

На правах рукописи

Мочула Андрей Викторович

**КОЛИЧЕСТВЕННАЯ ОЦЕНКА РЕЗУЛЬТАТОВ ДИНАМИЧЕСКОЙ
ОДНОФОТОННОЙ ЭМИССИОННОЙ КОМПЬЮТЕРНОЙ
ТОМОГРАФИИ В ДИАГНОСТИКЕ КОРОНАРНОЙ
НЕДОСТАТОЧНОСТИ ПРИ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА**

14.01.13 – лучевая диагностика и лучевая терапия
14.01.05 – кардиология

АВТОРЕФЕРАТ
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Томск – 2018

Работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном научном учреждении «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук» Научно-исследовательский институт кардиологии

Научные руководители:

доктор медицинских наук,
член-корреспондент РАН

Лишманов Юрий Борисович

доктор медицинских наук

Завадовский Константин Валерьевич

Официальные оппоненты:

Шурупова Ирина Владимировна, д-р мед. наук, Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр сердечно-сосудистой хирургии им. А. Н. Бакулева» Министерства здравоохранения Российской Федерации, старший научный сотрудник Отдела ядерной диагностики с ПЭТ-центром.

Чернявский Александр Михайлович, д-р мед. наук, профессор, Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр имени академика Е. Н. Мешалкина» Министерства здравоохранения Российской Федерации, руководитель Центра хирургии аорты и коронарных артерий.

Ведущая организация:

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», г. Кемерово.

Защита состоится «__» _____ 2018 года в __:__ часов на заседании диссертационного совета Д 002.279.02 на базе Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук» по адресу г. Томск, ул. Киевская 111а Научно-исследовательский институт кардиологии.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке и на сайте Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук», адрес сайта <http://tnimc.ru/>

Автореферат разослан «__» _____ 2018 года

Ученый секретарь
диссертационного совета,
доктор медицинских наук,
профессор

Ворожцова И. Н.

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы исследования

Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) продолжают лидировать в печальной статистике смертности и стойкой утраты трудоспособности населения развитых стран мира [Mozaffarian D., 2016; ВОЗ, 2012]. В Российской Федерации ишемическая болезнь сердца (ИБС) уверенно занимает лидирующую позицию в структуре кардиологической смертности (47%). По оценкам ВОЗ в 2012 году ИБС явилась причиной смерти примерно 7,4 млн человек. В связи с вышесказанным, становится понятным, что совершенствование диагностики коронарной ишемии является важным фактором повышения эффективности вторичной профилактики данной патологии [Timmis A., 2012].

Перфузионная сцинтиграфия миокарда (ПСМ) является известным неинвазивным методом диагностики и прогностической оценки результатов лечения ИБС, благодаря высоким значениям его чувствительности и специфичности в оценке коронарной недостаточности (90–91% и 75–84%, соответственно) [Windecker S., 2014; Fihn S., 2014]. Вместе с тем, проблема сцинтиграфической диагностики ишемии миокарда содержит в себе много нерешенных вопросов. В основном, это связано с полуколичественным принципом интерпретации сцинтиграфических данных, основанном на оценке неравномерности распределения радиофармпрепарата в миокарде левого желудочка [Лишманов Ю.Б., 2010]. Достаточно вспомнить о тех диагностических сложностях, которые возникают при радионуклидном обследовании пациентов с многососудистым гемодинамически значимым поражением коронарных артерий. Такая патология может приводить к равномерному снижению перфузии в бассейнах всех коронарных артерий, обуславливая получение ложноотрицательного результата ПСМ. Иными словами, равномерное снижение аккумуляции радиофармпрепарата (РФП) при стенозе всех основных коронарных артерий может не сопровождаться формированием локальных дефектов перфузии, имитируя отсутствие коронарной недостаточности.

Одним из способов решения указанной проблемы является оценка количественных показателей венозного кровообращения, которая до недавнего времени была исключительной прерогативой позитронно-эмиссионной томографии [Assante R., 2017; Manabe O., 2017]. Появление однофотонных эмиссионных компьютерных томографов (ОФЭКТ) с детекторами на основе кадмий-цинк-теллура позволяет преодолеть технические ограничения стандартного сцинтиграфического исследования, что открывает новые возможности для радионуклидного определения резерва миокардиального кровотока.

Другим источником неоднозначной интерпретации результатов ПСМ может явиться наличие у больных ИБС пограничных стенозов коронарных артерий (КА) (40–70%). Так, основными показаниями к реваскуляризации у таких пациентов является, согласно рекомендациям европейского общества кардиологов [Windecker S., 2014] (а) наличие подтвержденной ишемии миокарда или (б) сниженное значение фракционного коронарного резерва (ФКР).

При этом, согласно данным ряда многоцентровых рандомизированных исследований (DEFER, FAME), показатель ФКР признан «золотым» стандартом оценки гемодинамической значимости стенозов эпикардиальных коронарных

артерий [Van Nunen L., 2015; Pijls N., 2007]. В то же время, работ по сопоставлению результатов динамической ОФЭКТ с ФКР в группе пациентов с пограничными стенозами КА до настоящего времени не проводилось.

Таким образом, разработка методов оценки количественных параметров динамической ОФЭКТ является актуальным направлением современной ядерной кардиологии. Метод динамической ОФЭКТ может стать полноценной альтернативой существующим способам диагностики коронарной недостаточности, позволяя повысить эффективность определения показаний к реваскуляризации миокарда и оценке результатов лечения миокардиальной ишемии.

Степень разработанности темы исследования

В настоящее время, в мировой литературе имеются статьи, посвященные оценке миокардиального кровотока при помощи перфузионной сцинтиграфии миокарда. В обзорной статье А. Cuocolo и соавторов [Cuocolo A., 2007], посвященной неинвазивным способам определения коронарного резерва, обсуждается и положительно оценивается концепция количественного вычисления миокардиального кровотока по данным однофотонной эмиссионной компьютерной томографии с ^{99m}Tc -sestamibi. Авторы пришли к заключению о том, что данный способ может с успехом конкурировать с другими методами оценки миокардиального кровотока (МК), несмотря на некоторое занижение его количественных показателей при высокой скорости коронарного кровотока.

В статье Yoshinori I. et al. [Yoshinori I., 2003] также показана хорошая корреляция значений резерва миокардиального кровотока, полученных с помощью ОФЭКТ с ^{99m}Tc -sestamibi, и данных ПЭТ с ^{15}O -H₂O. При этом для сцинтиграфического подхода характерным оказалось занижение результатов измерений ($r=0,845$, $p < 0,001$). Японскими авторами в статье, посвященной особенностям аккумуляции ^{99m}Tc -sestamibi в миокарде, было показано, что при увеличении скорости миокардиального кровотока в 2,5–3 раза от исходного, кривая накопления РФП выходит на плато и плохо коррелирует со значением РМК [Taki J., 2001]. Это происходит вследствие нелинейного характера аккумуляции ^{99m}Tc -sestamibi в сердечной мышце. Недостатком данной методики является регистрация сцинтиграмм в планарном режиме, что сопровождается снижением точности оценки регионального РМК по причине проекционных наложений [Hsu B., 2014].

В последнее время в литературе появился ряд работ, посвященных использованию однофотонных эмиссионных томографов с кадмий-цинк-теллуровыми детекторами в кардиологии. Сильные позиции в данном вопросе занимают группа исследователей под руководством Simona Ben-Haim, Denis Agostini, Philipp Kaufmann, а также Terrence Ruddy [Ben-Haim S., 2013; Agostini D., 2015; Kaufmann P., 2014; Ruddy D., 2014]. Данными коллективами проведены единичные клинические исследования, в основном направленные на валидизацию метода динамической ОФЭКТ и сравнении ее с другими модальностями. В частности, с результатами позитронной эмиссионной томографии и показателем фракционного коронарного резерва.

В целом, анализ приведенных выше литературных источников говорит о значительном интересе ученых различных стран к этой проблеме. Однако результаты представленных работ сводятся к валидизации метода количественного анализа сцинтиграфических изображений, полученных с помощью динамической

ОФЭКТ и его сопоставлению с данными других методик. Отсутствуют исследования, посвященные оценке количественных показателей у пациентов с многососудистым поражением коронарных артерий. Не определена информативность динамической ОФЭКТ в оценке гемодинамической значимости стенозов коронарных артерий.

