses (AUC 0,76; $p=0,002$; sensitivity 81,8%, specificity 83,3%). The following regional flow scores allowed identification of hemodynamically significant CA: stress MPr \leq 0,54 ml/min/g (AUC 0,8; $p=0,0003$; sensitivity 57%, specificity 92%) and MPR \leq 1,5 (AUC 0,86; $p<0,0001$; sensitivity 71,4%, specificity 92,8%).

Conclusion. It is proved that global and regional scintigraphic scores of MP and MPR are sensitive and specific markers of hemodynamically significant (FFR \leq 0,80) coronary stenosis. It can be more useful for localization diagnosis of the lesion than standard SPECT.

Key words: dynamic single-photon emission computed tomography, myocardial perfusion reserve, coronary flow reserve, coronary artery disease, coronary artery atherosclerosis.

Conflicts of Interest: nothing to declare.

Tomsk National Research Medical Center, Cardiology Research Institute, Tomsk, Russia.

Zavadovsky K. V. ORCID: 0000-0002-1513-8614, Mochula A. V. ORCID: 0000-0003-0883-466X, Vrublevsky A. V. ORCID: 0000-0002-7981-8547, Baev A. E. ORCID: 0000-0002-8308-6254, Maltseva A. N. ORCID: 0000-0002-1311-0378, Boshchenko A. A. ORCID: 0000-0001-6009-0253.

Received: 01.11.2019 **Revision Received:** 19.11.2019 **Accepted:** 19.11.2019

For citation: Zavadovsky K. V., Mochula A. V., Vrublevsky A. V., Baev A. E., Maltseva A. N., Boshchenko A. A. Role of stress in dynamic single-photon emission computed tomography with myocardial perfusion reserve determination in assessing the severity of coronary artery stenosis. *Russian Journal of Cardiology*. 2019;24(12):40–46. (In Russ.)

doi:10.15829/1560-4071-2019-12-40-46

Визуализирующие стресс-тесты занимают ведущее место при неинвазивной диагностике ишемической болезни сердца (ИБС) [1]. Однофотонная эмиссионная компьютерная томография (ОФЭКТ), основанная на оценке нарушений перфузии, демонстрирует высокую чувствительность при выявлении анатомически и гемодинамически значимых коронарных стенозов в сравнении с коронарной ангиографией (КАГ) и фракционным резервом кровотока (ФРК) [2]. Однако метод имеет ряд ограничений, связанных с полуколичественным характером оценки нарушений перфузии, когда за “норму” принимают область миокарда с максимальным накоплением перфузионного индикатора [3, 4]. В отличие от ОФЭКТ, нагрузочная позитронная эмиссионная томография (ПЭТ), демонстрирует более высокую специфичность и точность за счет количественной оценки миокардиального кровотока (МК) и резерва миокардиального кровотока (РМК) в бассейне каждой артерии [5–7]. Однако техническая сложность, невысокая доступность и большие операционные расходы существенно ограничивают применение ПЭТ в реальной клинической практике. Появление новых гамма-камер, основанных на полупроводниковых (кадмий-цинк-теллуридовых) детекторах позволило повысить пространственное и временное разрешение метода [8] и количественно анализировать показатели МК [9, 10]. В недавних исследованиях были продемонстрированы сопоставимые значения РМК, рассчитанного при нагрузочной ОФЭКТ, выполненной с помощью СЗТ-камеры, и нагрузочной ПЭТ [11, 12]. Ранее мы установили, что уровень РМК при ОФЭКТ тесно взаимосвязан со значениями ФРК [13]. Однако анализ результатов нагрузочной динамической ОФЭКТ с определением РМК для диагностики анатомической и функцио-

нальной значимости стенозов коронарных артерий (КА) ранее выполнен не был.

Цель исследования: изучить роль глобальных и региональных скинтиграфических индексов миокардиальной перфузии, кровотока и резерва в определении анатомической и функциональной значимости стенозов КА.

Материал и методы

Дизайн исследования. В двойное слепое сравнительное исследование включено 70 больных с установленным диагнозом или подозрением на ИБС. Критерии исключения: острый коронарный синдром давностью <3 мес.; абсолютные противопоказания к проведению нагрузочных исследований и коронарной ангиографии; миокардиты, кардиомиопатии, умеренные и тяжелые клапанные поражения сердца; фибрилляция предсердий. Дизайн исследования представлен на рисунке 1. Всем больным проводили нагрузочную динамическую ОФЭКТ миокарда с ^{99m}Tc -метоксиизобутилизонитрилом (^{99m}Tc -МИБИ, Технетрил, “Диамед”, Россия) с расчетом МК и РМК. В течение 1–5 дней ($3,7 \pm 1,2$) после ОФЭКТ выполняли КАГ. У больных со стенозами 30–90% как минимум в одной магистральной коронарной артерии при КАГ проводили определение ФРК. Исследователь, выполнявший КАГ и оценку ФРК, не имел сведений о данных ОФЭКТ и РМК, и наоборот. Протокол исследования был одобрен комитетом по биомедицинской этике НИИ кардиологии Томского НИМЦ. Все пациенты подписали информированное согласие на участие в исследовании.

