



## Совмещенная перфузионная сцинтиграфия миокарда и компьютерная томография: диагностическая и прогностическая значимость при ишемической болезни сердца

Гуля М. О., Мочула А. В., Мальцева А. Н., Завадовский К. В.

Современные визуализирующие методики занимают важное место в диагностике, выборе метода лечения и прогнозе пациентов с ишемической болезнью сердца. Гибридная визуализация представляет собой комбинацию двух наборов диагностических данных, которые дополняют и увеличивают информативность друг друга путем сопоставления анатомических и функциональных характеристик. Как правило, гибридная визуализация является синергетической, т.е. более мощной, чем простая сумма ее частей, поскольку добавление новой информации приводит к повышению чувствительности и специфичности каждой из модальностей по отдельности.

В обзоре приводятся краткие сведения о диагностической эффективности перфузионной сцинтиграфии миокарда (ПСМ), рентгеновской компьютерной томографической (КТ) коронарографии в сравнении с инвазивной коронарографией и фракционным резервом кровотока. Детально характеризуется диагностическая и прогностическая значимость оценки кальциевого индекса совместно с ПСМ, а также КТ-коронарографии, совмещенной с ПСМ в диагностике, стратификации риска и прогнозе пациентов с ИБС. Отдельный раздел посвящен значению гибридной визуализации в принятии решений о реваскуляризации миокарда.

**Ключевые слова:** ишемическая болезнь сердца, перфузионная сцинтиграфия миокарда, МСКТ коронарография, компьютерная томография сердца, гибридная визуализация.

**Отношения и деятельность:** нет.

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

Гуля М. О. — к.м.н., врач-рентгенолог лаборатории радионуклидных методов исследования, ORCID: 0000-0001-5689-9754, Мочула А. В. — к.м.н., с.н.с. ла-

боратории радионуклидных методов исследования, ORCID: 0000-0003-0883-466X, Мальцева А. Н. — аспирант лаборатории радионуклидных методов исследования, ORCID: 0000-0002-1311-0378, Завадовский К. В.\* — д.м.н., зав. отделом лучевой диагностики, ORCID: 0000-0002-1513-8614.

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


ДИ — доверительный интервал, ДП — дефект перфузии, ИБС — ишемическая болезнь сердца, КА — коронарные артерии, КАГ — коронароангиография, КИ — кальциевый индекс, КК — коронарный кальциноз, КТ — компьютерная томография, КТКГ — компьютерная томография-коронарография, ОФЭКТ — однофотонно-эмиссионная компьютерная томография, ПТВ — предтестовая вероятность, ПСМ — перфузионная сцинтиграфия миокарда, ПЭТ — позитронно-эмиссионная томография, ФРК — фракционный резерв кровотока, MACE — большое сердечно-сосудистое нежелательное событие, ROC — receiver operating characteristic, SSS — summed stress score.

**Рукопись получена** 03.03.2022

**Рецензия получена** 16.03.2022

**Принята к публикации** 04.05.2022



**Для цитирования:** Гуля М. О., Мочула А. В., Мальцева А. Н., Завадовский К. В. Совмещенная перфузионная сцинтиграфия миокарда и компьютерная томография: диагностическая и прогностическая значимость при ишемической болезни сердца. *Российский кардиологический журнал*. 2022;27(6):4925. doi:10.15829/1560-4071-2022-4925. EDN XRNWWP 

## Combined myocardial perfusion scintigraphy and computed tomography: diagnostic and prognostic value in coronary artery disease

Gulya M. O., Mochula A. V., Maltseva A. N., Zavadovsky K. V.

Modern imaging techniques occupy an important place in the diagnosis, selection of treatment and prognosis of patients with coronary artery disease. Hybrid imaging is a combination of two sets of diagnostic data that complement and enhance each other by comparing anatomical and functional characteristics. As a rule, hybrid imaging is synergistic, that is, more powerful, since the addition of new information leads to an increase in the sensitivity and specificity of each of the modalities separately.

The review provides brief information on the diagnostic efficacy of myocardial perfusion scintigraphy (MPS), computerized tomography (CT) coronary angiography in comparison with invasive coronary angiography with fractional flow reserve. The diagnostic and prognostic significance of assessing calcium index with MPS, as well as CT coronary angiography combined with MPS in the diagnosis, risk stratification and prognosis of patients with coronary artery disease, is characterized in detail. A separate section is devoted to the importance of hybrid imaging in making decisions about myocardial revascularization.

**Keywords:** coronary artery disease, myocardial perfusion scintigraphy, CT coronary angiography, cardiac computed tomography, hybrid imaging.

**Relationships and Activities:** none.

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

Gulya M. O. ORCID: 0000-0001-5689-9754, Mochula A. V. ORCID: 0000-0003-0883-466X, Maltseva A. N. ORCID: 0000-0002-1311-0378, Zavadovsky K. V.\* ORCID: 0000-0002-1513-8614.

\*Corresponding author: konstzav@gmail.com

**Received:** 03.03.2022 **Revision Received:** 16.03.2022 **Accepted:** 04.05.2022

**For citation:** Gulya M. O., Mochula A. V., Maltseva A. N., Zavadovsky K. V. Combined myocardial perfusion scintigraphy and computed tomography: diagnostic and prognostic value in coronary artery disease. *Russian Journal of Cardiology*. 2022;27(6):4925. doi:10.15829/1560-4071-2022-4925. EDN XRNWWP

Современные визуализирующие методы исследования сердца играют ключевую роль в определении тактики ведения больных ишемической болезнью сердца (ИБС) [1, 2]. Так, согласно современной парадигме, для принятия решения о реваскуляризации миокарда необходима информация как об анатомической, так и о функциональной (гемодинамической) значимости выявленного стеноза [1-3]. Хотя “золотым стандартом” в определении гемодинамической значимости коронарных стенозов является оценка фракционного (ФРК) или моментального резерва кровотока [2, 3], применение этих методов ограничено их инвазивным характером и высокой стоимостью. Альтернативой являются визуализирующие стресс-тесты на ишемию (однофотонно-эмиссионная компьютерная томография (ОФЭКТ), позитронно-эмиссионная томография (ПЭТ), магнитно-резонансная томография, стресс-эхокардиография, результаты которых коррелируют с данными ФРК [4, 5]. В то же время нарушение миокардиальной перфузии, при необструктивном поражении коронарных артерий (КА), имеет важное диагностическое значения, т.к. оно может быть обусловлено микроваскулярной дисфункцией на фоне сахарного диабета, дислипидемии, артериальной гипертензии и других патологических процессов [6, 7].

Клиническая необходимость комплексной неинвазивной оценки морфо-функциональных изменений сердца при ИБС создала предпосылки к внедрению гибридной визуализации, которая позволяет ответить сразу на два главных вопроса: степень анатомического сужения КА и его функциональная значимость. Как правило, гибридная визуализация является синергетической, т.е. более мощной, чем простая сумма ее частей, поскольку добавление новой информации приводит к повышению чувствительности и специфичности каждой из модальностей по-отдельности [8, 9].

Целью данной работы является представление современных сведений о диагностической и прогностической значимости гибридной визуализации, а также ее роли в принятии клинических решений у пациентов с ИБС.

Поиск литературы был выполнен с помощью электронных библиографических баз данных (Medline, PubMed, GoogleScholar, ScienceDirect, Elibrary) без ограничений по дате публикации.