Цель

Разработать методические основы количественной оценки результатов динамической однофотонной эмиссионной компьютерной томографии для диагностики коронарной недостаточности при ишемической болезни сердца.

Задачи исследования

1. С помощью оригинального метода динамической ОФЭКТ охарактеризовать состояние коронарного кровообращения и резерва миокардиального кровотока у пациентов со стабильным течением ишемической болезни сердца различной тяжести.
2. Предложить новые критерии скintiграфической диагностики коронарной недостаточности у больных с многососудистым поражением венечных артерий.
3. Сопоставить информативность оценки функциональной значимости стенозов коронарных артерий методами перфузионной скintiграфии миокарда и динамической однофотонной эмиссионной компьютерной томографии.

Научная новизна

- Предложены новые методические подходы к проведению динамической ОФЭКТ и впервые определены количественные скintiграфические критерии многососудистого поражения коронарных артерий.
- Показана высокая информативность динамической ОФЭКТ в диагностике коронарной недостаточности при распространенном атеросклеротическом стенозировании коронарных артерий.
- Получены оригинальные данные о взаимосвязи показателей стресс-индуцированного коронарного кровообращения, абсолютного и относительного резерва венечного кровообращения и величины фракционного резерва кровотока у пациентов с коронарной недостаточностью и пограничными стенозами КА.
- Установлена высокая диагностическая точность динамической ОФЭКТ с ^{99m}Tc -МИБИ в оценке гемодинамической значимости стенозирующего атеросклероза коронарных артерий.

Теоретическая и практическая значимость работы

Полученные результаты дополняют и расширяют существующие представления о возможностях использования радионуклидного метода в оценке коронарной недостаточности у пациентов со стабильным течением ишемической болезни сердца и многососудистым поражением венечных сосудов.

Показано, что динамическая ОФЭКТ является адекватным и информативным методом оценки гемодинамической значимости стенозов коронарных артерий.

Предложенные подходы к скintiграфической оценке выраженности миокардиальной ишемии могут быть использованы для определения показаний к проведению реваскуляризации.

Методология и методы исследования

Объект исследования: коронарное кровообращение и перфузия миокарда у пациентов со стабильным течением ишемической болезни сердца с различной тяжестью и распространенностью поражения коронарных артерий.

Предмет исследования: состояние коронарного кровообращения и перфузия миокарда у пациентов со стабильным течением ишемической болезни сердца в зависимости от тяжести и распространенности поражения коронарных артерий. Оценка информативности количественных показателей, определяемых при помощи динамической ОФЭКТ, в идентификации ишемических изменений при многососудистом поражении венечного русла. Выявление взаимосвязи результатов динамической ОФЭКТ и показателя фракционного коронарного резерва. Определение диагностической точности количественных скintiграфических показателей в оценке гемодинамической значимости стенозов коронарных артерий.

Положения, выносимые на защиту

1. Динамическая однофотонная эмиссионная компьютерная томография является более информативным методом идентификации многососудистого атеросклеротического поражения коронарных артерий по сравнению с полуколичественным анализом результатов перфузионной скintiграфии миокарда.
2. Величина стресс-индуцированного коронарного кровотока, а также значения абсолютного и относительного миокардиального резерва, рассчитанные по результатам динамической однофотонной эмиссионной компьютерной томографии сердца, ассоциированы с показателем фракционного коронарного резерва и превосходят по информативности полуколичественную оценку ПСМ.

Внедрение результатов исследования

Основные положения и результаты диссертационной работы внедрены в клиническую практику НИИ кардиологии Томского национального исследовательского медицинского центра и могут быть использованы в других отделениях и клинических центрах, занимающихся проблемами диагностики и лечения ишемической болезни сердца. Получен патент на изобретение «Способ неинвазивной оценки резерва миокардиального кровотока» (Патент №2578179 от 10.03.2015 г.).

Апробация материалов диссертации

Основные положения диссертации представлены на: Конференции «Невский радиологический форум – 2015», г. Санкт-Петербург, апрель 2015 г.; VI-ом съезде кардиологов Сибирского федерального округа, г. Томск, июнь 2015 г.; Конгрессе «Annual Congress of the European Association of Nuclear Medicine», г. Гамбург, Германия, октябрь 2015 г.; IV-ом международном конгрессе и школе для врачей «Кардиоторакальная радиология», г. Санкт-Петербург, февраль 2016 г.; VII-ой Научно-практической конференции «Информационно-измерительная техника и технологии» с международным участием, г. Томск, май 2016 г.; Конгрессе European Society of Cardiology, г. Рим, Италия, август 2016 г.; Конференции «International Conference on Integrated Medical imaging Cardiovascular Diseases», г. Вена, Австрия, октябрь 2016 г.; Конгрессе «Annual Congress of the European Association of Nuclear Medicine», г. Барселона, Испания, октябрь 2016 г.;

Конференции «Невский радиологический форум – 2017», г. Санкт-Петербург, май 2017 г.

Публикации

По материалам диссертации опубликовано 20 научных работ, из них 6 статей в отечественных журналах из списка ВАК; 1 патент (Патент №2578179 от 10.03.2015 г.); 9 тезисов в материалах международных конференций, 4 тезиса всероссийских конференций.

Личный вклад автора

Аналитический обзор литературы, дизайн исследования, постановка цели и задач диссертационной работы; обработка, анализ и интерпретация полученных данных, апробация результатов исследования; подготовка научных публикаций и докладов на научных конференциях по материалам диссертационной работы – методический подход к их выполнению разработаны и выполнены лично автором.

Структура и объем диссертации

Диссертационная работа изложена на 140 страницах машинописного текста и состоит из введения, 3 глав (аналитический обзор литературы, описания материалов и методов исследования, результатов собственного исследования и их обсуждение), заключения, выводов, практических рекомендаций, списка условных сокращений, указателя литературы и приложения. Указатель литературы включает 160 источников, из них 30 отечественных и 130 иностранных. Работа содержит 24 таблицы и 14 рисунков.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Работа была выполнена на базе лаборатории радионуклидных методов исследования НИИ кардиологии Томского НИМЦ (*директор – заслуженный деятель науки РФ, д-р мед.наук, профессор, академик РАН С. В. Попов*) в период с 2015 по 2018 гг.

В работу были включены пациенты (n=56) с ишемической болезнью сердца и различной степенью распространенности и тяжести атеросклеротического поражения коронарных артерий. Проведение комплекса лучевых исследований было согласовано с этическим комитетом НИИ кардиологии Томского НИМЦ (протокол № 134 от 11 июня 2015 г.). Все пациенты подписывали информированное согласие на включение в исследование.

Актуальность темы диссертации, цель, задачи исследования, научная новизна, практическая значимость сформулированы во **введении**. В **первой главе** представлен анализ отечественной и зарубежной литературы по теме диссертации. Во **второй главе** описаны материалы и методы исследования.

В соответствии с рабочей гипотезой, все пациенты были подразделены на две группы.

Первую группу составили 25 пациентов со стабильной ишемической болезнью сердца и наличием стенозирующего (>50 для ствола ЛКА и >70 для остальных артерий) многососудистого (в двух и более КА) поражения коронарного русла по данным инвазивной коронарной ангиографии. Во вторую группу были выбраны больные (n=31) ишемической болезнью сердца со средней (15-85%) претестовой вероятностью, а также одно- и двухсосудистым поражением коронарных артерий.

В группу сравнения были включены 10 пациентов (8 мужчин, 2 женщины), у которых при последующем обследовании предварительный диагноз ишемической

болезни сердца не был подтвержден (средний возраст составил $29 \pm 7,5$ лет) безотягощенного анамнеза со стороны сердечно-сосудистой, дыхательной, эндокринологической систем. Дизайн исследования показан на рисунке 1.

В дальнейшем из второй группы была выделена дополнительная когорта пациентов с ИБС ($n=23$), которым была проведена, с интервалом 1–7 дней после ОФЭКТ, инвазивная коронарная ангиография с целью оценки функциональной значимости найденных сужений с помощью определения показателя фракционного коронарного резерва. Дизайн проведения исследования для данной группы исследования представлен на рисунке 2.

Методы исследования

Всем пациентам с ИБС по стандартной методике были проведены: инвазивная коронарная ангиография (в подгруппе пациентов с одно-, двухсосудистым поражением для оценки значимости стенозов коронарных артерий процедуры была дополнена методикой определения ФКР) [Gould K., 1985], перфузионная сцинтиграфия миокарда, а также динамическая однофотонная эмиссионная томография выполненная по оригинальному протоколу обследования.

