



Оценка эффективности ревааскуляризации при ишемической болезни сердца по данным динамической ПЭТ/КТ миокарда с ^{13}N -аммонием

Е.З. Голухова, И.П. Асланиди, И.В. Шурупова[✉], А.А. Шахова, М.Г. Румянцева, И.В. Екаева, Т.А. Трифонова

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева» Минздрава России, Москва, Россия

Аннотация

Цель. Изучить изменения количественных параметров кровотока миокарда на глобальном и регионарном уровнях по данным позитронно-эмиссионной томографии (ПЭТ) у больных с ишемической болезнью сердца, перенесших ревааскуляризацию методом чрескожного вмешательства (ЧКВ) на коронарных артериях (КА).

Материалы и методы. Обследовали 57 пациентов с ишемической болезнью сердца, 32 из которых с наличием ≥ 1 КА со стенозом $>70\%$ вошли в группу ЧКВ, 25 составили группу медикаментозной терапии. Всем выполнена стресс-ПЭТ миокарда с ^{13}N -аммонием исходно и повторно после ревааскуляризации или в процессе консервативной терапии. Проведены полуколичественный анализ перфузии на наличие ишемии (суммарный балл нагрузки, суммарная разница баллов нагрузки и покоя) и количественный анализ для оценки регионарного (по коронарным бассейнам) и глобального миокардиального кровотока (МК), коронарного резерва (КР).

Результаты. После ЧКВ наблюдалось улучшение глобальных ПЭТ-показателей: снижение суммарного балла нагрузки с 15,0 (8,8; 20,3) до 7,0 (3,8; 12,3) балла и суммарной разницы счета с 10,0 (7,8; 15,0) до 4,5 (1,8; 7,0); $p < 0,001$, рост МК на нагрузке – МК_{нагр} ($p < 0,001$) и КР ($p = 0,002$). В группе без ревааскуляризации динамики глобальных показателей не обнаружено ($p > 0,05$). Оценка регионарных показателей выявила улучшение в виде роста МК_{нагр} ($p < 0,001$) и абсолютного КР ($p = 0,004$) в группе стентированных КА ($n = 38$). В смежных со стентированными регионами ($n = 58$) наблюдался значимый прирост значений МК_{нагр} ($p = 0,004$) без достоверного прироста КР ($p = 0,063$).

Заключение. В отношении глобальных показателей перфузии и кровотока отмечалась достоверная положительная динамика в группе ЧКВ, без существенной динамики в группе без ревааскуляризации. Положительная динамика МК_{нагр} отмечалась как в ревааскуляризованных, так и в смежных коронарных бассейнах. Прирост КР отмечен только для ЧКВ-регионов. Дельта прироста МК_{нагр} более существенна для ЧКВ-регионов – 0,37 (0,05; 0,67) мл/г/мин против 0,15 (-0,14; 0,52) мл/г/мин; $p = 0,019$.

Ключевые слова: количественная оценка кровотока, коронарный резерв, ПЭТ с ^{13}N -аммонием, перфузия миокарда

Для цитирования: Голухова Е.З., Асланиди И.П., Шурупова И.В., Шахова А.А., Румянцева М.Г., Екаева И.В., Трифонова Т.А. Оценка эффективности ревааскуляризации при ишемической болезни сердца по данным динамической ПЭТ/КТ миокарда с ^{13}N -аммонием. Терапевтический архив. 2024;96(12):1175–1181. DOI: 10.26442/00403660.2024.12.202988

© ООО «КОНСИЛИУМ МЕДИКУМ», 2024 г.

Введение

Ишемическая болезнь сердца (ИБС) остается ведущей причиной смертности в экономически развитых странах. В настоящее время для принятия клинических решений по поводу оптимального алгоритма ведения пациентов с ИБС недостаточно информации только о степени стенозирующего поражения коронарных артерий. В большинстве случаев требуется дополнительная функциональная оценка выявленных структурных изменений коронарного русла [1, 2]. Перфузионная позитронно-эмиссионная томография (ПЭТ) миокарда зарекомендовала себя как надежный способ выявления и оценки тяжести ишемии при ИБС. Учитывая, что полуколичественная оценка перфузионных изображений обладает недостаточной точностью в верификации тяжелых форм коронарного

атеросклероза, в том числе многососудистого поражения, включение в анализ дополнительных количественных показателей кровотока по данным ПЭТ представляется весьма перспективным способом преодоления данных ограничений. В отечественной литературе крайне ограничено число исследований, посвященных изучению количественных параметров кровотока [3, 4]. В связи с этим возможность их использования при динамическом контроле за пациентами представляет чрезвычайный клинический интерес [5, 6].