### **Перфузионная сцинтиграфия миокарда**

Перфузионная сцинтиграфия миокарда (ПСМ) — доказанный и широко распространенный метод диагностики и прогноза ИБС [10-12]. Визуальным паттерном ишемии миокарда являются стресс-индуцированные дефекты перфузии (ДП) в бассейне стенозированных артерий. По данным метаанализа Knutti J, et al. [13], включавшего более 28 тыс.

пациентов с подозрением или установленным диагнозом ИБС, ОФЭКТ-ПСМ обладает чувствительностью 87% (95% доверительный интервал (ДИ) 83-90) и специфичностью 70% (95% ДИ 63-76), положительным отношением правдоподобия 2,88 (95% ДИ 2,33-3,56) при условии, что в качестве “золотого стандарта” выступает инвазивная коронароангиография (КАГ). Если в качестве верифицирующего метода выявления гемодинамически значимого стеноза используется ФРК, то специфичность ПСМ возрастает до 83% (95% ДИ 71-90), положительное отношение правдоподобия — до 4,21 (95% ДИ 2,62-6,76), но чувствительность снижается до 73% (95% ДИ 62-82).

ПЭТ-визуализация миокардиальной перфузии имеет аналогичный физиологический механизм, но благодаря большей разрешающей способности и количественному определению коронарного кровотока и резерва, превосходит ОФЭКТ-ПСМ по показателям чувствительности 89% (95% ДИ 82-93), специфичности 85% (95% ДИ 81-88) и положительного отношения правдоподобия 6,04 (95% ДИ 4,29-8,51) [14].

Хорошо доказана прогностическая значимость молекулярных методов визуализации перфузии миокарда, в т.ч. с коррекцией аттенюации [15]. В метаанализе, включавшем >12 тыс. человек, показано, что у симптомных пациентов ИБС средней группы риска нормальные результаты ОФЭКТ-ПСМ ассоциированы с низкой частотой развития неблагоприятных сердечно-сосудистых событий (Major Adverse Cardiovascular Events, MACE) — 0,6% в год, что сопоставимо с общепопуляционными показателями [16]. При этом отклонение результатов ПСМ от нормы приводит к 12-кратному увеличению риска развития MACE (7,4% ежегодно) [17]. В недавнем исследовании [11], включавшем 1464 человека, которым выполняли ОФЭКТ-ПСМ при помощи гамма-камеры с кадмий-цинк-теллуридовыми детекторами, было показано, что размер стресс-индуцированного ДП Summed Stress Score (SSS) >8 баллов (>10%) является наилучшим пороговым значением в прогнозировании инфаркта миокарда и сердечной смерти. Анализ выживаемости показал, что пациенты с SSS ≤8 достоверно реже достигали первичной точки, независимо от стратегии лечения (оптимальная медикаментозная терапия или реваскуляризация), чем группа с SSS >8 и оптимальной медикаментозной терапии, а также по сравнению с группой, в которой с SSS >8 сочеталась с ранней реваскуляризацией миокарда ( $p < 0,0001$ ). Таким образом, ОФЭКТ-ПСМ, выполненная на гамма-камерах нового типа, также является мощным инструментом стратификации риска для пациентов ИБС [18-20].

Ограничением ПСМ является недооценка тяжести ишемии у пациентов с многососудистым поражением КА, у которых имеет место так называемая “сбалан-

сированная” форма ишемии, при которой распределение радиофармпрепарата в миокарде равномерно снижено по всем сосудистым бассейнам [21, 22].

### Компьютерная томография сердца

Среди компьютерно-томографических (КТ)-исследований, используемых для диагностики ИБС, наиболее простым и необременительным является определение кальциевого индекса (КИ). Основным клиническим применением КИ является определение риска развития сердечно-сосудистых событий, что особенно полезно у бессимптомных лиц для планирования первичных профилактических мероприятий, таких как приём статинов и антиагрегантов [23]. Высокая предсказательная значимость КИ в стратификации риска доказана в ряде крупных многолетних наблюдательных исследований — MESA [24], HNR [25], Rotterdam [26], Framingham [27]. Отсутствие коронарного кальция (0 по шкале Агатстона) ассоциируется с низкой вероятностью ИБС (<5%), низким риском смерти или возникновения не фатального инфаркта миокарда (годовой риск <1%) [28]. Важно также отметить, что, согласно современным российским [1] и европейским [2] рекомендациям по диагностике ИБС, коронарный кальциноз (КК) рассматривается как фактор, модифицирующий предтестовую вероятность (ПТВ) ИБС.

Важным инструментом диагностики больных ИБС является многосрезовая КТ-коронарография (КТКГ), которая позволяет получить представление об анатомии коронарного русла аналогично инвазивной КАГ. В соответствии с последними рекомендациям Европейского общества кардиологов по диагностике и лечению хронических коронарных синдромов, КТКГ должна быть использована как тест первой линии у пациентов с низкой ПТВ ИБС (Класс I уровень B) [2]. Сильной стороной КТКГ является способность визуализировать структуру бляшки, что недоступно при выполнении инвазивной КАГ [29]. Метод КТКГ характеризуется высокими значениями чувствительности и негативной предсказательной значимости в выявлении стенозирующего (>50%) атеросклероза КА [13, 20]. Отрицательное отношение правдоподобия одно из самых низких (0,04, 95% ДИ 0,01-0,09) среди всех неинвазивных методов диагностики ИБС.

На диагностическую информативность КТКГ значительно влияет клиническая вероятность ИБС. С увеличением ПТВ возрастает частота ложноположительных заключений (в связи с высоким КК), что приводит к снижению отрицательной предсказательной значимости с 97,8% (95% ДИ 96,4-98,7) для низкой ПТВ, до 85,0% (95% ДИ 80,2-88,9) для средней ПТВ [30, 31]. Прогностическая роль данных КТКГ в аспекте развития большого сердечно-сосудистого

нежелательного события (MACE) также имеет большую доказательную базу [20].

### Совмещенная ОФЭКТ/КТ сердца

#### Оценка КИ совместно с ОФЭКТ-ПМС

Как было указано выше, при многососудистом атеросклеротическом поражении КА существует вероятность недооценки тяжести нарушений перфузии, по данным ОФЭКТ-ПМС, за счёт феномена сбалансированной ишемии [22]. В указанной когорте больных добавление информации о выраженности КК позволяет повысить точность скintiграфии миокарда за счёт снижения числа ложноотрицательных результатов [32]. В исследовании Yuoness SA, et al. у пациентов с подозрением на ИБС, несмотря на нормальные результаты ОФЭКТ-ПМС, величина КИ >1000 единиц Агатстона в 58% случаев была ассоциирована с поражением КА >70% [33].

Прогностическая ценность гибридного подхода, включающего ОФЭКТ-ПМС и подсчёт КИ, продемонстрирована в исследовании REPROSPECT [34]. В течение 34,5±13 мес. наблюдения наибольшая частота MACE отмечалась у пациентов наличием стресс-индуцированных ДП в бассейне кальцинированной КА. По результатам гибридного исследования, в 34% случаев пациенты были переклассифицированы в смежные группы риска — 26% из группы более высокого риска в группу более низкого, а 8% — из группы среднего риска в группу высокого.

По данным Havel M, et al. [35] у пациентов без стресс-индуцированных ДП частота развития MACE в течение 21 мес. наблюдения была достоверно выше при с КИ >530 ед. по сравнению с подгруппой, где КИ был меньше указанного значения (отношение шансов 19,16, p<0,001).