Динамическая ОФЭКТ с оценкой дефектов перфузии, миокардиального кровотока и резерва. Подготовка пациентов, запись и обработка динамических и стати-

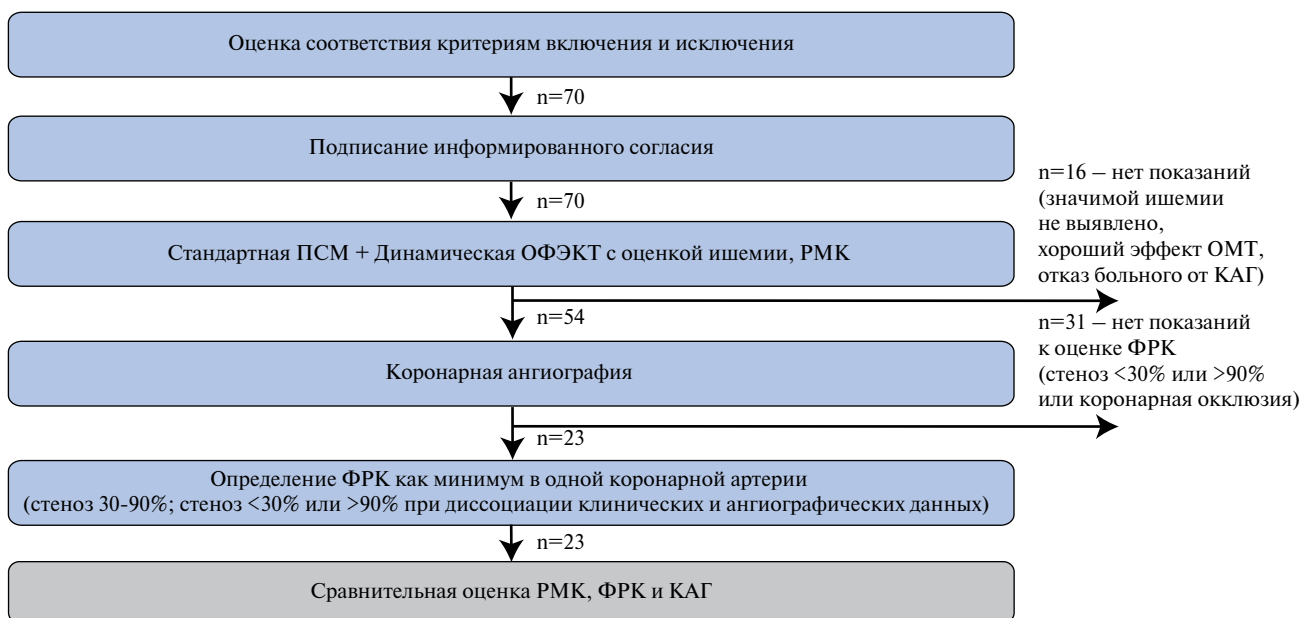


Рис. 1. Дизайн исследования.

Сокращения: ОФЭКТ — одн офотонная эмиссионная компьютерная томография, РМК — резерв миокардиального кровотока, ФРК — фракционный резерв кровотока, КАГ — коронарная ангиография.

ческих ОФЭКТ миокарда были подробно изложены нами в предыдущей работе [13– 15]. Запись была выполнена по однодневному протоколу “покой-нагрузка”. В качестве стресс-теста был использован аденозинтрифосфат (АТФ), в дозе 140 мкг/кг/мин [16]. Средняя доза РПФ в покое — 245,3±42,3 МБк, на нагрузке — 736,0±127,0 МБк. Все исследования были выполнены на томографе Discovery NM/CT 570c (GE Healthcare, Milwaukee, WI, США), оснащенный гамма-камерой с полупроводниковыми детекторами.

Оценку МК и перфузии осуществляли с использованием специализированного программного обеспечения Corridor 4DM SPECT и 4DM Reserve v.2015 (INVIA, Ann Arbor, MI, США).