Цель исследования – изучение динамики количественных параметров кровотока миокарда на глобальном и регионарном уровнях по данным ПЭТ у больных с ИБС, перенесших ревааскуляризацию методом чрескожного вмешательства (ЧКВ) на коронарных артериях (КА).

Информация об авторах / Information about the authors

[✉]Шурупова Ирина Владимировна – д-р мед. наук, вед. науч. сотр., врач-радиолог. E-mail: iffdoc@mail.ru

Голухова Елена Зеликовна – акад. РАН, д-р мед. наук, проф., дир.

Асланиди Иракий Павлович – д-р мед. наук, проф., рук. отд. ядерной диагностики

Шахова Анжелика Андреевна – аспирант каф. лучевой диагностики Института подготовки кадров высшей квалификации и профессионального образования

Румянцева Маргарита Геннадьевна – ст. науч. сотр., врач-рентгенолог

Екаева Ирина Викторовна – канд. хим. наук, вед. науч. сотр.

Трифопова Татьяна Аркадьевна – канд. мед. наук, зав. отд-нием радионуклидной диагностики

[✉]Irina V. Shurupova. E-mail: iffdoc@mail.ru; ORCID: 0000-0002-2154-474X

Elena Z. Golukhova. ORCID: 0000-0002-6252-0322

Irakliy P. Aslanidis. ORCID: 0000-0001-6386-2378

Anzhelika A. Shakhova. ORCID: 0000-0002-3238-688X

Margarita G. Rumyantseva. ORCID: 0000-0002-3863-0927

Irina V. Ekaeva. ORCID: 0000-0002-5396-604X

Tatiana A. Trifonova. ORCID: 0000-0002-9727-4213

Evaluation of the effectiveness of revascularization in coronary artery disease according to dynamic PET/CT of the myocardium with ^{13}N -ammonium

Elena Z. Golukhova, Irakliy P. Aslanidis, Irina V. Shurupova[✉], Anzhelika A. Shakhova, Margarita G. Rummyantseva, Irina V. Ekaeva, Tatiana A. Trifonova

Bakulev National Medical Research Center of Cardiovascular Surgery, Moscow, Russia

Abstract

Aim. To evaluate the impact of percutaneous coronary intervention (PCI) on global and regional myocardial blood flow (MBF) parameters obtained by positron emission tomography (PET) in patients with stable coronary artery disease (CAD).

Materials and methods. Fifty-seven patients with stable form of CAD were enrolled in this study: among them 32 had obstructive CAD (>70% stenotic lesion in one or more coronary artery) and were underwent PCI; 25 patients were treated conservatively. All patients underwent serial dynamic PET scan: before and after PCI as well as in follow up after medical treatment only. Rest and stress emission data were obtained; semiquantitative analysis (SSS, SDS) was performed as well as absolute MBF assessment per patient and per vessel basis and included MBF at rest and stress and myocardial flow reserve (MFR).

Results. There was an overall significant reduction in ischemia after PCI: SSS 15.0 (8.8; 20.3) before and 7.0 (3.8; 12.3) after the procedure, SDS 10.0 (7.8; 15.0) before and 4.5 (1.8; 7.0) in follow up ($p<0.001$) and significant improvement in global stress MBF ($p<0.001$) and MFR ($p=0.002$) values. In vascular territories after PCI regional values of stress MBF and MFR significantly increased ($p<0.001$ and $p=0.002$ respectively), while in remote areas significant increase observed only for stress MBF ($p=0.004$) without change for MFR ($p=0.063$). Change in absolute terms for stress MBF was more apparent in PCI-regional than in remote areas – 0.37 (0.05; 0.67) ml/g/min vs 0.15 (-0.14; 0.52) ml/g/min; $p=0.019$.

Conclusion. After PCI apparent improvement of global perfusion in terms of semiquantitative and quantitative metrics was obtained, while no significant changes were observed in the medical treatment group. Positive changes of stress MBF values were in coronary PCI-territories as well as in remote areas. Increase of MFR observed in coronary PCI-territories only.

Keywords: quantitative MBF assessment, coronary flow reserve, ^{13}N -ammonia PET, myocardial perfusion

For citation: Golukhova EZ, Aslanidis IP, Shurupova IV, Shakhova AA, Rummyantseva MG, Ekaeva IV, Trifonova TA. Evaluation of the effectiveness of revascularization in coronary artery disease according to dynamic PET/CT of the myocardium with ^{13}N -ammonium. *Terapevticheskii Arkhiv (Ter. Arkh.)*. 2024;96(12):1175–1181. DOI: 10.26442/00403660.2024.12.202988

Материалы и методы

В исследование были включены 57 пациентов со стабильным течением ИБС. Всем первично выполнена стресс-ПЭТ с ^{13}N -аммонием, совмещенная с компьютерной томографией (ПЭТ/КТ), и инвазивная коронарография (интервал между исследованиями не более 6 мес). Основную группу составили 32 пациента с наличием поражения КА и величиной стеноза >70% в качестве исходного ангиографического критерия отбора. В дальнейшем всем пациентам этой группы выполнили реваскуляризацию миокарда методом ЧКВ на одной или более артериях (группа ЧКВ) и повторную ПЭТ миокарда с целью оценки эффективности лечения в период 4,5 (0,5; 11,0) мес после реваскуляризации.

