

Однофотонная эмиссионная компьютерная томография миокарда с коррекцией поглощения излучения в оценке гемодинамической значимости пограничных стенозов коронарных артерий в сравнении с фракционным резервом кровотока

В. В. Соломяный, И. В. Сергиенко, В. М. Миронов, А. Н. Самко

ФГБУ «Российский кардиологический научно-производственный комплекс», Москва

Абстракт

Цель. Изучить возможность использования метода однофотонной эмиссионной компьютерной томографии, совмещенный с рентгеновским компьютерным томографом (ОЭКТ/КТ) и технологией коррекции поглощения излучения (КПП) для оценки гемодинамической значимости пограничных стенозов коронарных артерий в сопоставлении с фракционным резервом кровотока (ФРК) у больных с ишемической болезнью сердца (ИБС).

Материалы и методы. В исследование включено 70 пациентов, 50 мужчин, 20 женщин, средний возраст 57 ± 5 лет, с верифицированным на основании клинических и инструментальных данных диагнозом ИБС, у которых по данным коронароангиографии (КАГ) были выявлены стенозы коронарных артерий от 50 до 70% с оценкой ФРК. Всем больным была выполнена ОЭКТ/КТ с использованием двухдневного протокола покоя/нагрузки.

Результаты. Чувствительность и специфичность ОЭКТ/КТ в оценке гемодинамической значимости пограничных стенозов составила 96,7 и 90,6 % соответственно.

Заключение. Метод ОЭКТ/КТ может быть использован для определения гемодинамической значимости пограничных стенозов коронарных артерий. Для повышения специфичности метода ОЭКТ/КТ целесообразно использовать коррекцию поглощения излучения.

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, пограничный стеноз коронарных артерий, однофотонная эмиссионная компьютерная томография, коррекция поглощения, фракционный резерв кровотока.

Quantitative assessment of intermediate stenosis of coronary arteries by single photon emission computed tomography with attenuation correction in comparison with fractional flow reserve

V. V. Solomyanyy, I. V. Sergienko, V. M. Mironov, A. N. Samko

Russian Cardiology Research Complex, Moscow, Russia

Abstract

Background. Fractional flow reserve (FFR) is currently used to determine the management of intermediate coronary artery stenosis. FFR more 0,80 used in clinical practice to guide revascularization. Advances in nuclear medicine single photon emission computed tomography with attenuation correction (SPECT/CT) require reevaluation quantitative parameter noninvasive imaging in compared with FFR in the diagnosis of the functional significance intermediate stenosis coronary artery.

Materials and methods. In this study, 70 patients (mean age 57 ± 5 years, 50 men, and 20 women) with ischemic heart disease and 50 to 70% coronary stenosis (target vessel). All perfusion scans were performed using a

camera (BrightView XCT Philips) equipped with a low-energy, high-resolution collimator and with cardiac gating. Antianginal medication was discontinued 48 hours before the study, and patients abstained from caffeine for 24 hours prior to the study protocol one day stress (bicycle test)/rest use with 900 MBq (25 mCi) of technetium 99m-MIBI. Coronarangiography (CAG), which was defined as angiographic moderate (50–70%), was assessed by quantitative coronary angiography (QCA) and pressure wires received FFR.

Results. Normal FFR $\geq 0,8$. Summed difference scores (SDS) in the left anterior descending (LAD) artery, right coronary artery (RCA) and ramus circumflexus (RCX) artery territory according to the 17 segment model were calculated with attenuation correction (AC) and no correction (NC). In order to evaluate the sensitivity and specificity used ROC-analysis. NC value SDS > 3 predicts the existence of a reliable, persistent perfusion defects with a sensitivity of 96,4% and a specificity of 84,2%, the images attenuation correction (AC) SDS > 4 (96,7% and 90,1%, respectively).

Conclusion. Method of SPECT/CT can be used to determine the hemodynamic significance of intermediate coronary artery stenosis. Quantitative assessment of myocardial perfusion SDS determined at SPECT/CT with attenuation correction is more sensitive and specific for the coronary artery stenosis evaluation.

Keywords: coronary artery disease, intermediate stenosis of coronary arteries, single photon emission computed tomography, attenuation correction, fractional flow reserve.