Динамическая однофотонная эмиссионная компьютерная томография сердца с определением резерва миокардиального кровотока

В данном исследовании использовали оригинальный однодневный протокол проведения динамической однофотонной эмиссионной компьютерной томографии миокарда с определением резерва миокардиального кровотока (рисунок 3) [Мочула А., 2015].

При помощи специализированного программного обеспечения (GE Alcyone) из всего массива данных реформировали две серии динамических кадров: 40 кадров по 4,5 сек каждый и 4 кадра по 45 сек каждый [Мочула А., 2015]. Анализ результатов был проведен в специализированном программном обеспечении Corridor 4DM CFR (University of Michigan, AnnArbor, MI, USA), основанном на математической односоставной модели движения жидкости в тканях.

Оценивали следующие показатели: абсолютные значения миокардиального кровотока на фоне фармакологической пробы и в условиях покоя, а также резерв миокардиального кровотока. Резерв миокардиального кровотока вычисляли как в абсолютных, так и относительных величинах по формулам:

$$PMK = \frac{KK \text{ нагрузка}}{KK \text{ покой}},$$

Абсолютный РМК = КК нагрузка – КК покой,

где:

РМК – резерв миокардиального кровотока (относительный);

абсолютный РМК – абсолютное значение резерва миокардиального кровотока, (мл/мин/г);

КК нагрузка – величина коронарного кровотока на фоне фармакологического стресс-теста, (мл/мин/г);

КК покой – величина коронарного кровотока в условиях покоя, (мл/мин/г).

Данные показатели оценивали глобально (для всего ЛЖ) и по регионам кровоснабжения коронарных артерий (ПНА, ОА, ПКА).

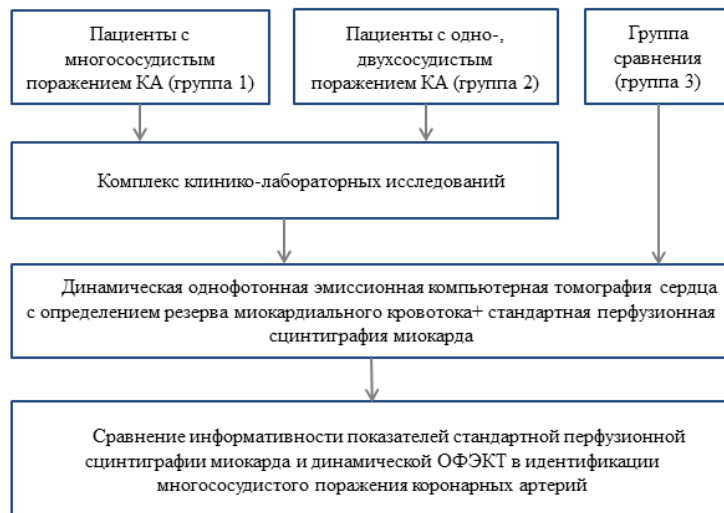


Рисунок 1. Дизайн проведения исследования в группах пациентов с ИБС и группе сравнения

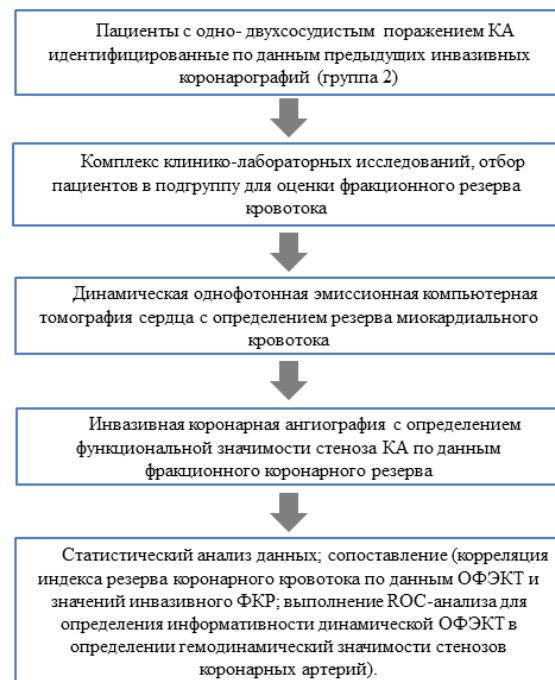


Рисунок 2. Дизайн исследования второй группы (пациенты с одно-, двухсосудистым поражением коронарных артерий)

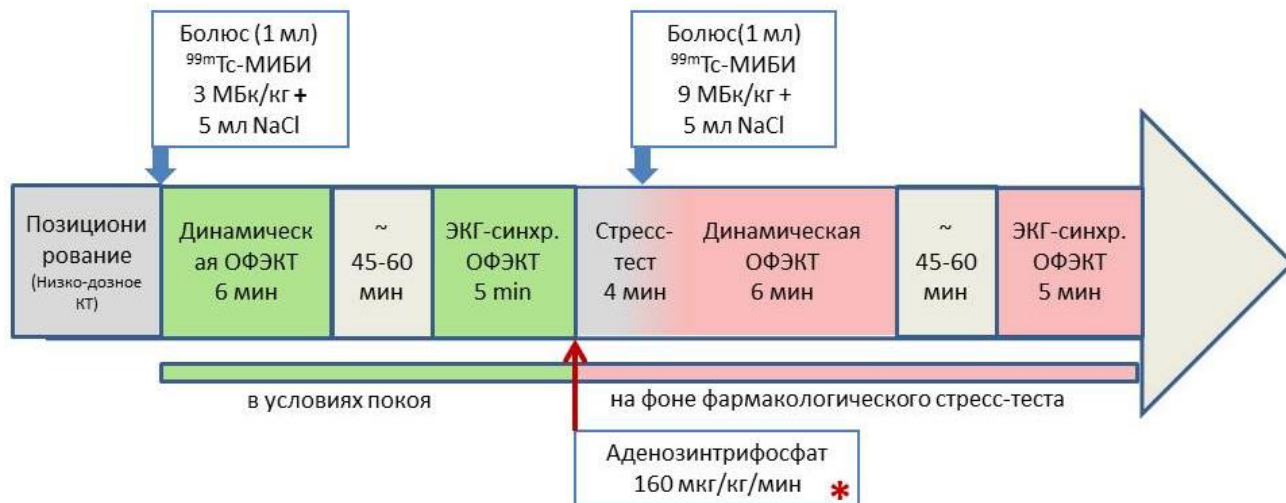


Рисунок 3. Протокол проведения динамической однофотонной эмиссионной компьютерной томографии

Методы статистической обработки

Анализ данных выполняли с помощью программных пакетов статистического анализа Statistica 8, MedCalc 12.1.14.0. Для проверки закона распределения был использован W-критерий согласия Шапиро-Уилка. Данные, имеющие нормальный закон распределения представлены в виде $\bar{x} \pm Sd$, где $\bar{x}$ – среднее, Sd – стандартное отклонение. Когда величины не подчинялись нормальному закону распределения данные представляли в виде Me(Q1;Q3), где Me – медиана (межквартильный размах). Для оценки различий в группах были выбраны следующие критерии: для зависимых групп, не подчиняющихся нормальному закону распределения был использован непараметрический критерий Вилкоксона (Wilcoxon, Z); для независимых групп, не подчиняющихся нормальному закону распределения, был использован непараметрический U-критерий Манна–Уитни (Mann–Whitney U-test). Статистические результаты проверки гипотез и корреляционного анализа считались достоверными при $p < 0,05$. Для проведения корреляционного анализа применяли коэффициент ранговой корреляции Спирмена.

РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

Диагностическая информативность однофотонной эмиссионной компьютерной томографии в идентификации многососудистого поражения коронарных артерий

Коронарная гемодинамика у больных ишемической болезнью сердца в сравнении с пациентами без кардиальной патологии

По данным инвазивной КАГ стенозы ствола левой коронарной артерии у больных с многососудистым поражением коронарных артерий встречались у 40% обследуемых, тогда как у пациентов с одно- и двухсосудистым поражением КА лишь в 19% случаев. Поражение передней нисходящей артерии сердца наблюдалось у преобладающего числа пациентов с ишемической болезнью сердца, в то время как атеросклеротические изменения огибающей и правой коронарной артерий при многососудистом атеросклерозе венечных сосудов встречались гораздо чаще.