#### Значение КТКГ, совмещенной с ОФЭКТ-ПМС

Совмещение изображений с использованием современного программного обеспечения требует минимального вмешательства оператора и занимает не >5 мин (рис. 1). Несмотря на то, что отрицательная предсказательная ценность КТКГ в выявлении гемодинамически значимого сужения КА приближается к 100%, специфичность и положительная предсказательная значимость остаются относительно низкими. В этой ситуации добавление к данным КТКГ информации о состоянии миокардиальной перфузии приводит к улучшению специфичности КТКГ [36]. В результате появляется важная информация о соответствии ДП бассейну конкретной атеросклеротически измененной КА, который называют “согласованным” (в англоязычной литературе matched perfusion defect). Именно такие “согласованные” ДП свидетельствуют о функциональной значимости коронарного стеноза (рис. 2).

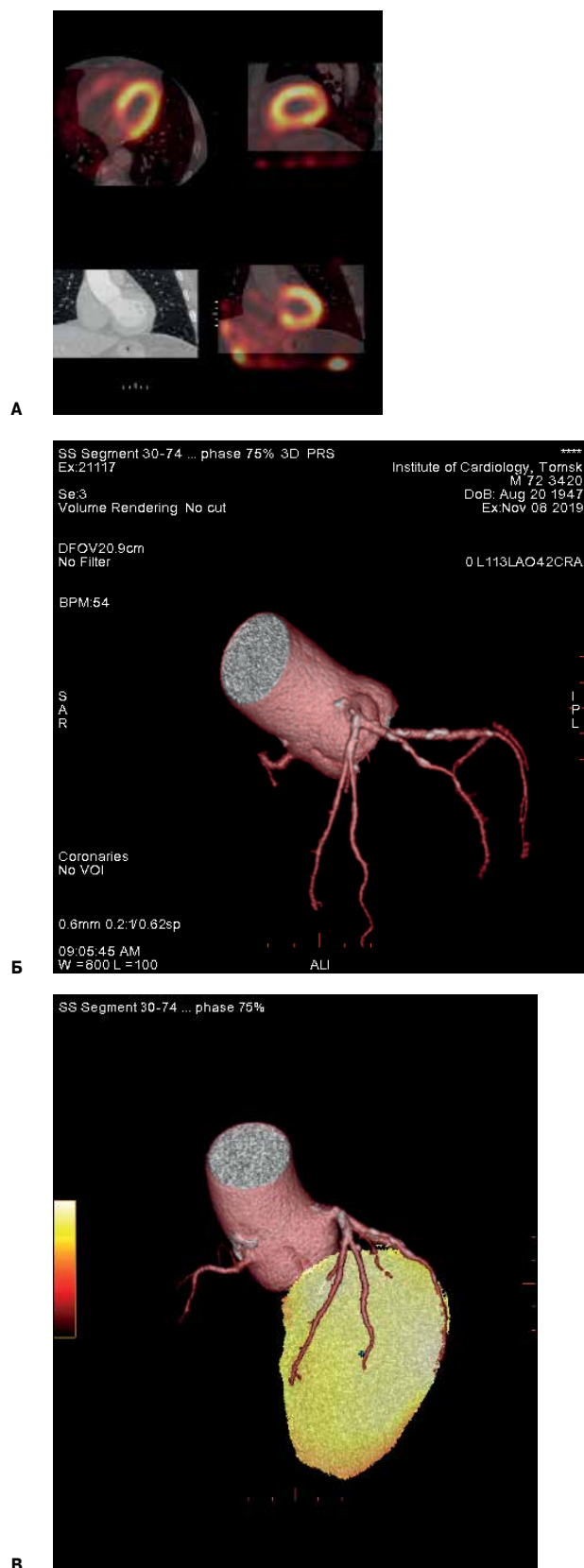
В одной из первых публикаций, посвященных гибриднему подходу в диагностике ИБС, было по-

казано, что ОФЭКТ-ПСМ/КТКГ обладает большей специфичностью и положительной предсказательной значимостью (92% и 85%, соответственно) в выявлении стенозов >50% (по данным КАГ), чем моно-КТКГ (80% и 69%, соответственно), при практически одинаковых показателях чувствительности и негативной предсказательной значимости (94% и 97%; 95% и 97%, соответственно) [37]. Похожие результаты получены в исследовании Santana CA, et al., в котором пациентам со стабильной ИБС проводили КТКГ и ОФЭКТ-ПСМ с <sup>99m</sup>Tc-МИБИ или ПЭТ с <sup>82</sup>Rb-хлоридом для верификации обструктивного поражения КА. По данным ROC-анализа диагностическая точность гибридного подхода была достоверно выше по сравнению с изолированной КТКГ (соответственно, AUC 0,89 и 0,83, p=0,04) [38].

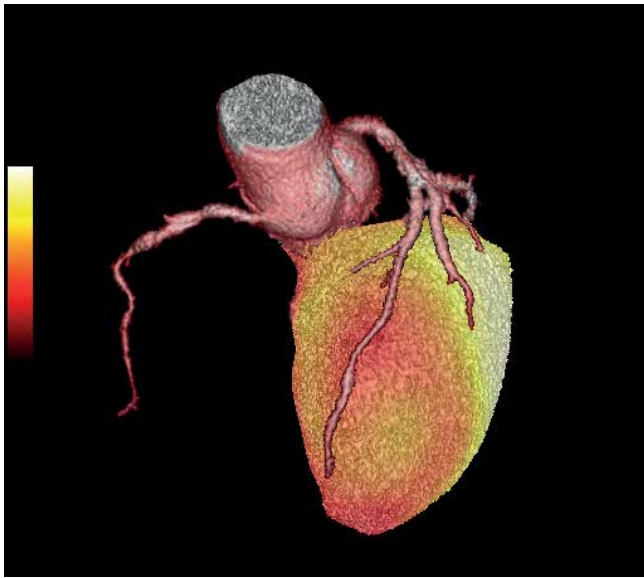
Интересные данные получены в работе Hsu PY, et al. [39], в которой исследуемая группа была представлена пациентами среднего и высокого риска, а также больными с подтвержденной ИБС. В результате исследования показатели информативности гибридного ОФЭКТ-ПСМ/КТКГ составили: чувствительность 91%, специфичность 67%, диагностическая точность 87%. При этом чувствительность моно-КТКГ составляла 99%, а специфичность лишь 17%. Авторы объясняли это такими факторами, как наличие кальцификации, стентов и нерегулярностью сердечного ритма в данной популяции. Проведенный ROC-анализ также показал, что диагностическая значимость ОФЭКТ-ПСМ/КТКГ была достоверно выше, чем моно-КТКГ (AUC 0,788 и 0,578, соответственно, p=0,03).

В метаанализе Rizvi A, et al. [40] гибридная визуализация продемонстрировала достоверно большие значения специфичности (93% и 66%, p<0,001) и положительного отношения правдоподобия (12,80 и 3,39, p<0,05) по сравнению с моно-КТКГ, при этом показатели чувствительности, отрицательного отношения правдоподобия и отношения шансов статистически значимо не различались. Противоречивые результаты были получены при проведении ROC-анализа: площади под ROC-кривыми, построенными для гибридного подхода (AUC 0,97) и для моно-КТКГ (AUC 0,93,) достоверно не различались при анализе по пациентам. Однако при анализе по сосудистым регионам аналогичные площади имели статистически значимые различия: 0,97 vs 0,93 (p=0,047) для ОФЭКТ-ПСМ/КТКГ и для моно-КТКГ, соответственно. Таким образом, результаты указанного исследования свидетельствуют, что в вопросе выявления гемодинамически значимых стенозов КА гибридная визуализация имеет большую информативность, чем изолированная КТКГ.