Согласно общепринятому подходу [17], по сумме баллов для исследования в покое, на нагрузке и по их разнице определяли глобальные (SSS_o , SDS_o , SRS_o — для всего миокарда левого желудочка (ЛЖ) и регионарные (SSS_p , SDS_p , SRS_p — по бассейнам коронарных артерий) нарушения миокардиальной перфузии. Оценивали глобальный (o) и региональный (p) МК; РМК рассчитывали, как отношение МК на нагрузке и в покое [5].

КАГ и определение ФРК. КАГ была проведена на ангиографической системе Axiom Artis (Siemens; Erlangen, Германия). Степень сужения КА оценивали по диаметру. Анатомически значимыми считали стенозы >50% [18]. Определение ФРК осуществляли с помощью консоли ILUMIEN (St. Jude Medical, St. Paul, MN, США) и проводников (0,014 дюймов) с датчиком давления Aeris (St. Jude Medical). В качестве стресс-агента использовали внутривенную инфузию

АФТ 140 мкг/кг/мин, выполняемой в течение 6 мин. ФРК рассчитывали, как отношение среднего интракоронарного давления в устье КА к давлению дистальнее стеноза на пике нагрузки. Значения ФРК $\leq 0,80$ считали признаком гемодинамически значимого коронарного стеноза [18].

Статистический анализ. Количественные признаки представлены как медиана и квартили — Me [Q25; Q75] или среднее значение и стандартное отклонение ($M \pm SD$). Встречаемость признака представлена как n (% от общего числа). Значимость различий в группах оценивали непараметрическим тестом Mann-Whitney. Анализ взаимосвязей выполняли с использованием коэффициента корреляции Spearman. Различия считали статистически значимыми при уровне $p < 0,05$. Для определения значения роли глобальных и региональных скинтиграфических индексов миокардиальной перфузии, МК и РМК, способных служить критерием гемодинамически значимого коронарного стеноза при ОФЭКТ миокарда, использовали ROC-анализ (Receiver Operating Characteristic Analysis). Анализ выполнен с помощью программ SPSS 19.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, США), MedCalc 17.4 (MedCalc Software, Mariakerke, Бельгия).

Результаты

В окончательную выборку было включено 23 пациента (средний возраст 61,2±6,8 лет, 11 (48%) мужчин), 12 с подозрением на ИБС, 11 с ранее верифицированным диагнозом ИБС), которые успешно прошли все 3 этапа исследования: нагрузочную ОФЭКТ с определением РМК, КАГ с оценкой ФРК

Таблица 1

Клиническая характеристика больных, включенных в исследование (n=23)

Признак	M±SD или n (%)
Симптомы и данные анамнеза	
Боль в грудной клетке: типичная стенокардия/атипичная стенокардия или одышка при нагрузке/кардиалгия	5 (22%)/10 (43%)/8 (35%)
Предвестовая вероятность ИБС (только для больных с вероятной ИБС, n=12)	52±13
Сердечная недостаточность, NYHA, класс 0/1/2	4 (18%)/18 (78%)/1 (4%)
Гиперхолестеринемия, в том числе	17 (74%)
– достигнутый целевой уровень	10 (43%)
– недостигнутый целевой уровень	7 (31%)
Артериальная гипертензия	20 (87%)
Сахарный диабет	5 (22%)
Курение, в том числе	14 (61%)
– в настоящее время	8 (35%)
– в прошлом	6 (26%)
Атеросклероз периферических артерий (бляшки >20%)	15 (65%)
Инфаркт миокарда в анамнезе	11 (47%)
Данные объективных исследований	
ИМТ, кг/м ²	28,5±4,4
Общий холестерин, ммоль/л	4,61±0,94
Глюкоза, ммоль/л	6,76±2,49
ФВ ЛЖ в В-режиме, %, в том числе	64,2±6,4
– ФВ ЛЖ >50%, n (%)	22 (96%)
– ФВ ЛЖ 40-50%, n (%)	1 (4%)
Лечение	
Бета-адреноблокаторы	17 (74%)
Антагонисты кальция	6 (26%)
Нитраты	4 (17%)
Ингибиторы АПФ	14 (61%)
Антагонисты АТ-рецепторов	7 (30%)
Аспирин	23 (100%)
Статины	23 (100%)

Примечание: n — количество пациентов, M±SD — среднее значение и стандартное отклонение.

Сокращения: ИБС — ишемическая болезнь сердца, ИМТ — индекс массы тела, ФВ ЛЖ — фракция выброса левого желудочка, АПФ — ангиотензинпревращающий фермент, АТ-рецепторы — ангиотензиновые рецепторы.