Ишемическая болезнь сердца (ИБС) является одним из наиболее распространенных заболеваний сердечно-сосудистой системы (ССС) во всех экономически развитых странах. В Российской Федерации отмечается один из наиболее высоких в Европе показателей распространенности и смертности населения от ИБС [1]. Следует учитывать также большую социально-экономическую значимость данного заболевания, которая приводит к относительно ранней потере трудоспособности и инвалидизации больных с ИБС. Высокая заболеваемость и смертность при заболеваниях ССС, особенно у больных с различными формами ИБС, требует все более детального изучения структурно-функционального состояния миокарда для определения своевременной и обоснованной тактики лечения. Клиническое течение заболевания, выживаемость, развитие осложнений у больных ИБС зависят от многих факторов, главным образом от степени поражения коронарных артерий (КА).

Морфологической основой ИБС более чем в 95–97% случаев является атеросклероз КА [2]. Локализация атеросклеротических бляшек (АСБ) весьма разнообразна – от поражения устьев КА до дистальных отделов коронарного русла. Клиническую картину пациентов с ИБС обуславливает совокупность таких параметров, как степень сужения коронарного русла АСБ, количество АСБ и их локализация в КА. Атеросклеротические изменения коронарного русла приводят к возникновению преходящей или постоянной ишемии и другим последствиям нарушения коронарного кровотока в бассейне пораженной КА.

В настоящее время «золотым стандартом» для визуализации КА является коронароангиография (КАГ). КАГ продолжает играть ведущую роль среди инвазивных методов исследования КА. Но, тем не менее, даже это исследование в полной мере не может дать необходимую информацию

о поражении КА. КАГ имеет ограниченную ценность для определения гемодинамической или функциональной значимости стеноза КА. Следует отметить, что существует понятие функциональная значимость и понятие гемодинамическая значимость стеноза. Гемодинамическая значимость описывает влияние стеноза на проходимость крови по данной коронарной артерии. Функциональная значимость определяет, влияет ли данный стеноз на кровоснабжение какого-либо участка миокарда. Стеноз даже менее 50% может быть функционально значим, например, если артерия, вследствие перераспределения кровотока, берет на себя кровоснабжение дополнительных участков сердечной мышцы через систему коллатералей. Важно подчеркнуть, что при ИБС наиболее важным фактором является наличие и степень преходящей ишемии миокарда [3]. Функционально значимый стеноз обычно вызывает симптом стенокардии (боль в области сердца или одышку при физической нагрузке). Таким образом, функционально значимый стеноз должен быть реваскуляризирован, если это технически возможно [4, 5]. С другой стороны, если стеноз функционально незначимый, это не будет вызывать стенокардию по определению, и можно продолжить консервативную терапию, на фоне которой смертность составляет $< 1\%$ в год [6]. Таким образом, первостепенное значение для принятия решения о реваскуляризации КА имеет информация о функциональной и гемодинамической значимости стеноза.

В связи с этим продолжают совершенствоваться неинвазивные и инвазивные методы оценки значимости стенозов КА. К неинвазивным методам следует отнести стресс-эхокардиографию, магнитно-резонансную томографию и однофотонную эмиссионную компьютерную томографию (ОЭКТ), в том числе со встроенным рентгеновским ком-

пьютерным томографом (ОЭКТ/КТ). Хотя у многих пациентов с однососудистым поражением КА методика ОЭКТ/КТ является подходящей для выявления преходящей ишемии, при поражении нескольких коронарных артерий часто бывает очень трудно судить, какой из нескольких стенозов является функционально значимым (связан с обратимой ишемией) и должен быть реваскуляризован, и наоборот, какой из стенозов не следует подвергать эндоваскулярному лечению [7]. Известным ограничением метода КАГ является оценка гемодинамической значимости так называемых пограничных стенозов, то есть стенозов 50–70%. Для преодоления данного ограничения была разработана оценка фракционного резерва кровотока (ФРК). КАГ с измерением ФРК является «золотым стандартом» и служит наиболее точным методом, позволяющим определить гемодинамическую значимость пограничных стенозов. Суть метода заключается в измерении давления дистальнее и проксимальнее (в аорте) стеноза. В настоящее время существуют две техники измерения ФРК – с введением препаратов, расширяющих артерию (папаверин), или с измерением ФРК строго в определенную фазу сердечного цикла. Вторая техника не требует введения препаратов, однако возможность ее использования в клинической практике еще изучается. Значимость ФРК в принятии решения об эндоваскулярном лечении продемонстрирована в ряде крупных клинических исследований – FAME (FFR Angiography for Multivessel Evaluation), FAME-2 (FFR Angiography for Multivessel Evaluation – 2), DEFER (Deferral of percutaneous coronary intervention).