В вышеперечисленных работах в качестве “золотого стандарта” верификации ИБС использовали инвазивную КАГ с пограничным значением стеноза >50%. Однако более корректными представляются

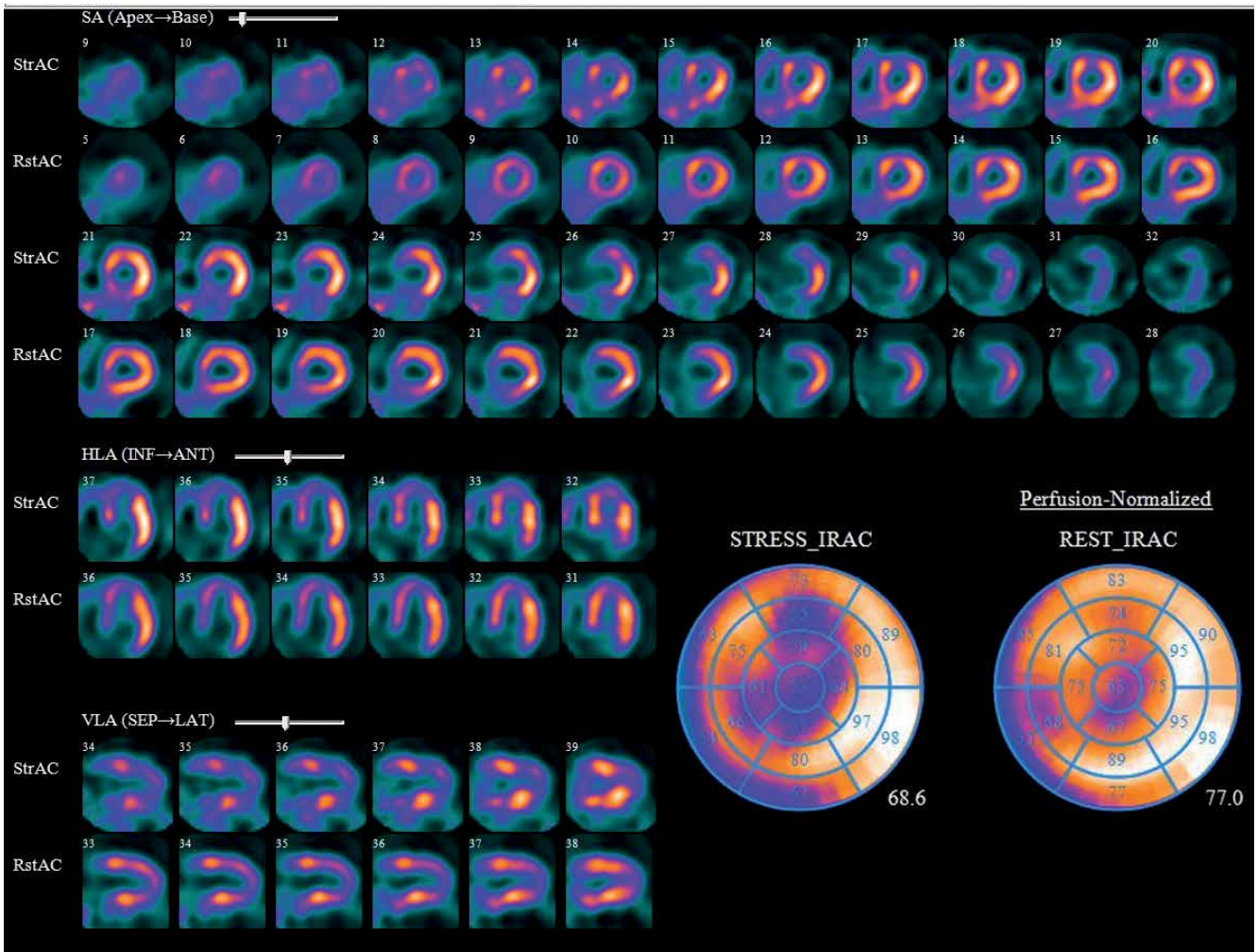


**Рис. 1.** Совмещение изображений ОФЭКТ перфузии миокарда и КТ-коронарографии. (А) Сопоставление миокарда ЛЖ в трех взаимно-перпендикулярных плоскостях; (Б) Сегментация коронарного дерева; (В) Трехмерная гибридная визуализация КА и перфузии миокарда ЛЖ.



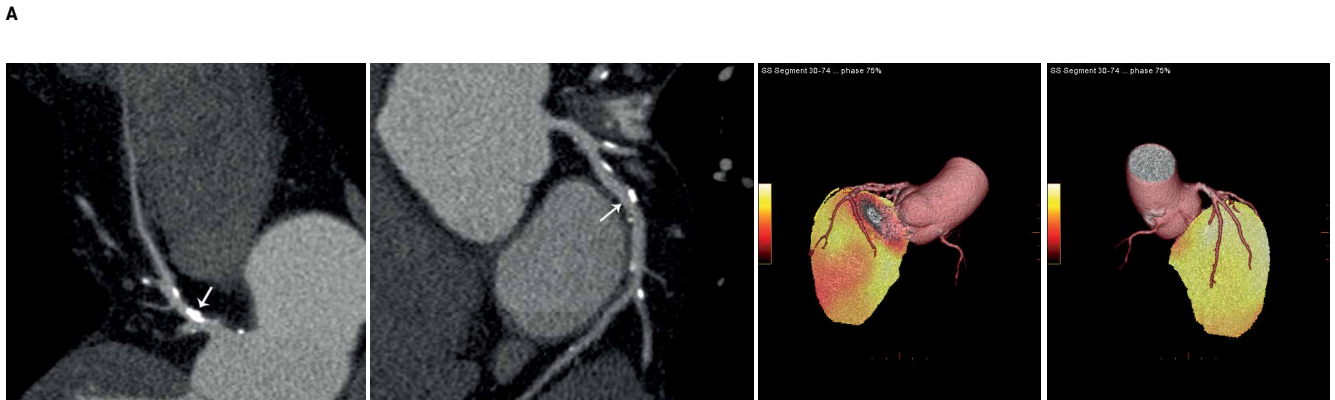
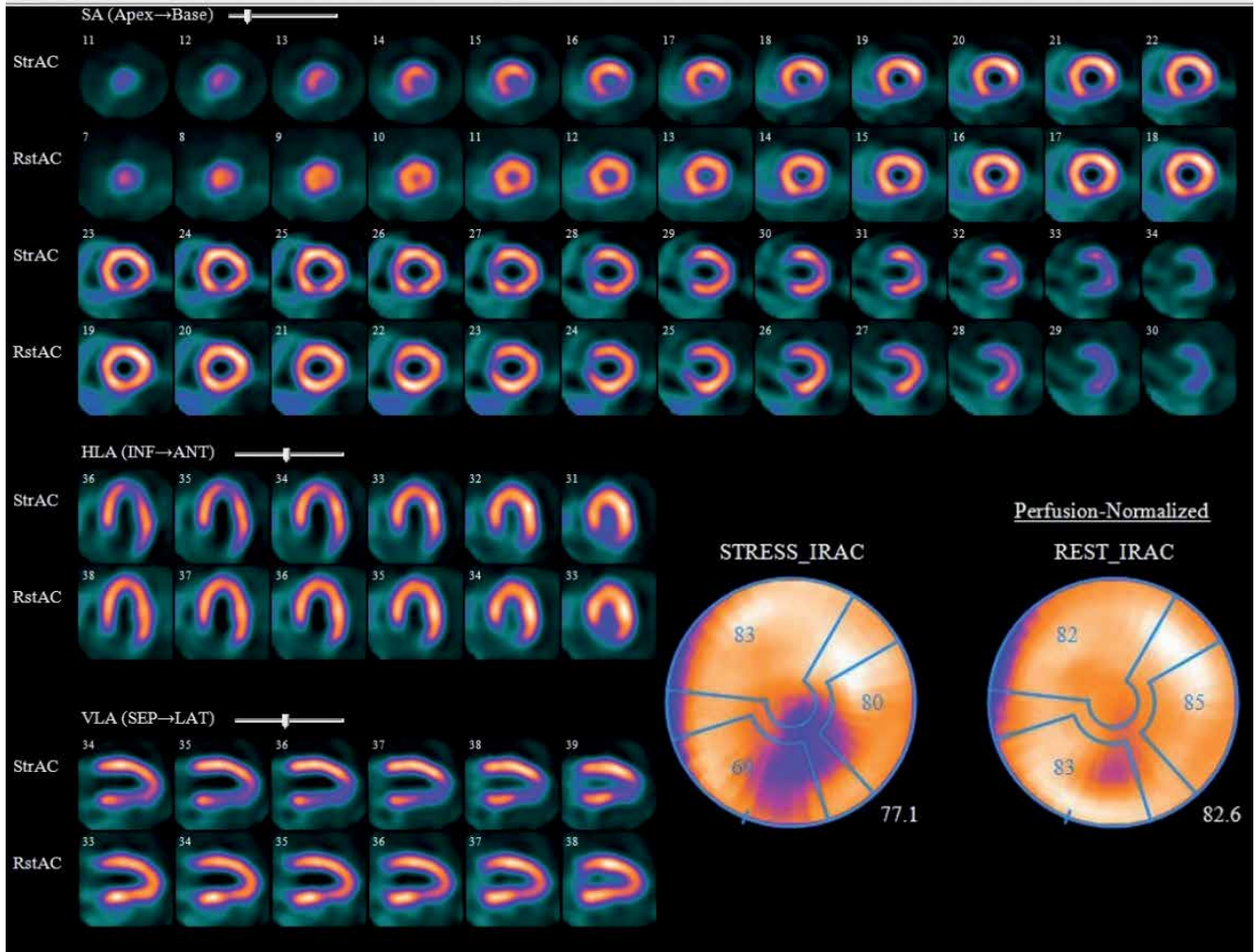
**A**