Для сравнения сформировали контрольную группу пациентов с ИБС без реваскуляризации ($n=25$), которым также выполнили исходную и повторную ПЭТ миокарда, интервал между которыми составил 15 (12,0; 28,5) мес. Ангиографические критерии для включения пациентов в данную группу расширили, предполагали наличие исходного стеноза КА 30% и более. Между повторными ПЭТ-исследованиями пациенты получали медикаментозную терапию (МТ) в соответствии с диагнозом, без принципиального изменения тактики. Основанием для проведения повторного ПЭТ послужило нарастание клиники стенокардии, сердечной недостаточности, в ряде случаев обследование перед операциями, не связанными с сердечно-сосудистыми заболеваниями.

Критерии исключения: наличие в анамнезе инфаркта миокарда (ИМ) с подъемом *ST*, аортокоронарное шунтирование (АКШ), тяжелая клапанная патология, выраженная гипертрофия левого желудочка (ЛЖ), поражение ствола левой КА >70%, АВ-блокада II степени.

Сформированные группы были сопоставимы по возрасту, полу и индексу массы тела, частоте перенесенного ИМ без подъема *ST* ($p=0,920$), предшествующей реваску-

ляризации и распространенности коморбидной патологии (табл. 1). В группе ЧКВ значимо чаще отмечена стенокардия II–III функционального класса – ФК (88% против 52%; $p<0,001$). Распространенность тяжелого атеросклеротического поражения коронарного русла (двух и трех КА) закономерно выше среди пациентов, лечение которых включало реваскуляризацию. Однососудистое поражение встречалось одинаково часто – 56% в группе ЧКВ и 52% в группе МТ.

Перфузионную ПЭТ миокарда проводили по однодневному протоколу нагрузка-покой на гибридной системе ПЭТ/КТ Biograph-64 TruePoint (Siemens). Подготовка пациентов стандартно включала отмену за 24 ч β -блокаторов, нитратов и кофеинсодержащих продуктов. Фармакологическая нагрузка: раствор натрия аденозинтрифосфата (ООО «ВИАЛ», Китай) со скоростью 140 мкг/кг/мин вводили внутривенно 6 мин, на 4-й минуте вводили ^{13}N -аммоний (700 МБк) внутривенно болюсно. Сканирование в покое проводили через временной промежуток, составляющий 10 периодов полураспада ^{13}N -аммония (700 МБк).

Для сканирования в динамическом режиме использовали программу List Mode с последующим расчетом величины миокардиального кровотока (МК) на нагрузке ($\text{МК}_{\text{нагр}}$) и в покое ($\text{МК}_{\text{покой}}$) в каждом из трех коронарных бассейнов – КБ (программное обеспечение Syngo MBF). Затем рассчитывали КР (безразмерная величина, является отношением $\text{МК}_{\text{нагр}}/\text{МК}_{\text{покой}}$) [7]. Рассчитывали сумму баллов нагрузки (Summed Stress Score – SSS), сумму баллов покоя (SRS), их разницу (SDS), отражающую обратимость нарушений перфузии.

Статистический анализ результатов осуществлен при помощи программ Jmovi 1.6.15.0 и JASP 0.16.4. Количественные данные представлены в виде медианы (*Me*) и нижнего и верхнего квартилей (*Q1*; *Q3*). При сравнении количественных данных применялся критерий Манна–Уитни, при сравнении категориальных переменных – χ^2 Пирсона. Порог статистической значимости составил $p<0,05$.

Таблица 1. Сравнительная характеристика групп пациентов**Table 1. Comparative characteristics of patient groups**