При визуальной оценке перфузионных сцинтиграмм для пациентов с многососудистым поражением коронарных артерий характерным было наличие малых по размеру, преимущественно слабой степени выраженности дефектов перфузии. Медианное значение общего дефекта перфузии на фоне фармакологической нагрузки (SSS) составило 4,5 балла. При оценке регионарной перфузии (по бассейнам коронарных артерий) медианные значения SSS было равны 1, 1 и 2 балла для ПНА, ОА и ПКА, соответственно. Размер общего дефекта перфузии в условиях покоя (SRS) составил 3,5 балла.

По данным визуального анализа в группе пациентов без кардиальной патологии (группа сравнения) достоверных сцинтиграфических данных за наличие нарушений перфузии миокарда левого желудочка выявлено не было. Общий дефект на фоне нагрузочной пробы составил 3 балла. Стабильных дефектов перфузии выявлено не было.

Необходимо отметить, что полученные нами в группе пациентов с многососудистым поражением значения SSS, Stress Extent и SDS, следует, согласно общепринятым рекомендациям [Cerqueira M., 2002], интерпретировать как

ишемии миокарда легкой степени выраженности. Столь малый размер дефекта перфузии у таких пациентов можно объяснить феноменом «сбалансированной ишемии» [Serqueira M., 2002; IAEA., 2012], для которой характерно равномерное снижение аккумуляции перфузионного агента в бассейнах всех коронарных артерий. Более того, разница значений показателей SSS, SRS, SDS между исследуемыми группами составила не более 1,5 балла.

Таким образом, на основании проведенного анализа можно сделать заключение, что у пациентов с трехсосудистым поражением коронарных артерий визуальный анализ перфузионных скинтиграмм миокарда, сопровождается получением ложно-отрицательных результатов.

На следующем этапе больным ИБС и многососудистым поражением КА и пациентам без кардиальной патологии была выполнена динамическая ОФЭКТ с определением показателей коронарного кровотока и миокардиального резерва на фоне нагрузочной пробы и в условиях покоя и миокардиального резерва.

При сравнении величин коронарного кровотока в условиях покоя и на фоне фармакологического стресс-теста было выявлено наличие статистически достоверных различий между данными показателями как в группе пациентов с многососудистым поражением коронарных артерий, так и в группе сравнения.

В группе пациентов с многососудистым поражением коронарных артерий абсолютные значения глобального (для всего ЛЖ) коронарного кровотока в условиях покоя составило 0,33 мл/мин/г и достоверно не отличалось от такового в группе сравнения – 0,38 мл/мин/г (таблица 1). На фоне фармакологического стресс-теста значения коронарного кровотока были достоверно ниже у пациентов с ишемической болезнью сердца, по сравнению с группой сравнения. Это было справедливо как по отношению к глобальному, так и к регионарным значениям КК. Медианные значения данного показателя у больных ИБС и обследуемых пациентов без коронарной патологии представлены в таблице 9.

В дальнейшем нами был проведен сравнительный анализ показателей абсолютного и относительного РМК в исследуемых группах. Как следует из таблицы 9 значения глобального резерва миокардиального кровотока у пациентов с многососудистым поражением коронарных артерий, по отношению к группе сравнения, было достоверно более низким и составили 1,325(1,01;1,72) против 1,82(1,79;2,19), соответственно ($p < 0,05$). Статистически значимое снижение РМК в группе пациентов с многососудистым поражением, по отношению к лицам без коронарного атеросклероза, было выявлено и при анализе значений данного показателя по отдельным сосудистым регионам (таблица 1).

Коронарная гемодинамика у пациентов с многососудистым и одно-, двухсосудистым поражением сосудов сердца

Полуколичественный анализ скинтиграфических изображений миокарда ЛЖ показал, что группа пациентов с одно- и двухсосудистым поражением коронарных артерий характеризовалась наличием малых по размеру дефектов перфузии (таблица 11).

Медианное значение SSS по сосудистым бассейнам было одинаковым и составило 1 балл. Общий дефект перфузии на фоне фармакологического стресс-теста (SSS) равнялся 3 баллам.

Таблица 1. Данные динамической ОФЭКТ в группе пациентов с многососудистым поражением коронарных артерий и группе сравнения

Показатель	ПНА			ОА			ПКА			Глобальный		
	Группа 1	Группа 2	Z; p	Группа 1	Группа 2	Z; p	Группа 1	Группа 2	Z; p	Группа 1	Группа 2	Z; p
КК нагрузка (мл/мин/г)	0,425 (0,27;0,6)	0,73 (0,57;1,04)	3,28; <0,001 **	0,48 (0,31;0,58)	0,82 (0,66;1,02)	3,17 <0,001* *	0,34 (0,3;0,51)	0,76 (0,68;1,07)	3,65 <0,001 **	0,43 (0,28;0,58)	0,74 (0,70;0,97)	3,55; <0,001 **
КК покой (мл/мин/г)	0,315 (0,26;0,39)	0,34 (0,27;0,51)	0,62; 0,54	0,34 (0,27;0,40)	0,37 (0,32;0,45)	0,65 0,52	0,315 (0,26;0,40)	0,44 (0,35;0,58)	2,52 0,01*	0,33 (0,26;0,37)	0,38 (0,29;0,48)	1,26; 0,22
РМК	1,34 (1,08;1,81)	2,05 (1,75;2,21)	3,34; <0,001 **	1,275 (0,98;1,77)	2,24 (1,73;2,44)	2,97 0,002 **	1,1 (0,92;1,58)	1,58 (1,42;2,43)	2,43 0,014*	1,325 (1,01;1,72)	1,82 (1,79;2,19)	3,44; <0,001 **
Абсолютный РМК (мл/мин/г)	0,09 (0,03;0,27)	0,39 (0,26;0,47)	3,695; <0,001 **	0,11 (0;0,23)	0,46 (0,27;0,57)	3,5 <0,001* *	0,03 (0,01;0,15)	0,27 (0,23;0,55)	3,298 0,0006 **	0,08 (0;0,2)	0,4 (0,3;0,45)	3,98; <0,001 **

Примечание: Группа 1 – группа пациентов с ИБС и многососудистым поражением КА; Группа 2 – группа сравнения; ЛКА – левая коронарная артерия; ПНА – передняя нисходящая артерия; ПКА – правая коронарная артерия. КК (покой) и КК (нагрузка) – значения коронарного кровотока в условиях покоя и на фоне фармакологического стресс-теста, соответственно. РМК – резерв миокардиального кровотока; Абсолютный РМК – абсолютная разница между кровотоком на фоне нагрузки и в условиях покоя; статистически значимые различия, *– $p < 0,05$; **– $p < 0,01$.

Общий преходящий дефект перфузии (SDS) составил 2 балла. Столь малые значения показателей перфузионной сцинтиграфии миокарда мы связываем с наличием преимущественно пограничных (40-70%) стенозов в данной группе пациентов. При сравнении данных визуального анализа перфузионных сцинтиграмм достоверных отличий между исследуемыми группами выявлено не было. Согласно результатам инвазивной коронарной ангиографии атеросклеротическое поражение было более выраженным у пациентов с многососудистым поражением коронарных артерий в сравнении с группой больных ИБС и одно-, двухсосудистым атеросклерозом – Segmen Stenosis Score равен 20,0 (16,0;26,0) и 8,0 (6,0;11,0), соответственно ($Z=4,89$; $p<0,0001$). При сравнении данных попиксельного анализа было выявлено достоверное отличие между исследуемыми группами по показателю площади фиксированного дефекта перфузии. Это объясняется тем, что для пациентов с выраженным атеросклерозом коронарных сосудов (группа пациентов с многососудистым поражением КА) наличие постинфарктного кардиосклероза более характерно, чем для больных ИБС с меньшей распространенностью атеросклеротического поражения венечных сосудов (группа пациентов с одно- и двухсосудистым поражением КА). Таким образом, показатели ПСМ, отражающие ишемию миокарда (SSS, Stress Extent, SDS) не позволяют идентифицировать сбалансированную ишемию.