как минимум в одной магистральной КА и сравнение возможностей методов.

Клиническая характеристика пациентов представлена в таблице 1.

Результаты КАГ и оценки ФРК. Анатомическая и функциональная значимости стенозов КА представлена в таблице 2. Диагностировано 28 стенозов 30-90%, для которых был определен ФРК: 21 в передней нисходящей артерии (ПНА), 4 в огибающей артерии (ОА) и 3 в правой КА (ПКА). Медианное значение стенозирования артерий составило 70% [50; 75], среднее значение ФРК 0,80±0,11. Анатомически значимыми (>50%) были признаны 21 из 28 (75%) стенозов, гемодинамически значимыми (ФРК ≤0,80) — 14 из 28 (50%). Обнаружена обратная корреляционная взаимосвязь небольшой силы между максимальным процентом стенозирования КА и ФРК ($r_s = -0,38$, $p = 0,04$). Среди стенозов >50% гемодинамически значимыми были 62% (13 из 21) (табл. 2). Среди стенозов >70% гемодинамически значимыми оказались 70% (7 из 11).

Результаты ОФЭКТ. Медианное значение SSS_o составило 4,0 [3,0; 7,0], SRS_o 3,0 [1,0; 5,0]; SDS_o 2,0 [0,0; 4,0]. Миокардиальная перфузия была нарушена

у 17 из 23 (74%) больных, при этом у 8 из 23 (35%) больных обнаружен стресс-индуцированный дефект большой площади ($SSS_o \geq 7$; $\geq 10\%$ площади ЛЖ). По данным динамической ОФЭКТ миокарда, MK_o составил в покое 0,36 [0,33; 0,54] мл/мин/г, на пике стресс-теста 0,67 [0,55; 0,81] мл/мин/г, уровень PMK_o 1,80 [1,35-2,24], соответственно. Обнаружена обратная корреляционная взаимосвязь небольшой силы между показателями MK_o на пике теста и SDS_o ($r_s = -0,41$, $p = 0,048$), MK_o на пике теста и SSS_o ($r_s = -0,43$, $p = 0,039$), а также PMK_o и SSS_o ($r_s = -0,50$, $p = 0,013$).

Взаимосвязь данных КАГ и ФРК с результатами стандартной и динамической ОФЭКТ. Максимальный процент стенозирования сосуда был взаимосвязан с MK_p на пике стресс-теста ($r_s = -0,42$; $p = 0,02$). Выявлена прямая корреляционная взаимосвязь высокой силы между ФРК и MK_p на нагрузке ($r_s = 0,61$; $p < 0,001$) и ФРК и PMK_p ($r_s = 0,63$; $p < 0,001$), а также ФРК и MK_o на нагрузке ($r_s = 0,61$; $p < 0,001$) и ФРК и PMK_o ($r_s = 0,63$; $p < 0,001$). Обнаружены статистически значимые различия показателей РМК и резерва в областях кровоснабжения гемодинамически значимо и незначимо пораженных КА: MK_p на нагрузке 0,51 [0,36; 0,7]

Таблица 2

Распределение стенозов в зависимости от анатомической и функциональной выраженности

Подгруппы в зависимости от % стеноза (всего артерий, проксимальное/непроксимальное поражение)	Уровень ФРК, Me [Q ₂₅ ; Q ₇₅]	Артерии со сниженным (≤0,80) ФРК, n (%)
Стеноз 30-50% (n=7, 3/4)	0,86 [0,76; 0,99]	2 (29%)
Стеноз 51-70% (n=11, 9/2)	0,80 [0,77; 0,85]	6 (55%)
Стеноз 71-90% (n=10, 6/4)	0,75 [0,69; 0,86]	7 (70%)

Примечание: n — количество пациентов, Me [Q₂₅; Q₇₅] — медиана и квантили.

Сокращение: ФРК — фракционный резерв кровотока.