Параметр	Группа ЧКВ (n=32)	Группа МТ (n=25)	p
Возраст, лет	65,0 (59,5; 69,0)	66,0 (61,5; 74,0)	0,314
Мужчины/женщины, абс. (%)	23 (66,7)/9 (33,3)	15 (79,3)/10 (20,7)	0,176
Индекс массы тела, кг/м ²	28,1 (26,3; 31,5)	28,6 (26,5; 31,9)	0,354
Артериальная гипертензия, абс. (%)	24 (75)	19 (76)	0,564
Стенокардия II–III ФК, абс. (%)	28 (88)	13 (52)	<0,001
Курение, абс. (%)	6 (19)	5 (20)	0,830
Сахарный диабет, абс. (%)	9 (28)	7 (28)	0,999
Дислипидемия, абс. (%)	28 (88)	19 (76)	0,345
ИМ в анамнезе, абс. (%)	11 (34)	8 (32)	0,920
Хроническая сердечная недостаточность I–III ФК, абс. (%)	30 (94)	22 (88)	0,446
Стентирование КА в анамнезе, абс. (%)	14 (44)	11 (44)	0,985
<i>Данные эхокардиографии</i>			
Фракция выброса ЛЖ, %	57 (51; 69)	64 (55; 68)	0,142
Конечно-диастолический объем ЛЖ, мл	109 (102; 139)	101 (93; 121)	0,201
Гипертрофия ЛЖ, абс. (%)	9 (28)	5 (20)	0,479
<i>Данные инвазивной коронарографии</i>			
Отсутствуют стенозы (>70%) КА, абс. (%)	–	12	<0,001
>70% стенозы одной КА, абс. (%)	18 (56)	13 (52)	0,793
>70% стенозы двух КА, абс. (%)	11 (34,5)	–	<0,001
>70% стенозы трех КА, абс. (%)	3 (9,5)	–	<0,001
Стеноз ствола левой КА >50%, абс. (%)	2 (6)	1 (4)	0,906
Наличие окклюзии КА, абс. (%)	14 (44)	2 (8)	<0,001

Примечание. Здесь и далее в табл. 2 и 3: данные представлены в виде медианы и квартилей – Me (Q1; Q3).

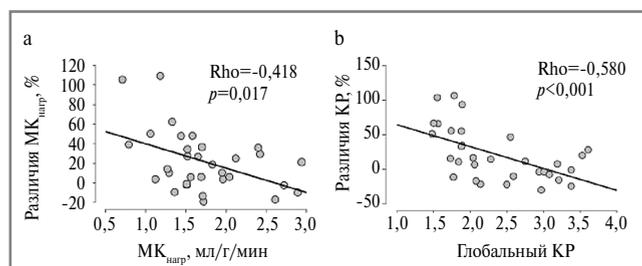


Рис. 1. Зависимость прироста глобальных величин МК_{нагр} и КР миокарда, выраженная в процентах, от их величины до реваскуляризации: а – для МК_{нагр}; б – для глобального КР.

Fig. 1. Dependence of the increase in global values of myocardial blood flow load and myocardial coronary reserve, expressed as a percentage, on their value before revascularization: а – for myocardial blood flow load; б – for global coronary reserve.

Результаты

Динамика глобальных показателей перфузии и кровотока после ЧКВ

Пациентам группы ЧКВ провели плановую чрескожную процедуру реваскуляризации с установкой стента. Стентировали 38 КА, из них в 26 случаях вмешательство проведено на одной КА, в шести – на двух КА. Медиана времени между первым ПЭТ и ЧКВ составила 25 (10; 35) дней. Цель повторного исследования состояла в том, чтобы под-

твердить успешность реваскуляризации объективным снижением показателя ишемии.

Отмечено улучшение перфузии миокарда в виде достоверного снижения ($p < 0,001$) SSS с 15,0 (8,8; 20,3) до 7,0 (3,8; 12,3) балла и SDS с 10,0 (7,8; 15,0) до 4,5 (1,8; 7,0). Суммарный балл SRS после ЧКВ не изменился ($p = 0,646$); **табл. 2**.

Наблюдался значимый прирост МК_{нагр} с 1,62 (1,35; 1,98) до 2,07 (1,48; 2,33) мг/л/мин ($p < 0,001$), а также глобального КР с 2,1 (1,8; 3,0) до 2,6 (2,2; 3,1); $p = 0,002$. Величина МК_{покоя} после реваскуляризации не менялась ($p = 0,553$).

Далее мы проверили, имелась ли связь между улучшением глобальных количественных показателей кровотока со степенью его исходного снижения. С этой целью провели корреляционный анализ между исходными показателями глобальных величин МК_{нагр} и КР и степенью их прироста, выраженной в процентах, от исходной величины. Установлена достоверная обратная корреляция, умеренная по шкале Чеддока для глобального МК_{нагр} ($Rho = -0,418$; $p = 0,017$), а для показателя глобального КР – заметная связь ($Rho = -0,580$; $p < 0,001$).

Таким образом, более низкие исходные значения глобальных показателей кровотока и резерва позволяют ожидать большую величину их прироста после восстановления проходимости артерии (**рис. 1**).