Стандартная перфузионная сцинтиграфия сердца обладает высокими значениями чувствительности и специфичности в оценке ишемического изменения миокарда левого желудочка – 90–91% и 75–84%, соответственно [Fihn S., 2014]. Однако при многососудистом поражении КА диагностические возможности ПСМ значительно снижаются. Было показано, что трехсосудистый атеросклероз венечных сосудов, а также стволые поражения, приводящие к сбалансированной ишемии пропускаются более чем в 50% случаев [Rehn T., 1981]. Одним из путей преодоления указанной проблемы, является оценка количественных показателей радионуклидного исследования сердца.

Сравнительный анализ результатов динамической ОФЭКТ у пациентов с различной степенью выраженности коронарного атеросклероза представлен в таблице 2.В исследуемых группах показатели регионарного и глобального коронарного кровотока в условиях покоя достоверно не различались, составив 0,33 мл/мин/г и 0,38 мл/мин/г, соответственно у пациентов с трехсосудистым или одно-, двухсосудистым поражением КА.

Анализ результатов динамической ОФЭКТ, выполненной на фоне фармакологического стресс-теста показал, что в подгруппе больных трехсосудистым атеросклерозом венечных сосудов значение коронарного кровотока (регионарное и глобальное) в ответ на введение вазодилатора увеличивалось в меньшей степени по сравнению с подгруппой одно- и двухсосудистого поражения КА: в бассейне ПНА до 0,425 мл/мин/г и 0,58 мл/мин/г; ОА – до 0,48 мл/мин/г и 0,81 мл/мин/г; ПКА – до 0,34 мл/мин/г и 0,60 мл/мин/г; в целом для миокарда ЛЖ – до 0,43 мл/мин/г и 0,60 мл/мин/г, соответственно. При этом различия между группами по данному показателю были статистически достоверными ($p<0,05$). У пациентов с атеросклерозом трех коронарных сосудов глобальное значение резерва миокардиального кровотока было заметно ниже, по отношению к группе одно-, двухсосудистого поражения КА ($p<0,05$), однако регионарные значения данного показателя достоверно отличались только по бассейнам огибающей и правой коронарной артерий.

Таблица 2. Данные динамической ОФЭКТ в группе пациентов с многососудистым и одно-, двухсосудистым поражением коронарных артерий

Показатель	ПНА			ОА			ПКА			Глобальный		
	Группа 1	Группа 2	Z; p	Группа 1	Группа 2	Z; p	Группа 1	Группа 2	Z; p	Группа 1	Группа 2	Z; p
КК нагрузка (мл/мин/г)	0,425 (0,27;0,6)	0,58 (0,42;0,75)	2,07; 0,04*	0,48 (0,31;0,58)	0,81 (0,53;0,97)	3,49 <0,001**	0,34 (0,3;0,51)	0,60 (0,45;0,78)	3,15 <0,001**	0,43 (0,28;0,58)	0,60 (0,45;0,75)	2,93; 0,003**
КК покой (мл/мин/г)	0,315 (0,26;0,39)	0,37 (0,28;0,61)	1,81; 0,07	0,34 (0,27;0,40)	0,38 (0,28;0,67)	1,81 0,07	0,315 (0,26;0,40)	0,35 (0,31;0,52)	1,89 0,06	0,33 (0,26;0,37)	0,38 (0,31;0,54)	1,83; 0,07
РМК	1,34 (1,08;1,81)	1,52 (1,09;2,05)	1,07; 0,29	1,275 (0,98;1,77)	1,87 (1,42;2,41)	2,95 0,003**	1,1 (0,92;1,58)	1,75 (1,29;2,12)	2,19 0,03*	1,325 (1,01;1,72)	1,68 (1,26;2,18)	2,26; 0,02*
Абсолютный РМК(мл/мин/г)	0,09 (0,03;0,27)	0,2 (0,03;0,37)	1,11; 0,27	0,11 (0;0,23)	0,37 (0,17;0,55)	3,18 0,001**	0,03 (0,01;0,15)	0,27 (0,09;0,38)	2,69 0,007**	0,08 (0;0,2)	0,22 (0,09;0,43)	2,34; 0,02*

Примечание: Группа 1 –пациенты с ИБС и многососудистым поражением КА; Группа 2 – больные с одно- и двухсосудистым поражением КА; ЛКА – левая коронарная артерия; ПНА – передняя нисходящая артерия; ПКА – правая коронарная артерия. КК (покой) и КК (нагрузка) – значения коронарного кровотока в условиях покоя и на фоне фармакологического стресс-теста, соответственно. РМК – резерв миокардиального кровотока; Абсолютный РМК – абсолютная разница между кровотоком на фоне нагрузки и в условиях покоя; статистически значимые различия, *– $p < 0,05$; **– $p < 0,01$.

Достоверных статистических различий по величине РМК в бассейне передней нисходящей артерии выявлено не было. Абсолютная разница между глобальным кровотоком на фоне фармакологического стресс-теста и в условиях покоя также была меньше в группе пациентов с многососудистым поражением сосудов сердца. Однако регионарное значение данного показателя в бассейне передней нисходящей артерии статистически не отличалось от такового у больных ИБС с одно- и двухсосудистым атеросклерозом КА.

В дальнейшем, для оценки диагностической эффективности динамической однофотонной компьютерной томографии в идентификации многососудистого поражения коронарных артерий нами был проведен ROC-анализ. Выбор показателей динамической ОФЭКТ и полуколичественной ПСМ был продиктован их физиологическим смыслом, то есть в данный анализ вошли показатели, отражающие глобальные изменения в гемодинамике коронарного кровообращения: глобальный резерв миокардиального кровотока, абсолютный глобальный РМК, глобальный коронарный кровоток на фоне стресс-теста, общее нарушение перфузии на нагрузке и общая разница перфузии между нагрузкой и покоем.

Согласно результатам проведенного ROC-анализа было выявлено, что наиболее высокие значения информативности характерны для показателей динамической ОФЭКТ. Так значения чувствительности и специфичности динамической составили: относительный глобальный РМК $\leq 1,78$ – 95,7%, 59%; абсолютный глобальный РМК $\leq 0,2$ мл/мин/г – 82,6%, 61,5%; глобальный стресс-индуцированный коронарный кровоток $\leq 0,61$ мл/мин/г; по сравнению с показателями перфузионной сцинтиграфии миокарда: глобальный SSS > 4 – 65,2%, 64,1%; глобальный SDS – 38,9%, 81,2, соответственно. Площадь под кривой составила: для глобальных относительно и абсолютного РМК – 0,79; для глобального КК на фоне нагрузки – 0,83; для SSS – 0,65, для SDS – 0,56. Необходимо отметить, что ROC-кривая для последнего показателя (SDS) достоверно не отличалась от AUC=0,5, что говорит о его принципиальной непригодности для идентификации многососудистого поражения коронарных артерий.

Анализ операционных характеристик вышеперечисленных сцинтиграфических показателей динамической ОФЭКТ увеличивает чувствительность сцинтиграфического подхода в идентификации многососудистого атеросклероза венечных сосудов с 65,2% до 95,7%. При этом значение специфичности остается практически на том же уровне.

Таким образом, можно сделать заключение, что динамическая ОФЭКТ является более предпочтительным методом, по сравнению с полуколичественными индексами ПСМ, для оценки степени нарушения кровоснабжения левого желудочка у пациентов с подозрением на многососудистое поражение коронарных артерий.

Диагностические возможности динамической однофотонной эмиссионной компьютерной томографии в оценке гемодинамической значимости стенозов коронарных артерий

Из подгруппы пациентов с одно- и двухсосудистым поражением коронарных артерий была выделена когорта больных ИБС, которым была проведена оценка показателя ФКР. На основании данных инвазивной коронарной ангиографии были оценены следующие сосудистые регионы венечного русла: ствол левой

коронарных артерий, передняя нисходящая артерия, огибающая артерия, правая коронарная артерия сердца. Из 23 пациентов с ишемической болезнью сердца, вошедших в данную подгруппу, только у 1 (4%) наблюдалось необструктивное поражение коронарных артерий, атеросклероз одного сосудистого региона был определен у 5 (22%) обследуемых; двухсосудистое поражение имело место у 13 (57%) пациентов, трехсосудистое – у 4 (17%).