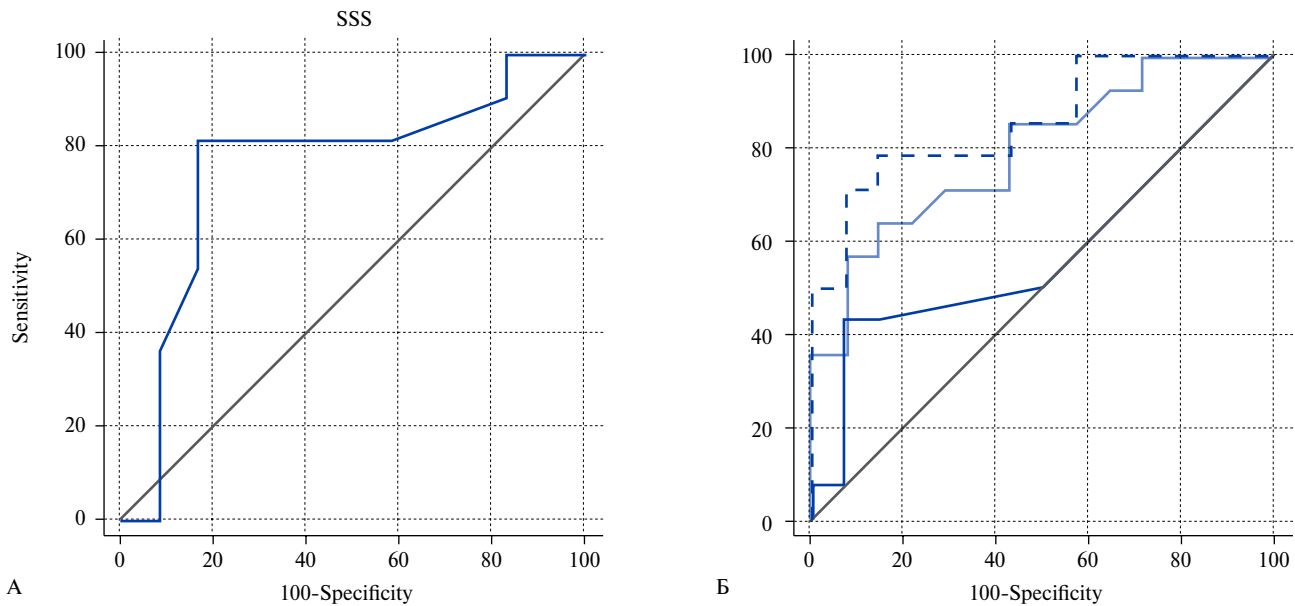


Рис. 2 (А, Б). А) ROC кривая, отражающая чувствительность и специфичность показателя SSS₀ в определении гемодинамической значимости стенозов КА. Б) ROC кривые, отражающие сравнение чувствительности и специфичности МК_p (пунктирная кривая), PMK_p (светло-синяя кривая) и SSS_p (синяя кривая).

и 0,81 [0,62; 1,36], соответственно, (p=0,005) и PMK_p 1,39 [0,98; 1,17] и 2,05 [1,86; 2,60], соответственно, (p=0,002). Несмотря на то, что ФРК был достаточно тесно взаимосвязан с глобальным показателем SSS₀ (r_s=-0,76; p<0,002), не обнаружено его взаимосвязи с региональными показателями перфузии миокарда (SSS_p, SRS_p, SDS_p).

Результаты ROC анализа. SSS₀ с пограничным значением >4 продемонстрировал хорошую чувствительность и специфичность при диагностике гемодинамически значимых (ФРК ≤0,80) стенозов (AUC 0,76; p=0,002; чувствительность 81,8%, специфичность 83,3%) (рис. 2А), В 36% случаев дефект перфузии был расположен на территории, отнесенной на полярной карте к бассейну кровоснабжения пораженного сосуда.

Следующие региональные индексы позволили статистически значимо идентифицировать гемодинамически значимые стенозы КА: МК_p на нагрузке с пограничным значением ≤0,54 мл/мин/г (AUC 0,8; p=0,0003; чувствительность 57%, специфичность 92%) и PMK_p с пограничным значением ≤1,5 (AUC 0,86; p<0,0001; чувствительность 71,4%, специфичность 92,8%) (рис. 2Б).

Пример диагностики гемодинамически значимых стенозов магистральных КА на основании выявления дефектов перфузии и PMK представлены на рисунке 3.

Обсуждение

Не вызывает сомнений, что стратификация риска больных ИБС и определение тактики их лечения должно быть основано не на оценке анатомической выраженности коронарного поражения, а на определении тяжести симптомов и функциональной значимости стенозов [1, 18]. Среди лиц со стенозами КА <90% только такой подход обеспечивает выделение группы с высоким риском сердечно-сосудистых осложнений для направления на проведение своевременной реваскуляризации миокарда [18]. В то же время, выбор тактики лечения с ориентацией на анатомическую выраженность поражения не обеспечивает должного положительного влияния реваскуляризации на прогноз [18]. В качестве эталонного метода оценки функциональной значимости стенозов долгие годы неизменно выступал ФРК, в последнее время для этих целей используют моментальный коронарный резерв [1]. Оба способа являются инвазивными и воз-