Динамика перфузии и кровотока миокарда в группе пациентов без реваскуляризации

Между результатами исходного и повторного исследований не выявлено достоверных изменений для показателей перфузии SSS ($p = 0,861$), SDS ($p = 0,604$) и SRS ($p = 0,794$);

Таблица 2. Динамика глобальных показателей перфузии и кровотока при повторном ПЭТ**Table 2.** Dynamics of global perfusion and blood flow parameters during repeat PET

Параметр	Группа ЧКВ (n=32)	Группа МТ (n=25)	p между группами
<i>SRS, баллы</i>			
Исходно	3,0 (0,8; 6,3)	2,0 (1,0; 4,0)	0,405
Повторно	2,0 (0,8; 5,3)	2,0 (1,0; 5,0)	0,628
<i>p</i>	0,646*	0,794*	
<i>SSS, баллы</i>			
Исходно	15,0 (8,8; 20,3)	7,0 (4,0; 13,0)	<0,001*
Повторно	7,0 (3,8; 12,3)	6,0 (3,0; 11,0)	0,845
<i>p</i>	<0,001*	0,861*	
<i>SDS, баллы</i>			
Исходно	10,0 (7,8; 15,0)	5,0 (0,0; 8,0)	<0,001*
Повторно	4,5 (1,8; 7,0)	4,0 (3,0; 8,0)	0,925
<i>p</i>	<0,001*	0,604*	–
<i>МК_{покоя}, мл/г/мин</i>			
Исходно	0,80 (0,63; 0,85)	0,77 (0,63; 1,03)	0,336
Повторно	0,75 (0,68; 0,85)	0,83 (0,67; 0,95)	0,625
<i>p</i>	0,961	0,635*	–
<i>МК_{нагр}, мл/г/мин</i>			
Исходно	1,62 (1,35; 1,98)	2,06 (1,80; 2,42)	0,022*
Повторно	2,07 (1,48; 2,37)	2,12 (1,71; 2,32)	0,309
<i>p</i>	<0,001*	0,966*	–
<i>КР (безразмерный)</i>			
Исходно	2,1 (1,8; 3,0)	2,5 (2,2; 3,0)	0,361
Повторно	2,6 (2,3; 3,4)	2,5 (2,1; 3,2)	0,365
<i>p</i>	0,002*	0,412*	–
<i>Относительная разница в значениях</i>			
МК _{нагр} , %	16,4 (2,4; 36,0)	–	–
КР, %	13,1 (-8,1; 47,9)	–	–
<i>Частота стенокардии II–III ФК, абс. (%)</i>			
Исходно	28 (88)	13 (52)	<0,001*
Повторно	3 (9)	14 (56)	<0,001*
<i>p</i>	<0,001*	0,317*	

**p* для парного теста.

см. табл. 2. В группе пациентов с МТ глобальные величины МК_{покоя} и МК_{нагр} также значимо не изменились. При первичном и последующем исследованиях они составили для МК_{нагр} 2,06 (1,80; 2,42) и 2,12 (1,71; 2,32) мг/мл/мин соответственно (*p*=0,966); для глобального КР – 2,5 (2,2; 3,0) и 2,5 (2,1; 3,2); *p*=0,412.

Таким образом, мы наблюдали ожидаемое улучшение перфузии и кровотока миокарда по всем изученным параметрам в группе после ЧКВ и не отметили значимой динамики при повторном исследовании по тем же параметрам в группе без реваскуляризации.

Обращает на себя внимание отсутствие различий исходных показателей по группам. Так, более выраженные

Таблица 3. Динамика абсолютных регионарных показателей МК в группе с ЧКВ**Table 3.** Dynamics of absolute regional parameters of myocardial blood flow in the group with PCI

Параметр	Коронарные регионы с ЧКВ (n=38)	Смежные коронарные регионы (n=58)	p между группами
<i>МК_{покоя}, мл/г/мин</i>			
Исходно	0,75 (0,62; 0,84)	0,75 (0,63; 0,88)	0,589
Повторно	0,75 (0,67; 0,90)	0,76 (0,66; 0,85)	0,848
<i>p</i>	0,373*	0,406*	–
<i>МК_{нагр}, мл/г/мин</i>			
Исходно	1,58 (1,20; 2,00)	1,83 (1,35; 2,13)	0,112
Повторно	1,86 (1,47; 2,46)	1,99 (1,55; 2,46)	0,832
<i>p</i>	<0,001*	0,004*	–
<i>КР</i>			
Исходно	2,2 (1,7; 2,5)	2,4 (2,0; 3,1)	0,244
Повторно	2,5 (2,1; 3,0)	2,7 (2,0; 3,2)	0,559
<i>p</i>	<0,001*	0,063*	–
<i>Относительная разница в значениях, %</i>			
МК _{нагр}	22,3 (4,4; 44,5)	10,2 (-7,4; 32,7)	0,028
КР	25,3 (-6,5; 51,2)	7,7 (-18,5; 38,9)	0,118

**p* для парного теста.

изменения перфузии отмечались у пациентов перед реваскуляризацией: в 2 раза более высокие SSS [15,0 (8,8; 20,3) балла против 7,0 (4,0; 13,0) балла; *p*<0,001] и SDS [10,0 (7,8; 15,0) балла против 5,0 (0,0; 8,0) балла; *p*<0,001].