**Б**



**B**

**Рис. 2.** Пример “согласованного” ДП на гибридном изображении (**A**) у пациентки 63 лет с ПТВ ИБС 11%. При КТ-коронарографии выявлен стеноз ~70% (стрелка) в проксимальном сегменте ПНА (**Б**), которому по локализации соответствует переходящий ДП (18%) в области верхушки и передней стенки ЛЖ, по данным ОФЭКТ-ПСА (**В**).



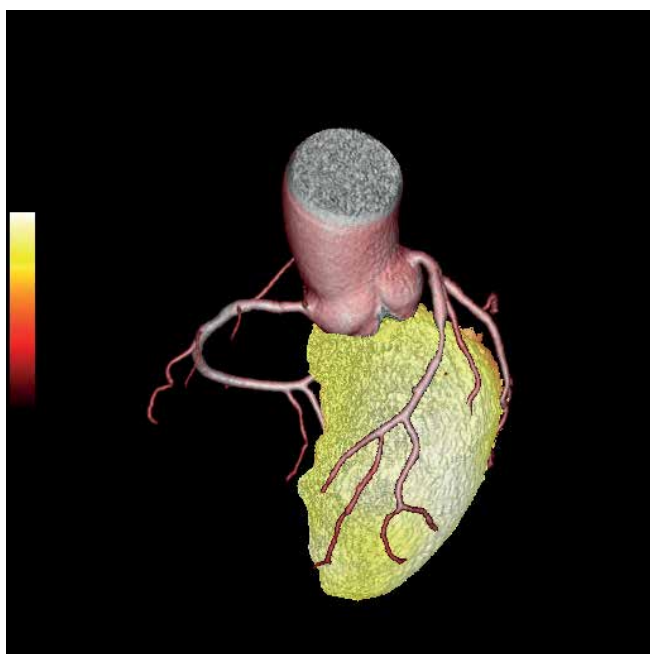
**Рис. 3.** Пример пациента 65 лет с ПТВ ИБС 44%. По данным ПСМ, по протоколу “нагрузка-покой” определяется переходящий ДП (12%) в бассейне правой КА (А). При КТКГ определён левый тип кровоснабжения и атеросклероз передней нисходящей артерии с максимальным стенозированием ~50% в проксимальном сегменте передней нисходящей артерии (Б) и ~40-50% в проксимальном сегменте огибающей артерии (В). Гибридное изображение наглядно демонстрирует, что ДП относится к бассейну огибающей артерии (Г), тогда как в бассейне передней нисходящей артерии нарушение кровоснабжения миокарда отсутствует (Д).

исследования, в которых в качестве эталонного метода применяется ФРК, поскольку его результаты подтверждают функциональную значимость коронарно-го поражения.

В проспективном исследовании PACIFIC [8], где в качестве верифицирующего метода был использован ФРК, были получены противоречивые результаты. С одной стороны, при добавлении функ-



А



Б

**Рис. 4.** Пример “несогласованного” ДП у пациентки 50 лет ПТВ ИБС 32%. По данным КТКГ выявлено атеросклеротическое поражение ПНА со стенозированием ~60% в проксимальном сегменте передней нисходящей артерии (А — криволинейная мультиплоскостная КТ-реконструкция) и отсутствие ДП в бассейне её кровоснабжения (Б — гибридное ОФЭКТ-ПСМ/КТКГ изображение).

циональных (ОФЭКТ или ПЭТ) данных к КТКГ специфичность исследования повышалась (до 97% и 92%, соответственно) по сравнению с моно-модальностью (60%). С другой стороны, чувствительность гибридного подхода становилась существенно ниже: ОФЭКТ-КТ — 50%, ПЭТ-КТ — 74%. Таким образом, при добавлении функциональной визуализации к анатомической происходит увеличение количества ложноотрицательных результатов, что негативно влияет на принятие клинических реше-

ний. Тем не менее, по сравнению с изолированными тестами, гибридная визуализация показала более высокий уровень положительной предсказательной значимости и диагностической точности, что наиболее важно для изолированной КТКГ, которая, как известно, склонна к переоценке значимости стенозов за счёт наличия артефактов “свечения” от кальцинированных бляшек, особенно в группах со средней и высокой ПТВ ИБС. Наконец, в данной работе показатель диагностической точности достоверно не различался при использовании моно-модальностей и гибридного подхода (74% для КТКГ, 77% для ОФЭКТ, 76% для ОФЭКТ/КТ), на основании чего авторы ставят под сомнение необходимость проведения дополнительного функционального тестирования, поскольку оно сопряжено с лучевой нагрузкой. Таким образом, результаты данного исследования не подтвердили изначально ожидаемой дополнительной выгоды гибридного подхода.

В работе Schaap J, et al. [41] при обследовании больных со средней и высокой ПТВ ИБС было показано, что добавление гибридной визуализации к стандартной клинической оценке способствует более точной характеристике поражения КА с точки зрения их гемодинамической значимости, по сравнению с добавлением сцинтиграфии миокарда или КТКГ по отдельности. При проведении ROC-анализа наибольшую диагностическую значимость показала модель логистической регрессии, включавшая гибридный подход:  $AUC=0,96$  по сравнению с  $AUC=0,85$  для ОФЭКТ-ПСМ и  $AUC=0,9$  для КТКГ, соответственно.