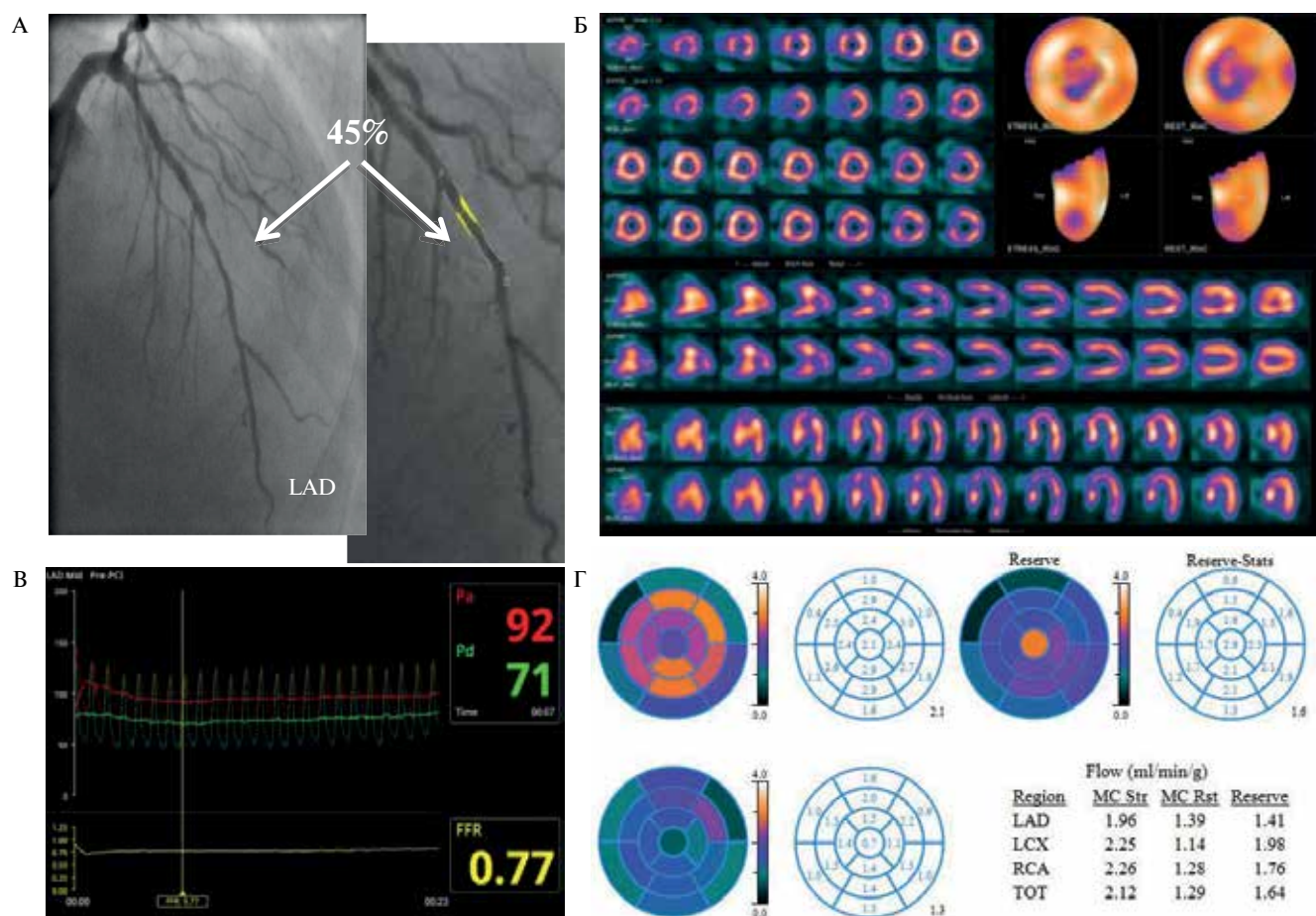


Рис. 3 (А, Б, В, Г). Мужчина 67 лет, по данным: **А** — инвазивной селективной КАГ было выявлено сужение ПНА до 45%; **Б** — по данным ОФЭКТ признаков стресс-индуцированной ишемии в бассейне ПНА не выявлено; **В** — показатель ФРК снижен (0,77); **Г** — по результатам динамической ОФЭКТ определяется снижение стресс-индуцированного коронарного кровотока в бассейне ПНА (1,96 мл/мин/г), а также резерва коронарного кровотока (1,41).

возможными к применению только интраоперационно, тогда как у значительной части больных успешная неинвазивная диагностика гемодинамической значимости поражения могла бы исключить необходимость проведения ангиографических исследований.