Среди количественных показателей кровотока исходно значимые, но менее выраженные различия отмечены для показателя глобального МК_{нагр} – 1,62 (1,35; 1,98) мл/г/мин против 2,06 (1,80; 2,42) мл/г/мин; *p*=0,022. По величине исходного глобального КР группы различались, но недостоверно (*p*=0,361), при этом глобальный КР в группе МТ достаточно высок и приближался к нормальным величинам – 2,5 (2,2; 3,0).

Стоит отметить, что по всем показателям (SSS, SDS, глобальные величины МК_{нагр} и КР; см. табл. 2) отмечалась общая тенденция: исходно в среднем патологические показатели в группе ЧКВ после реваскуляризации улучшались и приближались к исходно более близким к норме показателям группы без реваскуляризации. Так, например, МК_{нагр} в группе ЧКВ исходно составлял 1,62 (1,35; 1,98) мл/г/мин, после реваскуляризации увеличился до 2,07 (1,48; 2,37) мл/г/мин (*p*<0,001). При этом стал сопоставим с аналогичным повторным результатом группы МТ – 2,12 (1,71; 2,32) мл/г/мин; *p*=0,309. Таким образом, различия между группами, исходно значимые, при повторном исследовании нивелировались и становились сопоставимыми, близкими к нормальным.

Изменение количественных показателей кровотока на регионарном уровне в группе ЧКВ (n=32)

В группе ЧКВ проанализировали 96 КБ: 38 кровоснабжаемых стентированными КА, 58 смежных территорий без реваскуляризации (табл. 3).

В результате ЧКВ отмечалась положительная динамика кровотока в КБ стентированных артерий (*n*=38) в виде увеличения МК_{нагр} в среднем по группе с 1,58 (1,20; 2,00) до 1,86 (1,47; 2,46) мл/г/мин (*p*<0,001), а также КР (*p*=0,004).

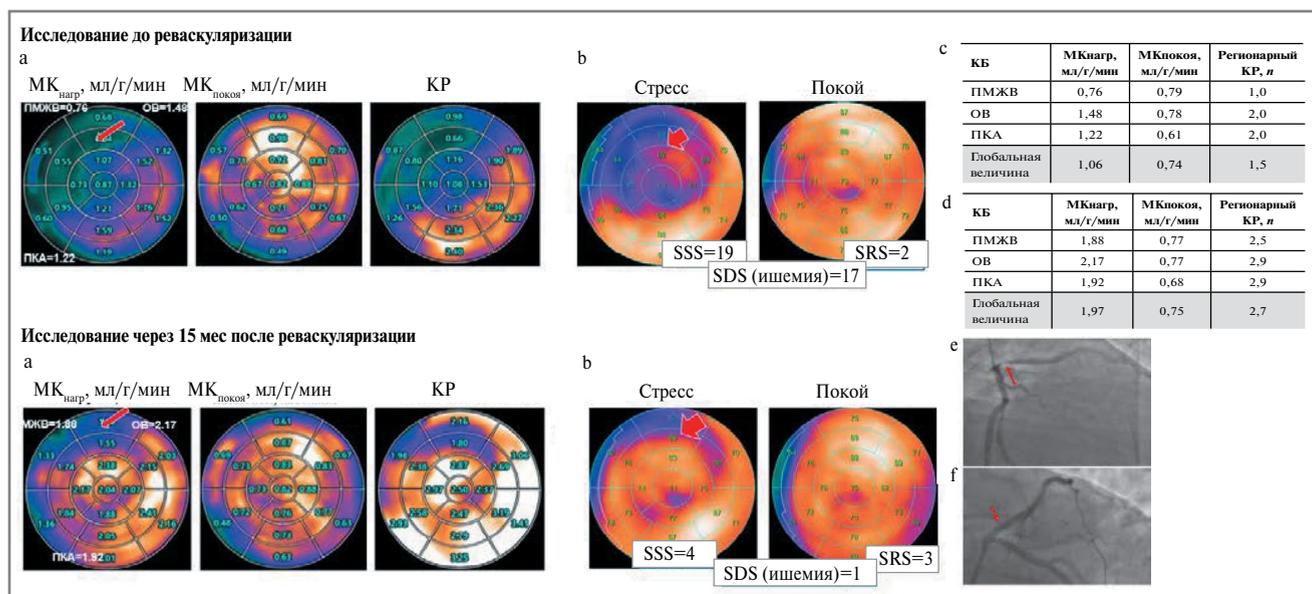


Рис. 2. Результаты стресс-ПЭТ миокарда до и после реваскуляризации: *a* – полярные диаграммы с количественными показателями кровотока; *b* – полярные диаграммы с полуколичественными параметрами перфузии; *c*, *d* – таблицы с абсолютными значениями скорости кровотока и величиной резерва, полученные при обследовании пациента со стентированием ПМЖВ; *e* – данные ангиографии до реваскуляризации; *f* – данные ангиографии после реваскуляризации.