За последнее десятилетие в зарубежной и отечественной литературе опубликовано много работ, посвященных использованию ФРК в клинической практике [8]. Появление ФРК повлияло на тактику коронарной интервенции. Однако данная инвазивная методика не всегда доступна, кроме того, стоимость ее достаточно высока, требуется наличие персонала, который обучен выполнению данного метода. Все это вызывает ограничение использования ФРК в повседневной клинической практике.

В данный момент альтернативой оценке значимости стенозов коронарных артерий и выбору дальнейшей тактики лечения в отношении пограничных стенозов может стать ОЭКТ/КТ с коррекцией поглощения излучения (КПИ). Метод ОЭКТ/КТ с КПИ нашел широкое клиническое применение в диагностике функциональных нарушений миокарда при различных заболеваниях ССС. Использование новых технологий (появление совмещенного ОЭКТ с рентгеновским КТ, использование КПИ) открыло новые возможности применения радиоизотопного исследования в определении функциональной значимости стенозов КА. Необходимой становится задача выработки новой методики сопоставления количественных параметров ОЭКТ/КТ с КПИ и КАГ у пациентов с пограничными стенозами КА, которая позволит получить более объективную ин-

формацию о значимости каждого количественного параметра в зависимости от степени сужения КА.

Особой проблемой при проведении ОЭКТ миокарда является затухание энергии фотона при прохождении через мягкие ткани грудной клетки и живота, что может привести к снижению качества изображения ОЭКТ или создавать артефакты, которые имитируют дефект перфузии, таким образом создавая особые проблемы у тучных людей и у женщин с большим размером молочных желез. Разработки последних лет привели к созданию принципиально нового оборудования ОЭКТ/КТ, способного интегрировать молекулярные находки ОЭКТ-визуализации с низким разрешением в анатомический формат КТ-изображений высокого разрешения, что оказалось важным для молекулярной визуализации в условиях клиники [9]. Помимо предоставления пространственных ориентиров, мультidetекторная компьютерная томография в таком приборе предоставляет точные данные для использования коррекции поглощения излучения (КПИ), что существенно повышает чувствительность, специфичность методики [10].

Возможность определения преходящей ишемии миокарда с привязкой к бассейнам КА на основе данных ОЭКТ/КТ с КПИ остается актуальным вопросом современной кардиологии и кардиорадиологии.

Если до недавнего времени при проведении перфузионной сцинтиграфии миокарда в основном использовались два параметра – площадь и дефект перфузии, то в настоящее время появилась возможность вычислять интегральные показатели тяжести поражения миокарда – summed difference score (SDS) [11]. Показатель SDS автоматически рассчитывается с помощью программного обеспечения quantitative perfusion SPECT (QPS) [12] как параметр, который оценивает глубину и площадь дефекта перфузии. Широкое внедрение ОЭКТ/КТ с КПИ в клиническую практику стало возможным благодаря сочетанию высокой точности результатов с простотой исследований, их атравматичности, также отсутствию аллергических реакций на введение радиофармпрепарата (РФП), отсутствию возможной контрастиндуцированной нефропатии как реакции на введение рентгенконтрастного препарата. Кроме того, подобные системы позволяют значительно улучшить качество визуализации с учетом КПИ и минимизировать общее время обследования пациента. В результате этого диагностика заболеваний с учетом особенностей фармакокинетики РФП позволяет оценить изменения с большей точностью на самой ранней стадии заболеваний и своевременно проводить адекватное лечение. Именно этим обосновываются диагностические возможности совмещенных систем, которые представляют большой интерес для практической медицины.