Важнейшим преимуществом гибридного подхода является возможность соотнесения локализации ДП и эпикардиальных сосудов, что позволяет точно идентифицировать артерию, поражение которой является источником ишемии. Учитывая индивидуальную вариабельность анатомии венечных сосудов, стандартные модели сегментации миокарда по отношению к бассейнам КА могут приводить к ошибкам: наиболее часто заднюю стенку миокарда ошибочно относят к территории правой КА, а задне-боковую область — к огибающей артерии (рис. 3).

Правильное соотнесение зоны гипоперфузии к бассейну кровоснабжения определённой КА наиболее важно для пациентов, у которых имеется многососудистое поражение, поскольку только гемодинамически значимые стенозы должны быть подвергнуты реваскуляризации [42]. В многоцентровом исследовании EVINCI (2016) (EValuation of INtegrated Cardiac Imaging) [9] была показана дополнительная клиническая ценность гибридного подхода для симптомных пациентов со средней вероятностью ИБС. Так, диагностическая точность “согласованных” ДП в выявлении гемодинамически значимых стенозов КА была достоверно выше, чем результаты изолирован-

ного КТКГ или оценки перфузии миокарда (ОФЭКТ и ПЭТ) — 88% и 81%,  $p < 0,001$  и 74%,  $p < 0,001$ , соответственно. Кроме того, почти у каждого пятого пациента (18% случаев) интеграция данных КТ и ОФЭКТ/ПЭТ показала, что причиной ишемических нарушений является не та артерия, которая изначально предполагалась в рамках стандартной сегментации, что, в свою очередь, приводило к изменению тактики лечения в половине случаев. Таким образом, авторы предлагают более широко использовать гибридную визуализацию в рамках неинвазивного алгоритма для выявления гемодинамически значимой ИБС.

Важно отметить, что гибридная визуализация также продемонстрировала эффективность в стратификации риска развития МАСЕ и сердечно-сосудистых смертей. У больных ИБС с “согласованными”, “несогласованными” ДП и нормальными результатами гибридного сканирования годовое количество МАСЕ составило 21,8%, 9,0% и 2,4%, соответственно. Аналогично, годовой уровень смертности или не фатального ИМ составил 7,0%, 3,7%, и 1,2% в соответствующих группах, т.е. был более чем в 5 раз выше для пациентов с “согласованными” ДП ( $P < 0,001$ ) по сравнению с пациентами с нормальными показателями [43]. Результаты проведенного исследования показывают, что у пациентов с ИБС, имеющих стеноз КА и преходящий ДП в соответствующем сосудистом бассейне, наблюдается самый высокий риск сердечно-сосудистых событий.

#### **Значение гибридной визуализации в принятии решений о реваскуляризации миокарда**

В исследовании Schaap J, et al. [44] решение о реваскуляризации, основанное на результатах ОФЭКТ-ПСМ/КТКГ, показало высокую согласованность 95% (95% ДИ 83-99) с традиционным подходом (КАГ в сочетании с ПСМ или ФРК).

Pazhenkottil AP, et al. [45] показали, что среди пациентов, имеющих “согласованные” ДП, частота реваскуляризаций составила 41%, “несогласованные” — 11%, а в случае отсутствия ДП — 0% ( $p < 0,001$ ), что свидетельствует о том, что результаты гибридной визуализации оказывают значимое влияние на определение стратегии лечения, в т.ч. на принятие решения о реваскуляризации.

В исследовании Benz DC, et al. [46], основанном на 6-летнем наблюдении 414 больных ИБС, показано, что среди пациентов с “согласованными” стресс-индуцированными ДП, ранняя реваскуляризация миокарда улучшала отдаленный исход ( $p < 0,001$ ), тогда как у пациентов с “несогласованными” дефектами этого не наблюдалось, даже несмотря на наличие или отсутствие высокого сердечно-сосудистого риска.

Очевидно, что гибридная кардиовизуализация может оказаться полезной не во всех случаях. Пациентам с низкой ПТВ ИБС следует начать с КТКГ, поскольку данная методика обладает высокой отрицательной предсказательной значимостью и позволяет сразу исключить обструктивный атеросклероз КА. В этой ситуации выполнение ОФЭКТ-ПСМ, или другого теста на ишемию, не рекомендуется. В случае выявления стеноза от 50 до 90% целесообразно проведение ОФЭКТ или ПЭТ для определения его гемодинамической значимости (рис. 4).

Таким образом, гибридная визуализация позволяет избежать неоправданных инвазивных вмешательств и процедур реваскуляризации.

В случае получения неоднозначных результатов, например, нормальной перфузионной картины при типичных клинических симптомах ИБС, использование гибридной визуализации позволяет исключить ложноотрицательные результаты перфузионных исследований, имеющих место, например, при т.н. сбалазированной ишемии [18, 19, 21].

#### **Заключение**

Сочетание анатомической оценки КА (*локализация, количество, степень стенозирования и состав атеросклеротических бляшек*) и функциональной оценки (*распространенность, степень тяжести и локализация ишемии, а также функция и диссинхрония ЛЖ*) делает гибридную визуализацию сердца исчерпывающим методом диагностики и прогноза у пациентов с ИБС. Такой подход является надежным неинвазивным инструментом при отборе пациентов на реваскуляризацию или медикаментозную терапию.

**Отношения и деятельность:** все авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

#### **Литература/References**

1. 2020 Clinical practice guidelines for Stable coronary artery disease. Russian Journal of Cardiology. 2020;25(11):4076. (In Russ.) Стабильная ишемическая болезнь сердца. Клинические рекомендации 2020. Российский кардиологический журнал. 2020;25(11):4076. doi:10.15829/1560-4071-2020-4076.
2. 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. 2020;41(3):407-77. doi:10.1093/eurheartj/ehz425.
3. Neumann FJ, Sousa-Uva M, Ahlsson A, et al. 2018 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization. Eur Heart J. 2019;40(2):87-165. doi:10.1093/eurheartj/ehy394.
4. Danad I, Szymonifka J, Twisk JWR, et al. Diagnostic performance of cardiac imaging methods to diagnose ischaemia-causing coronary artery disease when directly compared with fractional flow reserve as a reference standard: a meta-analysis. Eur Heart J. 2017;38(13):991-8. doi:10.1093/eurheartj/ehw095.
5. Mochula AV, Maltseva AN, Shipulin VV, et al. Evaluation of myocardial blood flow and coronary flow reserve — the physiological foundation and clinical significance of myocardial perfusion scintigraphy in the examination of patients with chronic coronary syndrome. Russian Journal of Cardiology. 2020;25(2):3649. (In Russ.) Мочула А.В., Мальцева А.Н., Шипулин В.В. и др. Оценка миокардиального кровотока и резерва — физиологические основы и клиническое значение перфузионной сцинтиграфии.