Примечание. ОБ – огибающая ветвь, ПКА – правая коронарная артерия.

Fig. 2. Results of myocardial stress PET before and after revascularization: *a* – polar diagrams with quantitative indicators of blood flow; *b* – semi-quantitative parameters of perfusion; *c*, *d* – tables with absolute values of blood flow velocity and reserve values, obtained during the study of a patient with left descending artery stenting; *e* – angiography data before revascularization; *f* – angiography data after revascularization.

В нестентированных (смежных) коронарных регионах ($n=58$) также наблюдалось достоверное увеличение МК_{нагр.} ($p=0,004$). Данных за статистически значимое увеличение КР не получено ($p=0,063$). Пример эффективной реваскуляризации миокарда приведен на рис. 2.

Исходно отмечается значительное снижение МК_{нагр.} и КР в бассейне передней межжелудочковой ветви (ПМЖВ; узкая стрелка) и в других отделах миокарда, выраженный дефект перфузии (ДП) на стрессе (широкая стрелка). Через 15 мес отмечается повышение кровотока на стрессе и регионарного резерва (узкая стрелка). Отмечается уменьшение суммы баллов и ДП нагрузки (широкая стрелка). Количественные показатели кровотока на глобальном и регионарном уровнях повышаются не только в бассейне ПМЖВ, но и в смежных бассейнах.

Таким образом, положительная динамика количественных показателей кровотока отмечалась как в реваскуляризованных, так и в отдаленных КБ.

Обсуждение

Основная цель настоящего исследования заключается в оценке динамики полуколичественных показателей перфузии и абсолютных величин кровотока при повторных ПЭТ миокарда при ИБС, включая исследования после реваскуляризации миокарда. Сравнение между парными ПЭТ-исследованиями выполнено в двух группах пациентов: в 1-й стресс-тест проведен с целью оценки эффективности реваскуляризации КА ($n=32$), 2-я группа сформирована в качестве контрольной (пациенты без реваскуляризации, $n=25$). Однако 2-я группа представляла и самостоятельный интерес, она дополнительно проанализирована с целью выявить наличие или отсутствие изменений, прежде всего количественных показателей кровотока, на фоне МТ.

В группе реваскуляризации по данным повторной ПЭТ отмечена отчетливая позитивная динамика по всем показателям перфузии и кровотока (см. табл. 2). Вдвое уменьшились медианы баллов SSS и ишемии SDS (с 15,0 до 7,0 и с 10,0 до 4,5 балла соответственно; $p<0,001$). В настоящее время не вызывает сомнений значимое положительное влияние реваскуляризации на ДП, обусловленное влиянием реваскуляризации на ДП, обусловленные коронарной обструкцией. Часть исследования COURAGE, включающая оценку ишемии миокарда с интервалом примерно 1 год среди пациентов, подвергшихся ранней реваскуляризации, и среди пациентов без вмешательства, выявила явное преимущество группы с ЧКВ. Средний показатель ишемии (тотальный перфузионный дефицит) снизился с 14,6+10 до 8,9+8% ($p<0,0001$), распространенность тяжелых перфузионных нарушений ($\geq 10\%$ ишемии) в группе ЧКВ+МТ удалось снизить до 15,8%, в то время как в группе МТ распространенность таких случаев при повторном обследовании составила 27,0% ($p=0,02$) [8]. В одноцентровом исследовании А. Farzaneh-Far и соавт. также отмечено достоверное уменьшение площади ишемии в группе после реваскуляризации: 10% (5; 19) до и 0% (0; 9) после; $p=0,001$ [9]. В целом результаты, полученные нами на небольшой группе пациентов, не противоречат результатам крупных исследований. Показатели полуколичественной оценки ишемии позволяют достаточно точно оценить эффективность реваскуляризации миокарда.

Гораздо меньше доступной информации относительно динамики количественных показателей кровотока после реваскуляризации. Мы наблюдали значимое улучшение величин кровотока после ЧКВ в виде роста МК_{нагр.} (медианные значения возросли с 1,62 до 2,07 мг/л/мин; $p<0,001$), а также глобального КР (с 2,1 до 2,6; $p=0,002$).