В дальнейшем был проведен анализ по сосудистым регионам коронарных артерий. Согласно полученным результатам, атеросклеротических изменений не было выявлено в 35 (38%) сосудах; необструктивное поражение ($<50\%$) определялось в 12 (13%) сосудистых регионах; стенозы $\geq 50\%$ визуализировались в просвете 45 (49%) коронарных артерий. По степени атеросклеротического поражения исследуемая группа в целом характеризовалась наличием стенозов средней степени тяжести 50,0 (35,0; 70,0). Наиболее выраженные стенозы были выявлены в ПНА – медианное значение составило 70%; в ОА и ПКА данный показатель был меньше и составил 67,5% и 50%, соответственно.

Показатель фракционного коронарного резерва был определен в 28 сосудах. Измерение ФКР проводили в передней нисходящей артерии – 21 (75%) случаев, стенозы в огибающей артерии встречались реже – 4 (14%), в правой коронарной артерии – 3 (11%). Среднее значение ФКР в данной группе составило 0.81 ± 0.1 .

По данным инвазивной коронарной ангиографии с определением показателя фракционного коронарного резерва группа была подразделена на две подгруппы: первая – с наличием гемодинамически значимых стенозов коронарных артерий; и вторая – без таковых. Из литературных источников известно, что на данный момент существует некоторая неопределенность в отношении пограничного значения ФКР [Windecker S., 2014; Van Nunen L., 2015; Pijls N., 2007]. В связи с этим, в нашей работе мы использовали, в качестве пограничной величины, два значения – $<0,75$ и $\leq 0,8$.

Количество больных ИБС с гемодинамически значимыми стенозами КА составило 6 (21%) и 14 (50%), соответственно, для ФКР $<0,75$ и ФКР $\leq 0,8$. При значении фракционного резерва кровотока $<0,75$ функционально значимые стенозы определялись: в 4 случаях (66%) в ПНА; по 1 случаю (17%) в ОА и ПКА. При выборе пограничного значения ФКР $\leq 0,8$, сужения КА, требующие реваскуляризации, распределились следующим образом: 11 случаев (78%) в ПНА; 2 случаях (14%) в ПКА и 1 стеноз (8%) в ОА. Таким образом, обращает на себя внимание то, что по данным инвазивной методики определения ФКР, у большего числа пациентов стенозы были гемодинамически незначимыми.

У пациентов каждой подгруппы была оценена как глобальная, так и регионарная (в бассейне стенозированной коронарной артерии), перфузия миокарда. Также были определены глобальные и регионарные показатели коронарного кровотока, резерва миокардиального кровообращения (абсолютного и относительного) и среднее значение ФКР для каждой группы пациентов.

Среднее значение фракционного коронарного резерва в группе с функционально незначимыми стенозами коронарных артерий составило $0,85 \pm 0,075$ при выборе пограничного значения $\geq 0,75$ и $0,89 \pm 0,06$ – при ФКР $>0,8$. Гемодинамически значимые стенозы характеризовались меньшим значением данного инвазивного показателя $0,65 \pm 0,09$ для ФКР $<0,75$ и $0,72 \pm 0,08$ для ФКР $\leq 0,8$.

Коронарный кровоток в условиях покоя в исследуемых подгруппах статистически значимо не различался, независимо от выбора точки деления.

Однако показатель КК на фоне фармакологического стресс-теста был значимо ниже в группе с гемодинамически значимыми, по данным ФКР, стенозами коронарных артерий (таблица 3). Такое различие было справедливо как для глобального коронарного кровотока, так и для КК в бассейне стенозированной артерии. Отсутствие значимых различий показателя коронарного кровотока в условиях функционального покоя и их появление на фоне фармакологической нагрузки соответствует патогенезу стенокардии напряжения, так как именно в условиях фармакологической нагрузки наличие стенозов КА приводит к неоднородности миокардиального кровотока [Tanabe Y., 2016]. Снижение показателей резерва миокардиального кровотока у пациентов с ишемической болезнью сердца, в большей степени, связано с уменьшением стресс-индуцированного коронарного кровотока.

Таблица 3. Данные динамической ОФЭКТ и классической перфузионной скинтиграфии миокарда в группе пациентов с гемодинамически значимыми и функционально незначимыми стенозами коронарных артерий в зависимости от выбора пограничной величины ФКР

	М (Q25;Q75)					
	ФКР $\geq$ 0,75 (n=23)	ФКР<0,75 (n=6)	M-U / p	ФКР>0,8 (n=15)	ФКР $\leq$ 0,8 (n=14)	M-U/ p
Регионарный КК нагрузка (мл/мин/г)	0,79 (0,57;1,31)	0,39 (0,34;0,54)	19,5 / 0,005**	0,83 (0,65;1,36)	0,52 (0,36;0,7)	36,0 / 0,002**
Глобальный КК нагрузка (мл/мин/г)	0,68 (0,58;1,47)	0,51 (0,33;0,71)	31,5 / 0,041*	0,77 (0,67;1,47)	0,57 (0,42;0,71)	40,5 / 0,004**
Регионарный КК покой (мл/мин/г)	0,37 (0,26;0,66)	0,395 (0,33;0,45)	67 / 0,937	0,37 (0,25;0,66)	0,4 (0,33;0,61)	103,5 / 0,949
Глобальный КК покой (мл/мин/г)	0,37 (0,33;0,66)	0,48 (0,33;0,53)	68 / 0,979	0,36 (0,24;0,66)	0,48 (0,33;0,53)	102,5 / 0,915
Регионарный РМК	2,05 (1,49;2,50)	1,16 (0,95;1,33)	17 / 0,004**	2,08 (1,88;2,61)	1,39 (0,97;1,78)	26,0 / 0,0003**
Глобальный РМК	1,94 (1,59;2,33)	1,195 (0,69;1,47)	21,5 / 0,008**	2,24 (1,75;2,810)	1,35 (1,04;1,8)	26,5 / 0,0003**
Регионарный абсолютный РМК (мл/мин/г)	0,37 (0,19;0,67)	0,05 (-0,03;0,12)	18 / 0,004**	0,43 (0,32;0,7)	0,12 (-0,01;0,27)	22,0 / 0,0001
Глобальный абсолютный РМК	0,43 (0,22;0,71)	0,08 (-0,15;0,18)	18,5 / 0,004**	0,44 (0,27;0,81)	0,16 (0,02;0,27)	22,5 / 0,0001**
Регионарный SSS	1,0 (0;2,0)	1,0 (0,0;4,0)	61 / 0,694	1,0 (0;2,0)	1,0 (0,3;0)	96,5 / 0,715
Регионарный Stress Extent	1,0 (0;9,0)	27,5 (7,0;41,0)	21,5 / 0,008**	1,0 (0,0;9,0)	5,5 (0,0;28,0)	75,5 / 0,201
Глобальный SSS	3,0 (2,0;4,0)	5,0 (3,0;6,0)	35,5 / 0,071	2,0 (2,0;3,0)	5,0 (3,0;7,0)	51,5 / 0,018*
Глобальный Stress Extent	6,0 (1,0;12,0)	24,5 (12,0;31,0)	20,5 / 0,006*	6,0 (1,0;9,0)	18,0 (9,0;31,0)	48,0 / 0,012*
Регионарный SRS	1,0 (0;2,0)	0,5 (0;3,0)	66 / 0,896	1,0 (0;2,0)	0 (0;2,0)	92,5 / 0,591
Регионарный Rest Extent	5,0 (0;19,0)	12,5 (2,0;25,0)	50 / 0,328	13,0 (0,0;19,0)	4,5 (1,0;17,0)	92,0 / 0,591