Целью исследования явилось изучение возможности использования метода ОЭКТ/КТ с КПИ

миокарда с коррекцией поглощения для оценки гемодинамической значимости пограничных стенозов коронарных артерий в сопоставлении с ФРК у больных ИБС.

Материалы и методы

В исследование включено 70 пациентов, 50 мужчин, 20 женщин, средний возраст 57 ± 5 лет, с верифицированным на основании клинических и инструментальных данных диагнозом «ИБС» и наличием пограничного стеноза (50–70 %) КА по данным КАГ. Проводилось измерение ФРК пограничного стеноза с использованием оборудования WaveWire (Volcano Inc., Rancho Cordova, Калифорния). При ФРК $>0,8$ стеноз расценивался как гемодинамически незначимый, при ФРК $<0,8$ – как значимый.

Оценка перфузии миокарда проводилась методом ОЭКТ/КТ с использованием камеры Philips BrightView ХСТ. При проведении исследования применялась ЭКГ-синхронизация для получения синхронизированной ОЭКТ, что позволяло одновременно с оценкой состояния перфузии миокарда получать дополнительные данные о его сократительной функции. Антиангинальная терапия была прервана за 48 ч. до исследования, пациенты воздерживались от употребления кофеина в течение 24 ч. до исследования. Использовался двухдневный протокол покой/нагрузка (нагрузка проводилась на велоэргометре), общая активность введенного радиофармпрепарата ^{99m}Tc -МИБИ составила от 370 до 900 МБк, в зависимости от массы тела. Количественный анализ проводился на системах с использованием PACS Philips JetStream AutoSPECT, QPS/QGS AutoQUANT (Cedars-Sinai Medical Center, Los Angeles, CA, USA), с дальнейшей оценкой интегральных показателей тяжести поражения миокарда – суммы баллов. Сумма баллов определялась по стандартной 17-сегментной схеме как в покое – SRS (summed rest score), так и после проведения велоэргометрии – SSS (summed stress score). Разность между SSS и SRS – SDS (summed difference score) – использовалась для оценки гемодинамической значимости стеноза КА. По дан-

ном ОЭКТ/КТ пограничный стеноз КА считался гемодинамически значимым при значении SDS ≥ 4 в одном из 17 сегментов, соответствующем одной из основных коронарных артерий.

Результаты

По данным КАГ у 70 пациентов было выявлено 83 пораженных коронарных артерии с пограничными стенозами (передняя нисходящая артерия (ПНА) – 42 (50 %), огибающая артерия (ОА) – 16 (19 %), правая коронарная артерия (ПКА) – 25 (31 %). У 3 (4 %) из них было выявлено трехсосудистое поражение КА, у 20 (29 %) пациентов было двухсосудистое поражение и у остальных 47 (67 %) пациентов – однососудистое. При исследовании ОЭКТ/КТ покой/нагрузка с КПИ, SRS, SSS, SDS были рассчитаны в той зоне, к которой относилась одна из основных КА по 17-сегментной схеме. Для выработки оптимального протокола исследования было выполнено сравнение получения изображений без использования КПИ и с использованием КПИ. При сравнении изображений без КПИ и с КПИ мы анализировали изменения количественных параметров SSS, SRS, SDS, табл. 1.

Исходя из значения достоверности (p), полученного при сравнении двух зависимых выборок количественных параметров с КПИ и без КПИ, очевидно, что разница достоверна ($p < 0,05$) для всех значений.

Для того чтобы понять, насколько КПИ влияет на полуколичественные параметры в выявлении гемодинамически значимых пограничных стенозов, мы провели ROC-анализ SDS и в зоне кровоснабжения трех основных КА с КПИ и без КПИ с ФРК. При ФРК $< 0,80$ стеноз расценивался как гемодинамически значимый.