- тиграфии в обследовании пациентов с хроническим коронарным синдромом. Российский кардиологический журнал. 2020;25(2):3649. doi:10.15829/1560-4071-2020-2-3649.
6. Pakhtusov NN, Iusupova AO, Privalova EV, et al. Endothelial dysfunction and inflammation in patients with non-obstructive coronary arteries. *Kardiologia*. 2021;61(1):52-8. (In Russ.) Пахтусов Н. Н., Юсупова А. О., Привалова Е. В. и др. Эндотелиальная дисфункция и воспаление у пациентов с ишемической болезнью сердца и неструктурным поражением коронарных артерий. *Кардиология*. 2021;61(1):52-8. doi:10.18087/cardio.2021.1.n1423.
  7. Maltseva AN, Mochula AV, Kopyeva KV, et al. Radionuclide imaging methods in the diagnosis of microvascular dysfunction in non-obstructive coronary artery disease. *Russian Journal of Cardiology*. 2021;26(12):4746. (In Russ.) Мальцева А. Н., Мочула А. В., Копьева К. В. и др. Радионуклидные методы исследования в диагностике микровазкулярной дисфункции при неструктурном атеросклеротическом поражении коронарных артерий. Российский кардиологический журнал. 2021;26(12):4746. doi:10.15829/1560-4071-2021-4746.
  8. Danad I, Rajmakers PG, Driessen RS, et al. Comparison of Coronary CT Angiography, SPECT, PET, and Hybrid Imaging for Diagnosis of Ischemic Heart Disease Determined by Fractional Flow Reserve. *JAMA Cardiol*. 2017;2(10):1100-107. doi:10.1001/jamacardio.2017.2471.
  9. Liga R, Vontobel J, Rovai D, et al. Multicentre multidevice hybrid imaging study of coronary artery disease: results from the Evaluation of Integrated Cardiac Imaging for the Detection and Characterization of Ischemic Heart Disease (EVINCI) hybrid imaging population. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2016;17:951-60. doi:10.1093/ehjci/jew038.
  10. Al Badarin FJ, Malhotra S. Diagnosis and Prognosis of Coronary Artery Disease with SPECT and PET. *Curr Cardiol Rep*. 2019;21(7):57. doi:10.1007/s11886-019-1146-4.
  11. Gimelli A, Pugliese NR, Buechel RR, et al. Myocardial perfusion scintigraphy for risk stratification of patients with coronary artery disease: the AMICO registry. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2020;jeaa298. doi:10.1093/ehjci/jeaa298.
  12. Shipulin VV, Saushkin VV, Pryakhin AS, et al. The value of myocardium perfusion imaging in assessment of patients with ischemic cardiomyopathy. *REJR*. 2019;9(3):155-75. (In Russ.) Шипулин В. В., Саушкин В. В., Прыхин А. С. и др. Возможности перфузионной скintiграфии миокарда в обследовании пациентов с ишемической кардиомиопатией. Российский электронный журнал лучевой диагностики. 2019;9(3):155-75. doi:10.21569/2222-7415-2019-9-3-155-175.
  13. Knuuti J, Ballo H, Juarez-Orozco LE, et al. The performance of non-invasive tests to rule-in and rule-out significant coronary artery stenosis in patients with stable angina: a meta-analysis focused on post-test disease probability. *Eur Heart J*. 2018;39(35):3322-30. doi:10.1093/eurheartj/ehy267.
  14. Golukhova EZ, Shavman MG, Shurupova IV, et al. Characteristics of myocardial blood flow and coronary flow reserve by PET/CT in patients with coronary artery disease with different degrees of coronary artery stenosis. *REJR*. 2021;11(3):67-83. (In Russ.) Голухова Е. З., Шавман М. Г., Шурупова И. В. и др. Характеристика миокардиального кровотока и коронарного резерва по данным ПЭТ/КТ у пациентов с ИБС с различной степенью стенозов коронарных артерий. Российский электронный журнал лучевой диагностики. 2021;11(3):67-83. doi:10.21569/2222-7415-2021-11-3-67-83.
  15. Ansheles AA, Mironov SP, Shul'gin DN, et al. myocardial perfusion SPECT with CT-based attenuation correction: data acquisition and interpretation (guidelines). *Diagnostic radiology and radiotherapy*. 2016;(3):87-101. (In Russ.) Аншелес А. А., Миронов С. П., Шулгин Д. Н. и др. Перфузионная ОЭКТ миокарда с КТ-коррекцией поглощения: принципы получения и интерпретации данных (методические рекомендации). Лучевая диагностика и терапия. 2016;(3):87-101. doi:10.22328/2079-5343-2016-3-87-101.
  16. Iskander S, Iskandrian AE. Risk assessment using single-photon emission computed tomographic technetium-99m sestamibi imaging. *J Am Coll Cardiol*. 1998;32(1):57-62. doi:10.1016/s0735-1097(98)00177-6.
  17. Hachamovitch R, Berman DS, Shaw LJ, et al. Incremental prognostic value of myocardial perfusion single photon emission computed tomography for the prediction of cardiac death: differential stratification for risk of cardiac death and myocardial infarction. *Circulation*. 1998;97(6):535-43. doi:10.1161/01.cir.97.6.535.
  18. Zavadovsky KV, Mochula AV, Maltseva AN, et al. The diagnostic value of SPECT CZT quantitative myocardial blood flow in high-risk patients. *J Nucl Cardiol*. 2020. doi:10.1007/s12350-020-02395-8.
  19. Zavadovsky KV, Mochula AV, Maltseva AN, et al. The current status of CZT SPECT myocardial blood flow and reserve assessment: Tips and tricks. *J Nucl Cardiol*. 2021. doi:10.1007/s12350-021-02620-y.
  20. Minin SM, Zavadovsky KV, Nikitin NA, et al. Modern possibilities of cardiovascular imaging using gamma cameras with cadmium-zinc-telluride-detectors. *Patologiya krovoobrashcheniya i kardiokirurgiya*. 2020;24(3):11-22. (In Russ.) Минин С. М., Завадовский К. В., Никитин Н. А. и др. Современные возможности кардиовизуализации с использованием гамма-камер, оснащенных czт-детекторами. Патология кровообращения и кардиохирургия. 2020;24(3):11-22. doi:10.21688/1681-3472-2020-3-11-22.
  21. 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 А. В., Завадовский К. В., Андреев С. Л. 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:10.20862/0042-4676-2016-97-5-289-295.
  22. Aslanidis IP, Bockeria LA, Shavman MG, et al. A new combined approach for assessing coronary reserve and myocardial perfusion according to PET/CT in the diagnosis of coronary artery disease. *REJR*. 2020;10(3):46-57. (In Russ.) Асланиди И. П., Бокерия Л. А., Шавман М. Г. и др. Новый комбинированный подход оценки коронарного резерва и перфузии миокарда по данным ПЭТ/КТ в диагностике ИБС. *REJR*. 2020;10(3):46-57. doi:10.21569/2222-7415-2020-10-3-46-57.
  23. Chicherina EN, Lobanova NYu. Role of coronary artery calcium scores in the diagnosis of subclinical coronary artery atherosclerosis in patients with cardiovascular risk factors. *The Russian Journal of Preventive Medicine*. 2019;22(3):101-6. (In Russ.) Чичерина Е. Н., Лобанова Н. Ю. Роль индекса коронарного кальция в диагностике субклинического атеросклероза коронарных артерий у пациентов с факторами сердечно-сосудистого риска. Профилактическая медицина. 2019;22(3):101-6. doi:10.17116/profmed201922031101.
  24. Bild DE, Bluemke DA, Burke GL, et al. Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis: objectives and design. *Am J Epidemiol*. 2002;156(9):871-81. doi:10.1093/aje/kwf113.
  25. Schermund A, Möhlenkamp S, Stang A, et al. Assessment of clinically silent atherosclerotic disease and established and novel risk factors for predicting myocardial infarction and cardiac death in healthy middle-aged subjects: rationale and design of the Heinz Nixdorf RECALL Study. *Risk Factors, Evaluation of Coronary Calcium and Lifestyle*. *Am Heart J*. 2002;144(2):212-8. doi:10.1067/mhj.2002.123579.
  26. Yano Y, O'Donnell CJ, Kuller L, et al. Association of Coronary Artery Calcium Score vs Age With Cardiovascular Risk in Older Adults: An Analysis of Pooled Population-Based Studies. *JAMA Cardiol*. 2017;2(9):986-94. doi:10.1001/jamacardio.2017.2498.
  27. Ferencik M, Pencina KM, Liu T, et al. Coronary artery calcium distribution is an independent predictor of incident major coronary heart disease events: results from the Framingham Heart Study. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2017;10(10):e006592. doi:10.1161/CIRCIMAGING.117.006592.
  28. Budoff MJ, Mayrhofer T, Ferencik M, et al. Prognostic Value of Coronary Artery Calcium in the PROMISE Study (Prospective Multicenter Imaging Study for Evaluation of Chest Pain). *Circulation*. 2017;136(21):1993-2005. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.117.030578.
  29. Merkulova IN, Shariya MA, Mironov VM, et al. Computed Tomography Coronary Angiography Possibilities in "High Risk" Plaque Identification in Patients with non-ST-Elevation Acute Coronary Syndrome: Comparison with Intravascular Ultrasound. *Kardiologia*. 2020;60(12):64-75. (In Russ.) Меркулова И. Н., Шария М. А., Миронов В. М. и др. Возможности компьютерной томографии в выявлении атеросклеротических бляшек высокого риска у больных с острым коронарным синдромом без подъема сегмента ST: сопоставление с внутрисосудистым ультразвуковым исследованием. *Кардиология*. 2020;60(12):64-75. doi:10.18087/cardio.2020.12.n1304.
  30. Min JK, Dunning A, Lin FY, et al. Age- and sex-related differences in all-cause mortality risk based on coronary computed tomography angiography findings results from the International Multicenter CONFIRM (Coronary CT Angiography Evaluation for Clinical Outcomes: An International Multicenter Registry) of 23,854 patients without known coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol*. 2011;58(8):849-60. doi:10.1016/j.jacc.2011.02.074.
  31. Haase R, Schlattmann P, Gueret P, et al. COME-CCT Consortium. Diagnosis of obstructive coronary artery disease using computed tomography angiography in patients with stable chest pain depending on clinical probability and in clinically important subgroups: meta-analysis of individual patient data. *BMJ*. 2019;365:l1945. doi:10.1136/bmj.l1945.
  32. Bockeria LA, Shurupova IV, Aslanidi IP, et al. Diagnostic possibilities of a one-stage evaluation of myocardial stress-perfusion and the degree of calcification of the coronary arteries with combined PET/CT studies. The bulletin of bakoulev center. *Cardiovascular diseases*. 2019;20(1):33-45. (In Russ.) Бокерия Л. А., Шурупова И. В., Асланиди И. П. и др. Диагностические возможности одномоментной оценки стрессперфузии миокарда и степени кальциноза коронарных артерий при совмещенных ПЭТ/КТ-исследованиях. Бюллетень НЦССХ им. А. Н. Бакулева РАМН. 2019;20(1):33-45. doi:10.24022/1810-0694-2019-20-1-33-45.
  33. Yoness SA, Goha AM, Romsa JG, et al. Very high coronary artery calcium score with normal myocardial perfusion SPECT imaging is associated with a moderate incidence of severe coronary artery disease. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2015;42(10):1542-50. doi:10.1007/s00259-015-3072-z.
  34. Ghadri JR, Fiechter M, Fuchs TA, et al. Registry for the Evaluation of the PROgnostic value of a novel integrated imaging approach combining Single Photon Emission Computed Tomography with coronary calcification imaging (REPROSPECT). *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2013;14(4):374-80. doi:10.1093/ehjci/jes224.
  35. Havel M, Koranda P, Kincl V, et al. Additional value of the coronary artery calcium score in patients for whom myocardial perfusion imaging is challenging. *Kardiol Pol*. 2019;77(4):458-64. doi:10.5603/KP.a2019.0037.
  36. Aslanidis IP, Shurupova IV, Chernova AA, et al. The first clinical experience with combined pet/ct myocardium in patients with multivessel coronary disease. The bulletin of bakoulev center. *Cardiovascular diseases*. 2015;16(1):46-55. (In Russ.) Асланиди И. П.,