	М (Q25;Q75)					
	ФКР $\geq$ 0,75 (n=23)	ФКР $<$ 0,75 (n=6)	М-U / p	ФКР $>$ 0,8 (n=15)	ФКР $\leq$ 0,8 (n=14)	М-U/ p
Глобальный SRS	2,0 (1,0;4,0)	4,0 (2,0;8,0)	52 / 0,384	2,0 (1,0;3,0)	2,5 (1,0;6,0)	89,5 / 0,505
Глобальный Rest Extent	11,0 (2,0;15,0)	14,0 (7,0;30,0)	44 / 0,193	11,0 (2,0;17,0)	13,0 (7,0;15,0)	86,0 / 0,425
Регионарный SDS	0 (0;1,0)	0,5 (0;2,0)	53,0 / 0,414	0 (0;0)	0,5 (0,0;1,0)	74,0 / 0,186
Регионарный Extent Normal myocardium	99,0 (91,0;101,0)	72,5 (59,0;93,0)	21,5 / 0,078	99,0 (91,0;100,0)	94,5 (72,0;100,0)	75,5 / 0,201
Регионарный Extent Fixed defect	0(0;0)	2,0 (0;17,0)	42,0 / 0,158	0(0;1,0)	0 (0;0)	10,0 / 0,847
Регионарный Extent Reversible defect	0(0;6,0)	12,0(3,0;33,0)	29,0 / 0,031*	0 (0;6,0)	3,5 (0;17,0)	78,0 / 0,252
Глобальный SDS	1,0 (0;3,0)	2,5 (1,0;3,0)	43,5 / 0,214	1,0 (0;2,0)	2,5 (1,0;4,0)	56,0 / 0,056
Глобальный Extent Normal myocardium	94,0 (88,0;99,0)	75,5 (69,0;88,0)	20,5 / 0,064	94,0 (91,0;99,0)	82,0 (69,0;91,0)	48,0 / 0,012*
Глобальный Extent Fixed defect	0 (0;2,0)	4,0 (0;20,0)	51,5 / 0,356	0 (0;2,0)	0,5 (0,0;8,0)	83,0 / 0,354
Глобальный Extent Reversible defect	5,0 (1,0;10,0)	11,0 (10,0;12,0)	26,0 / 0,019*	4,0 (1,0;9,0)	10,5 (9,0;14,0)	55,5 / 0,029*

Примечание: SSS – нарушение перфузии на нагрузке; Stress Extent – площадь дефекта перфузии на нагрузке; SRS – нарушение перфузии; Rest Extent – площадь дефекта перфузии в условиях покоя; SDS – разница SSS-SRS; Extent Normal myocardium – площадь интактного миокарда; Extent Fixed defect – площадь стабильного дефекта; Extent Reversible defect – площадь преходящего дефекта перфузии; PMK – резерв миокардиального кровотока; КК – коронарный кровоток; М-U – показатель статистики Манна-Уитни; p – уровень значимости; статистически значимые различия, *– $p < 0,05$; **– $p < 0,01$.

Нами были выявлены статистически значимые различия показателей PMK (абсолютного и относительного) между исследуемыми группами, причем это не зависело от выбора пограничного значения ФКР. Надо сказать, что группа пациентов с функционально незначимым атеросклеротическим поражением КА характеризовалась более высокими значениями относительного и абсолютного PMK, как глобального, так и регионарного (таблица 3). В нашей работе, при сравнении данных перфузионной скintiграфии миокарда были обнаружены различия между подгруппами по показателям, отражающим микроциркуляторные нарушения в условиях нагрузочного стресс-теста (таблица 3). Из скintiграфических параметров, рассчитываемых при визуальной оценке перфузионных изображений сердца, существенное значение для определения значимости коронарных стенозов имел только глобальный SSS (при выборе пограничного значения ФКР $> 0,8$).

Для оценки взаимосвязи скintiграфических данных с показателем инвазивного фракционного резерва коронарного кровотока был проведен корреляционный анализ. Нами была выявлена средней силы корреляционная взаимосвязь между показателем фракционного коронарного резерва с

показателями динамической ОФЭКТ (коронарный кровоток в условиях нагрузки, абсолютный и относительный резерв миокардиального кровотока; значения R = 0,68, 0,7 и 0,79, соответственно). Такая взаимосвязь характерна как для глобальных, так и для регионарных показателей динамической ОФЭКТ. Также, статистически значимая обратная корреляция была выявлена между ФКР и показателями перфузионной сцинтиграфии миокарда (Глобальный SSS, Глобальный Stress Extent, региональный Extent Reversible defect), однако эта взаимосвязь носила более слабый характер.

Для определения диагностической информативности динамической ОФЭКТ в оценке гемодинамической значимости стенозов коронарных артерий нами был проведен ROC-анализ (таблицы 4,5).

Таблица 4. Результаты ROC-анализа данных динамической ОФЭКТ и ПСМ при выборе граничного значения ФКР <0,75

	AUC	COP	Se	Sp	p
Регионарный PMK	0,877	≤1,33	83,33	91,30	<0,0001
Регионарный абсолютный PMK (мл/мин/г)	0,870	≤0,12	83,33	86,96	<0,0001
Регионарный КК, нагрузка (мл/мин/г)	0,859	≤0,54	83,33	82,61	<0,0001
Глобальный SSS	0,743	>4	66,70	78,30	0,009
Глобальный SDS	0,616	>1	33,33	91,30	0,37

Примечание: SSS – нарушение перфузии на нагрузке; SDS – разница SSS-SRS; PMK – резерв миокардиального кровотока; КК – коронарный кровоток; ФКР – фракционный резерв кровотока. AUC площадь под RO – кривой; COP – cut off point (оптимальное пограничное значение показателя); Se – чувствительность; Sp – специфичность; p – уровень значимости.

Таблица 5. Результаты ROC-анализа данных динамической ОФЭКТ и ПСМ при выборе граничного значения ФКР ≤0,8

	AUC	COP	Se	Sp	p
Регионарный PMK	0,876	≤1,78	78,57	86,67	<0,001
Регионарный абсолютный PMK (мл/мин/г)	0,895	≤0,3	85,71	80,00	<0,001
Регионарный КК, нагрузка (мл/мин/г)	0,829	≤0,74	85,71	66,67	<0,001
Глобальный SSS	0,755	>4	57,14	93,33	0,0074
Глобальный SDS	0,648	>0	50,00	80,00	0,1

Примечание: SSS – нарушение перфузии на нагрузке; SDS – разница SSS-SRS; PMK – резерв миокардиального кровотока; КК – коронарный кровоток; ФКР – фракционный резерв кровотока. AUC площадь под RO – кривой; COP – cut off point (оптимальное пограничное значение показателя); Se – чувствительность; Sp – специфичность; p – уровень значимости.

По результатам проведенного ROC-анализа была выявлена значительная вариабельность чувствительности и специфичности метода динамической ОФЭКТ в зависимости от выбора пограничного значения фракционного коронарного резерва (ФКР ≥0,75 или ФКР >0,8).

Однако показатели динамической ОФЭКТ (относительный и абсолютный регионарный РМК, стресс-индуцированный КК) по сравнению с полуколичественными индексами (глобальные SSS и SDS) определяемыми при проведении классической перфузионной сцинтиграфии миокарда имели более высокие величины чувствительности и специфичности в независимости от пограничного значения ФКР ($p < 0,05$). При этом максимальную информативность в идентификации гемодинамической значимости стенозов коронарных артерий продемонстрировали показатели относительного и абсолютного резерва миокардиального кровотока.

В дальнейшем был проведен сравнительный ROC-анализ между показателями динамической ОФЭКТ и наиболее часто используемыми индексами перфузионной сцинтиграфии миокарда (таблицы 6,7).

Таблица 6. Результаты сравнительного ROC-анализа данных динамической ОФЭКТ и ПСМ при выборе граничного значения ФКР $< 0,75$

	Глобальный SSS	Глобальный SDS
	Z/p	Z/p
Регионарный РМК	1,489/0,04*	2,04/0,03*
Регионарный абсолютный РМК (мл/мин/г)	1,42/0,04*	1,99/0,03*
Регионарный КК, нагрузка (мл/мин/г)	1,19/0,045	1,8/0,041*

Примечание: SSS – нарушение перфузии на нагрузке; SDS – разница SSS-SRS; РМК – резерв миокардиального кровотока; КК – коронарный кровоток; Z – показатель Z-статистики; p – уровень значимости; статистически значимые различия, *– $p < 0,05$.

Таблица 7. Результаты сравнительного ROC-анализа данных динамической ОФЭКТ и ПСМ при выборе граничного значения ФКР $\leq 0,8$

	Глобальный SSS	Глобальный SDS
	Z/p	Z/p
Регионарный РМК	1,5/0,42	2,3/0,02*
Регионарный абсолютный РМК (мл/мин/г)	1,8/0,4	2,7/0,006**
Регионарный КК, нагрузка (мл/мин/г)	1,69/0,41	1,89/0,048

Примечание: SSS – нарушение перфузии на нагрузке; SDS – разница SSS-SRS; РМК – резерв миокардиального кровотока; КК – коронарный кровоток; Z – показатель Z-статистики; p – уровень значимости; статистически значимые различия, *– $p < 0,05$; **– $p < 0,01$.