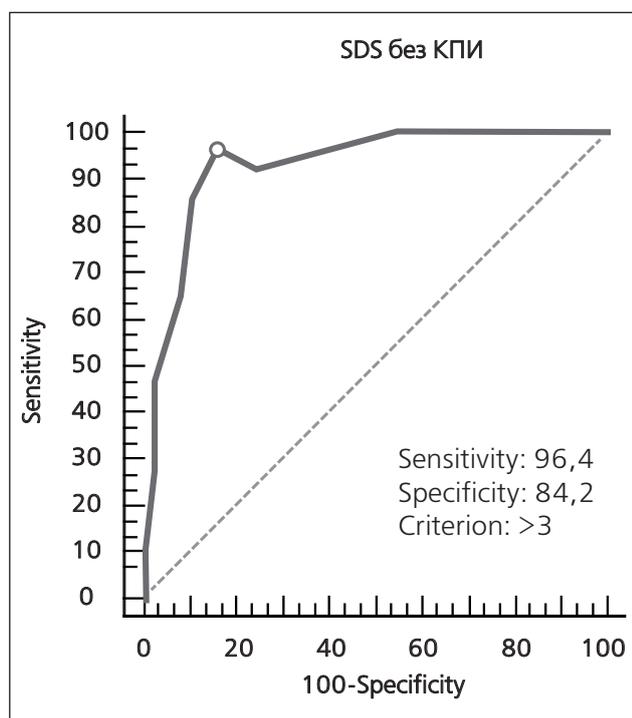
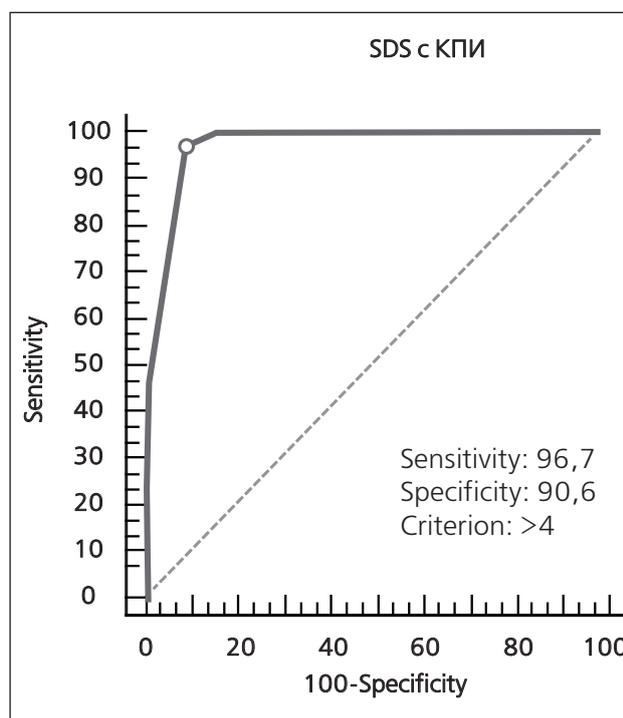
На изображениях без КПИ значение SDS > 3 предсказывает наличие достоверного стойкого дефекта перфузии с чувствительностью 96,4 % и специфичностью 84,2 % (рис. 1). На изображениях с КПИ значение SDS > 4 предсказывает наличие достоверного стойкого дефекта перфузии с чувствительностью 96,7 % и специфичностью 90,6 % (рис. 2).

Таблица 1. Определение достоверности различия параметров перфузии ОЭКТ/КТ с КПИ и без КПИ (покой/нагрузка).

	с КПИ	без КПИ	p
SRS	4,0 (1,0–5,25)	1,0 (0,0–1,25)	0,0005
SSS	6,0 (3,5–8,0)	3,0 (1,0–5,0)	0,0007
SDS	3,0 (1,0–6,0)	1,0 (0,0–3,5)	0,0212

Примечание: данные представлены в виде медианы (1-я – 3-я квартиль) (Me ($LQ-UQ$)).

SRS – summed rest score; SSS – summed stress score; SDS – summed difference score (разность между SSS и SRS); КПИ – коррекция поглощения излучения.

Рисунок 1. ROC-анализ ФРК и SDS без КПИ, $p < 0,01$ **Рисунок 2.** ROC-анализ ФРК и SDS с КПИ, $p < 0,01$.

Примечание: ФРК – фракционный резерв кровотока; КПИ – коррекция поглощения излучения; SDS – summed difference score.