В настоящем исследовании мы получили сопоставимые с ранее опубликованными для ОФЭКТ показателями информативности [1] данные для диагностики гемодинамически значимых коронарных стенозов, показав чувствительность стандартного теста, основанного на оценке глобального SSS, 81,8% и специфичность 83,3%. При этом только у 4 больных с ФРК $\leq 0,80$ мы диагностировали SSS ≥ 7 , соответствующего площади поражения ЛЖ $\geq 10\%$. Очевидно, что полученное нами значение критерия SSS > 4 , в целом точно указывающее на стеноз с ФРК $\leq 0,80$, при его рассмотрении в свете современных рекомендаций по реваскуляризации миокарда [18] не будет характеризовать больного как относящегося к группе высокого риска и может оказаться недостаточным основанием для направления на КАГ.

Кроме того, дефект перфузии только в 36% случаев был точно определен как локализующийся

на территории пораженного сосуда. Возможными причинами этого было наличие у 4 больных однососудистого поражения ОА или ПКА с небольшой территорией кровоснабжения, при котором даже гемодинамически тяжелые стенозы с ФРК 0,6-0,7 не давали большой площади ишемии. В ряде случаев сегменты, расцененные нами на ОФЭКТ как относящиеся к бассейну ОА, по данным оценки структуры коронарного русла должны были бы быть отнесены к бассейну ПКА и наоборот. У больных с многососудистым поражением или поражением ствола левой КА зафиксированы случаи сбалансированного снижения перфузии миокарда, приводящие к отсутствию какой-либо региональной гетерогенности поглощения миокарда радиотрейсером и нормальными изображениями ОФЭКТ. Подавляющее большинство больных были коморбидными и имели артериальную гипертензию, сахарный диабет, другие причины микрососудистой дисфункции, которая также служила причиной развития сбалансированной ишемии миокарда и приводила к ложноотрицательным результатам теста. В этой ситуации применение технологии, позволяющей дифференцированно количе-

ственно рассчитать МК и его прирост при гиперемии, потенциально способно решить вопрос как недостаточной специфичности метода стандартной ОФЭКТ при диагностике стенозов, так и их территориальной принадлежности.

Действительно, в нашем исследовании показатель ФРК оказался очень тесно взаимосвязан не только с глобальными, но и региональными нагрузочными показателями МК и резерва, что обеспечивало не только их высокую чувствительность и специфичность при выявлении гемодинамически значимых стенозов, но и успешную топическую диагностику последних. Вместе с тем, показатель SSS_0 стандартной ОФЭКТ оказался более чувствительным, чем региональный РМК, у ряда лиц, имеющих постинфарктные изменения на территории кровоснабжения пораженной артерии. Так, из 4 больных с гемодинамически значимыми стенозами по данным ФРК и нормальными значениями показателя РМК_p, трое имели $SSS_0 > 4$, что позволило идентифицировать у них ишемию миокарда. Очевидно, в этой группе комбинированная оценка перфузии и кровотока с определением на первом этапе РМК_p и, в случае нормальных значений показателя ($> 1,5$), дополнительное определение SSS_0 на втором может быть ассоциировано с повышением чувствительности метода динамической ОФЭКТ при диагностике гемодинамически значимых стенозов; что будет предметом наших дальнейших исследований.