- Шурупова И. В., Чернова А. А. и др. Первый опыт клинического применения гибридной пэт/кт миокарда у больных с многососудистым поражением коронарного русла. Бюллетень НЦССХ им. А. Н. Бакулева РАМН. 2015;16(1):46-55.
37. Sato A, Nozato T, Hikita H, et al. Incremental value of combining 64-slice computed tomography angiography with stress nuclear myocardial perfusion imaging to improve noninvasive detection of coronary artery disease. *J Nucl Cardiol.* 2010;17(1):19-26. doi:10.1007/s12350-009-9150-5.
38. Santana CA, Garcia EV, Faber TL, et al. Diagnostic performance of fusion of myocardial perfusion imaging (MPI) and computed tomography coronary angiography. *J Nucl Cardiol.* 2009;16(2):201-11. doi:10.1007/s12350-008-9019-z.
39. Hsu PY, Lee WJ, Cheng MF, et al. The Incremental Diagnostic Performance of Coronary Computed Tomography Angiography Added to Myocardial Perfusion Imaging in Patients with Intermediate-to-High Cardiovascular Risk. *Acta Cardiol Sin.* 2016;32(2):145-55. doi:10.6515/acs20150707a.
40. Rizvi A, Han D, Danad I, et al. Diagnostic Performance of Hybrid Cardiac Imaging Methods for Assessment of Obstructive Coronary Artery Disease Compared With Stand-Alone Coronary Computed Tomography Angiography: A Meta-Analysis. *JACC Cardiovasc Imaging.* 2018;11(4):589-99. doi:10.1016/j.jcmg.2017.05.020.
41. Schaap J, de Groot JA, Nieman K, et al. Added value of hybrid myocardial perfusion SPECT and CT coronary angiography in the diagnosis of coronary artery disease. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging.* 2014;15:1281-8. doi:10.1093/ehjci/jeu135.
42. Mironov VM, Merkulov EV, Samko AN, et al. FFR measurement for decision making in multivessel and diffuse coronary artery disease. *Russian electronic journal of radiology.* 2014;4(4):32-8. (In Russ.) Миронов В. М., Меркулов Е. В., Самко А. Н. и др. Измерение фракционного резерва кровотока для выбора тактики лечения пациентов с многососудистым и многоуровневым поражением коронарного русла. *Российский электронный журнал лучевой диагностики.* 2014;4(4):32-8.
43. Pazhenkottil AP, Benz DC, Gräni C, et al. Hybrid SPECT Perfusion Imaging and Coronary CT Angiography: Long-term Prognostic Value for Cardiovascular Outcomes. *Radiology.* 2018;288(3):694-702. doi:10.1148/radiol.2018171303.
44. Schaap J, de Groot JAH, Nieman K, et al. Hybrid myocardial perfusion SPECT/CT coronary angiography and invasive coronary angiography in patients with stable angina pectoris lead to similar treatment decisions. *Heart.* 2013;99(3):188-94. doi:10.1136/heartjnl-2012-302761.
45. Pazhenkottil AP, Nkoulou RN, Ghadri JR, et al. Prognostic value of cardiac hybrid imaging integrating single-photon emission computed tomography with coronary computed tomography angiography. *Eur Heart J.* 2011;32(12):1465-71. doi:10.1093/eurheartj/ehr047.
46. Benz DC, Gaemperli L, Gräni C, et al. Impact of cardiac hybrid imaging-guided patient management on clinical long-term outcome. *Int J Cardiol.* 2018;261:218-22. doi:10.1016/j.ijcard.2018.01.118.