Как видно из рис. 1 и 2, чувствительность и специфичность ОЭКТ/КТ в оценке гемодинамической значимости пограничных стенозов КА без использования КПИ составили 96,4 и 84,2 % соответственно. Использование коррекции поглощения позволило несколько увеличить чувствительность до 96,7 % и значительно повысить специфичность ОЭКТ/КТ до 90,6 %. В первом случае стеноз считался гемодинамически значимым при значении SDS > 3 , во втором – > 4 . Это обусловлено тем, что при использовании КПИ увеличивается статистика счета за такое же время. Следовательно, появляется возможность использовать большее значение SDS, что положительно влияет на чувствительность и специфичность. Таким образом, КПИ увеличивает чувствительность и специфичность количественного параметра ОЭКТ/КТ у пациентов с пограничными стенозами, что позволяет исполь-

зовать его в оценке гемодинамической значимости.

Заключение

Метод ОЭКТ/КТ может быть использован для определения гемодинамической значимости пограничных стенозов коронарных артерий при невозможности провести измерение ФРК при КАГ. Для повышения специфичности метода ОЭКТ/КТ целесообразно использовать коррекцию поглощения излучения.

Конфликт интересов

Конфликт интересов отсутствует.

Список литературы

1. Chazov EI. *Fundamental medicine as a basis of innovations in medical practice. Ter Arkh.* 2013;85(8):6-7. Russian (Чазов ЕИ. *Фундаментальная медицина как основа инноваций в медицинской практике. Терапевтический архив.* 2013;85(8):6-7).
2. Shoevchenko OP, Mishnev OD, Shevchenko AO, et al. *Coronary Heart Disease. Reafarm.* 2005:416. Russian (Шевченко ОП, Мишнев ОД, Шевченко АО, с соавт. *Ишемическая болезнь сердца. Реафарм.* 2005:416).

3. Shaw L, Iskandrian A. Prognostic value of gated myocardial perfusion SPECT. *J Nucl Cardiol.* 2004;11(2):171-85.
4. Davies R, Goldberg A, Forman S, et al. Asymptomatic Cardiac Ischemia Pilot (ACIP) study two-year follow-up: outcomes of patients randomized to initial strategies of medical therapy versus revascularization. *Circulation.* 1997;95(8):2037-43.
5. Shaw L, Heller G, Casperson P, et al. Gated myocardial perfusion single photon emission computed tomography in the clinical outcomes utilizing revascularization and aggressive drug evaluation (COURAGE) trial, Veterans Administration Cooperative study no. 424. *J Nucl Cardiol.* 2006;13(5):685-98.
6. Pijls N, Fearon W, Tonino P, et al. Fractional flow reserve versus angiography for guiding percutaneous coronary intervention in patients with multivessel coronary artery disease: 2-year follow-up of the FAME (Fractional Flow Reserve Versus Angiography for Multivessel Evaluation) study. *J Am Coll Cardiol.* 2010;56(3):177-84.
7. Pijls N, van Schaardenburgh P, Manoharan G, et al. Percutaneous coronary intervention of functionally nonsignificant stenosis: 5-year follow-up of the DEFER Study. *J Am Coll Cardiol.* 2007;49(21):2105-11.
8. Mironov VM, Merkulov EV, Samko AN. Assessment of fractional coronary blood flow reserve. *Kardiologiya.* 2012;52(8):66-71. Russian (Миронов ВМ, Меркулов ЕВ, Самко АН. Оценка фракционного резерва коронарного кровотока. *Кардиология.* 2012;52(8):66-71).
9. Massoud T, Gambhir S. Molecular imaging in living subjects: seeing fundamental biological processes in a new light. *Genes Dev.* 2003;17(5):545-80.
10. Hendel R, Corbett J, Cullom S, et al. The value and practice of attenuation correction for myocardial perfusion SPECT imaging: a joint position statement from the American Society of Nuclear Cardiology and the Society of Nuclear Medicine. *J Nucl Cardiol.* 2002;9(1):135-43.
11. Knollmann D, Knebel I, Koch K, et al. Comparison of SSS and SRS calculated from normal databases provided by QPS and 4D-MSPECT manufacturers and from identical institutional normals. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2008;35(2):311-8.
12. Germano G, Kavanagh P, Waechter P, et al. A new algorithm for the quantitation of myocardial perfusion SPECT. I: technical principles and reproducibility. *J Nucl Med.* 2000;41(4):712-9.