Согласно полученным результатам, на наш взгляд, более логичным и диагностически информативным для оценки гемодинамической значимости стенозов коронарных артерий является определение регионарного резерва миокардиального кровотока, абсолютной разницы кровотоков на фоне нагрузочной

пробы и в условиях покоя, а также абсолютных показателей кровотока на фоне нагрузочной пробы в бассейне стенозированной коронарной артерии.

Исходя из вышесказанного, можно сделать вывод о том, что для определения гемодинамической значимости стенозов коронарных артерий у больных ИБС и наличием пограничных стенозов коронарных артерий предпочтительна количественная оценка коронарного кровотока и миокардиального резерва. Эти данные в наибольшей степени взаимосвязаны с результатами инвазивного (при помощи ФКР) и неинвазивного (по данным ПЭТ) определения ишемии миокарда.

Выводы

1. Разработанный метод скintiграфического определения абсолютного и относительного резерва миокардиального кровотока позволяет адекватно оценивать тяжесть и распространенность атеросклеротического поражения коронарных артерий у пациентов со стабильным течением ишемической болезни сердца.
2. Глобальное ухудшение стресс-индуцированного коронарного кровообращения и уменьшение резерва миокардиального кровотока являются адекватными скintiграфическими критериями коронарной недостаточности у больных с многососудистым поражением сердца даже при отсутствии дефектов перфузии (сниженные значения).
3. Предложенный способ оценки гемодинамической значимости стенозов коронарных артерий, с помощью динамической однофотонной эмиссионной компьютерной томографии, превосходит метод перфузионной скintiграфии миокарда по показателям чувствительности (83,3% и 66,7%, соответственно) и специфичности (91,3% и 78,3%, соответственно), что позволяет успешно использовать его для определения показаний к реваскуляризации.

Практические рекомендации

1. Больным ишемической болезнью сердца с многососудистым поражением коронарных артерий необходимо проводить динамическую ОФЭКТ для оценки количественных показателей коронарного кровоснабжения. При этом снижение стресс-индуцированного коронарного кровотока $\leq 0,61$ мл/мин/г и/или глобального резерва миокардиального кровотока $\leq 1,78$ (относительного) $\leq 0,2$ мл/мин/г (абсолютного) являются скintiграфическими признаками наличия у пациента многососудистого функционально значимого поражения коронарных артерий.
2. Для отбора больных ишемической болезнью сердца на проведение процедуры реваскуляризации рекомендовано проведение динамической ОФЭКТ с целью оценки гемодинамической значимости стенозов коронарных артерий. Снижение регионарного показателя резерва миокардиального кровотока $\leq 1,78$ (относительного), $\leq 0,3$ мл/мин/г (абсолютного), стресс-индуцированного коронарного кровотока $\leq 0,74$ мл/мин/г указывает на наличие гемодинамически значимого сужения в бассейне данной артерии.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

Статьи в рецензируемых журналах из перечня, рекомендованного ВАК Минобрнауки России:

1. **Мочула А. В.** Методика определения резерва миокардиального кровотока с использованием нагрузочной динамической однофотонной эмиссионной

- компьютерной томографии / А. В. Мочула, К. В. Завадовский, Ю. Б. Лишманов // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины – 2015. – Т. 160. – № 12. – С. 845 – 848.
2. **Мочула А. В.** Сцинтиграфическая оценка резерва миокардиального кровотока у пациентов с многососудистым поражением коронарных артерий / А.В. Мочула, К.В. Завадовский, Л.С. Андреев, Ю.Б. Лишманов // Сибирский медицинский журнал – 2016. – Т. 31. № 2. – С. 31 – 34.
 3. **Мочула А. В.** Динамическая однофотонная эмиссионная компьютерная томография миокарда как метод идентификации многососудистого поражения коронарного русла / А.В. Мочула, К.В. Завадовский, Л.С. Андреев, Ю.Б. Лишманов // Вестник рентгенологии и радиологии – 2016. – Т.97(5). – С. 289-295.
 4. **Лишманов Ю. Б.** Возможности ядерной медицины в диагностике сердечно-сосудистых заболеваний / Ю.Б. Лишманов, К.В. Завадовский, И.Ю. Ефимова, Н.Г. Кривоногов, Ж.В. Веснина, С.И. Сазонова, Ю.В. Саушкина, В.В. Саушкин, Ю.Н. Ильюшенкова, М.О. Гуля, Я.А. Пешкин, А.В. Мочула // Сибирский медицинский журнал. – 2015. – Т. 30. – № 2. – С. 21 – 29
 5. **Мочула А. В.** Сцинтиграфическая оценка резерва миокардиального кровотока у больных ишемической болезнью сердца с различной степенью выраженности атеросклеротического поражения коронарных артерий / А.В. Мочула, К.В. Завадовский, Л.С. Андреев, Ю.Б. Лишманов // Медицинская визуализация. – 2017. – 21(4).– С. 72-81.
 6. Завадовский К. В. Методика устранения артефактов движения сердца при выполнении перфузионной сцинтиграфии миокарда / К.В. Завадовский, А.И. Мишкина, **А. В. Мочула**, Ю. Б. Лишманов// REJR. – 2017. – №2. – С. 56-64.

Патенты:

1. Патент 2578179 РФ. Способ неинвазивной оценки резерва миокардиального кровотока / **Мочула А. В.**, Завадовский К. В., Лишманов Ю. Б. – № 2015108267/14; заявл. 10.03.15. опубл. 20.03.2016 Бюл. № 8. – 11 с.

Тезисы в сборниках и материалах конференций

1. K. W. Zavadovsky, **A. Mochula**, S. Andreev, Y. Lishmanov. Radionuclide assessment of myocardial flow reserve in patient with multivessel coronary artery disease. Eur J Nucl Med Mol Imaging – 2015. 42 (1):507
2. **A. Mochula** , K. Zavadovskiy , S. Andreev, Y.U. Lishmanov. Radionuclide approach to assessment of myocardial flow reserve in patients with three vessel coronary artery disease. EuropeanHeartJournal – 2016. 37. – P. 1257
3. **A. M. Mochula**, K. Zavadovsky, S. Andreev, Y. Lishmanov. Dynamic single photon emission computer tomography with dedicated CZTcamera in assessment of myocardial flow reserve in patients with three-vessel coronary artery disease. Eur J NuclMedMolImaging. - 2016. - 43 (1). – P. 556-557
4. N. Krivonogov, **A. Mochula**, K. Zavadovsky, Y. Lishmanov. Prospects Of Quantitative Scintigraphic Assessment Of Myocardial Blood Flow In Patients With Coronary Artery Disease. Eur J NuclMedMolImaging. - 2016. - 43 (1). – P. 556-557

Список используемых сокращений

AUC	–	Area under the ROC curve (Площадь под ROC-кривой)
COP	–	Cut off point
ROC	–	Receiver operating characteristic
SDS	–	разница SSS-SRS
SRS	–	нарушение перфузии в покое;
SSS	–	нарушение перфузии на нагрузке;
Se	–	Чувствительность
Sp	–	Специфичность
ИБС	–	Ишемическая болезнь сердца
КА	–	Коронарная артерия
КАГ	–	Коронарная ангиография
КК	–	Коронарный кровоток
ЛЖ	–	Левый желудочек
ЛКА	–	Левая коронарная артерия
МК	–	Миокардиальный кровоток
ОА	–	Огибающая артерия
ОФЭКТ	–	Однофотонная эмиссионная компьютерная томография
ПКА	–	Правая коронарная артерия
ПНА	–	Передняя нисходящая артерия
ПЭТ	–	Позитронная эмиссионная томография
ПСМ	–	Перфузионная сцинтиграфия миокарда
РМК	–	Резерв миокардиального кровотока
ССЗ	–	Сердечно-сосудистые заболевания
ФКР	–	Фракционный коронарный резерв

Мочула Андрей Викторович

**Количественная оценка результатов динамической однофотонной
эмиссионной компьютерной томографии в диагностике коронарной
недостаточности при ишемической болезни сердца**

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание учёной степени
кандидата медицинских наук

Подписано в печать 27.03.2018. Формат 60×90/16.

Усл. печ. л. 1,5. Уч.-изд. л. 1,0.

Тираж 100 экз. Заказ №33.

Название типографии

Контакты типографии:

Адрес

Телефон

Ел почта

Сайт (при наличии)