Литература/References

1. Knuuti J, Wijns W, Saraste A, et al. ESC Scientific Document Group, 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes. Eur. Heart J. 2019. doi:10.1093/eurheartj/ehz425.
2. Pijls NH, De Bruyne B, Peels K, et al. Measurement of fractional flow reserve to assess the functional severity of coronary-artery stenoses. N. Engl. J. Med. 1996;334:1703-8. doi:10.1056/NEJM199606273342604.
3. Garcia EV, Galt JR, Faber TL, et al. Principles of nuclear cardiology. In: Dilsizian V, Narula J, editors: Atlas of Nuclear Cardiology. 3rd ed, Philadelphia: Current Medicine Group LLC, 2009:1-36. ISBN 1573403105.
4. Beller GA. Underestimation of coronary artery disease with SPECT perfusion imaging. J Nucl Cardiol. 2008;15:151-3.
5. Camici PG, Rimoldi OE. The clinical value of myocardial blood flow measurement. J Nucl Med. 2009;50:1076-87.
6. Ziadi MC. Myocardial flow reserve (MFR) with positron emission tomography (PET)/computed tomography (CT): clinical impact in diagnosis and prognosis. Cardiovasc Diagn Ther. 2017;7:206-18.
7. Kajander SA, Joutsiniemi E, Saraste M, et al. Clinical value of absolute quantification of myocardial perfusion with (15)O-water in coronary artery disease. Circ Cardiovasc Imaging. 2011;4:678-84.
8. Imbert L, Poussier S, Franken PR, et al. Compared performance of high-sensitivity cameras dedicated to myocardial perfusion SPECT: a comprehensive analysis of phantom and human images. J. Nucl. Med. 2012;53:1897-903. doi:10.2967/jnumed.112.107417.
9. Ben-Haim S, Murthy VL, Breault C, et al. Quantification of Myocardial Perfusion Reserve Using Dynamic SPECT Imaging in Humans: A Feasibility Study. J Nucl Med. 2013;54:873-9.
10. Wells RG, Timmins R, Klein R, et al. Dynamic SPECT measurement of absolute myocardial blood flow in a porcine model. J Nucl Med. 2014;55:1685-91.
11. Nkoulou R, Fuchs TA, Pazhenkottil AP, et al. Absolute Myocardial Blood Flow and Flow Reserve Assessed by Gated SPECT with Cadmium-Zinc-Telluride Detectors Using 99mTc-Tetrafosmin: Head-to-Head Comparison with 13N-Ammonia PET. J Nucl Med. 2016;57:1887-92.

Ограничения исследования. Главным ограничением исследования является небольшая группа больных. Однако слепой сравнительный характер исследования, стандартизированные критерии включения и исключения, проведение каждого раздела исследований одним специалистом, имеющим высокий уровень квалификации, позволили сформировать достаточно однородную выборку больных с подозрением на наличие ишемии миокарда. Маленький интервал между КАГ и ОФЭКТ, полностью идентичный протокол теста с аденозином для оценки ФРК и РМК, выполненный в одинаковых условиях у одного и того же больного позволил нам рассчитывать на достаточное качество полученных результатов.

Заключение

В настоящем исследовании было показано, что глобальные и региональные сцинтиграфические индексы МК и резерва, оцененные с помощью ОФЭКТ-камер с CZT-детекторами, являются чувствительными и специфичными маркерами гемодинамически значимых (ФРК $\leq 0,80$), коронарных стенозов и лучше стандартной ОФЭКТ миокарда позволяют провести топическую диагностику поражения.

Конфликт интересов: все авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

12. Agostini D, Roule V, Nganoa C, 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;45:1079-90.
13. Zavadovsky KV, Mochula AV, Boshchenko AA, et al. Absolute myocardial blood flows derived by dynamic CZT scan vs invasive fractional flow reserve: Correlation and accuracy. J Nucl Cardiol. 2019. doi:10.1007/s12350-019-01678-z.
14. Mochula AV, Zavadovsky KV, Andreev SL, et al. Dynamic single-photon emission computed tomography as a method of identification of multivessel coronary artery disease. Journal of radiology and nuclear medicine. 2016; 97(5):289-95. (In Russ.) Мочула АВ, Завадовский КВ, Андреев СЛ, и др. Динамическая однофотонная эмиссионная компьютерная томография миокарда как метод идентификации многососудистого поражения коронарного русла. Вестник рентгенологии и радиологии. 2016;97(5):289-95. doi:10.20862/0042-4676-2016-97-5.
15. Mochula AV, Zavadovsky KV, Lishmanov YB. Method for studying the myocardial blood flow reserve by load dynamic single-photon emission computed tomography. Bulletin of experimental biology and medicine. 2015;160(12):845-8. (In Russ.) Мочула АВ, Завадовский КВ, Лишманов ЮБ. Методика определения резерва миокардиального кровотока с использованием нагрузочной динамической однофотонной эмиссионной компьютерной томографии, Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. 2015;160(12):845-8.
16. Henzlova MJ, Duvall WL, Einstein AJ, et al. ASNC imaging guidelines for SPECT nuclear cardiology procedures: Stress, protocols, and tracers. J Nucl Cardiol. 2016;23:606-39.
17. Cerqueira MD, Weissman NJ, Dilsizian V, et al. Standardized myocardial segmentation and nomenclature for tomographic imaging of the heart. A statement for healthcare professionals from the Cardiac Imaging Committee of the Council on Clinical Cardiology of the American Heart Association. Circulation. 2002;105:539-42. doi:10.1161/hc0402.102975.
18. Sousa-Uva M, Neumann F-J, Ahlsson A, et al. 2018 ESC/EACTS guidelines on myocardial revascularization. Eur J Cardiothorac Surg. 2018;40:87.