Есть возможность сравнить наши результаты с данными других исследований. Так, согласно данным Т. Aikawa и соавт., в группе ЧКВ ($n=28$) не выявлено значимого роста показателя $MK_{нар}$ и глобального КР ($p>0,05$). Дальнейший анализ с выделением подгруппы с исходно сниженным КР ($<2,0$, $n=14$) показал достоверное улучшение резерва после вмешательства: $1,70$ ($1,42; 1,79$) против $2,21$ ($1,78-2,49$); $p=0,002$ [10]. В данном проспективном исследовании авторы связывают рост КР со степенью улучшения анатомии эпикардальной КА, выраженной в баллах по шкалам SCORE и Leman. Позитивная динамика количественных показателей на регионарном уровне (в регионе вмешательства) отмечена в ряде других работ [10, 11]. Собственный анализ регионарных величин выявил значимую положительную динамику кровотока в бассейнах с ЧКВ: медиана $MK_{нар}$ возросла в среднем с $1,58$ до $1,86$ мл/г/мин ($p<0,001$), КР – с $2,2$ до $2,5$ ($p<0,001$).

Согласно общему мнению, повышение показателей кровотока связано с успешным стентированием КА, подтверждением этому является отсутствие достоверной позитивной динамики глобальных показателей в группе контроля ($n=25$), а также отсутствие динамики регионарных показателей в КБ без реваскуляризации ($n=58$; $p=0,063$). Так, в группе МТ не отмечено достоверного роста $MK_{нар}$ и КР при повторном исследовании: $2,06$ ($1,80; 2,42$) мг/мл/мин против $2,12$ ($1,71; 2,32$) мг/мл/мин; $p=0,966$ и $2,5$ ($2,2; 3,0$) против $2,5$ ($2,1; 3,2$); $p=0,412$ соответственно. Другими словами, отсутствие динамики без реваскуляризации подтверждает тот факт, что позитивная динамика количественных показателей кровотока после реваскуляризации не носит случайный характер и связана именно с восстановлением кровоснабжения.

Определенная дискуссия в научной среде касается вопроса о том, что оптимальная МТ также может оказывать самостоятельное положительное влияние на перфузию и кровоток в миокарде. В исследовании А. Farzaneh-Far и соавт. пациенты, получающие консервативную терапию, при повторном исследовании продемонстрировали снижение тяжести ишемии ($5,8\pm 8,4\%$ против $5,0\pm 8,2\%$; $p=0,016$). Величина снижения (дельта, выраженная в процентах) при этом была значительно ниже ($p<0,0001$) по сравнению с пациентами, прошедшими реваскуляризацию методом ЧКВ ($5,2\pm 8,2\%$ против $13,1\pm 11,6\%$) и АКШ ($5,9\pm 9,5\%$ против $16,4\pm 13,4\%$) [9]. Ряд исследований указывает на уменьшение ишемии в группах оптимальной МТ в различных клинических условиях [12, 13]. Надо отметить, что в большинстве исследований оптимальная МТ рассматривалась как самостоятельный вид лечения, с соответствующей коррективкой схемы лечения в исходной точке наблюдения. В нашем случае МТ имела характер стабильной терапии, старт которой не был приурочен к первому сканированию.

Интересным оказался тот факт, что в нашем исследовании после ЧКВ медианные величины глобальных показателей в группе реваскуляризации утратили значимые отличия от группы МТ: SSS составил $7,0$ балла против $6,0$ балла ($p=0,845$), SDS составил $4,5$ балла против $4,0$ балла ($p=0,925$). Оказался сопоставим и глобальный $MK_{нар}$ – $2,07$ мл/г/мин против $2,12$ мл/г/мин; $p=0,309$. Учитывая, что группа МТ исходно характеризовалась менее выраженным поражением КА (чуть менее $\frac{1}{2}$ пациентов не имели стенозов более 70%), то достигнутое отсутствие различий между группами также косвенно свидетельствует о достижении положительного эффекта именно от ЧКВ. Наши выводы подтверждены результатами А. Farzaneh-Far и соавт., которые указывают на отсутствие различий ($p=0,634$) по объему ишемии при повторном стресс-перфузионном тестировании между

группами АКШ ($5,9\pm 9,5\%$), ЧКВ ($5,2\pm 8,2\%$) и группой с оптимальной МТ ($5,0\pm 8,2\%$), тогда как исходно группы по величине ишемии различались существенно ($p<0,001$) [9].

Взаимосвязь между улучшением показателей кровотока и степенью его исходного снижения

Обращает на себя внимание тот факт, что у пациентов с положительной динамикой количественных показателей гораздо чаще исходно отмечались более низкие показатели $MK_{нар}$ и КР. Так, в группе ЧКВ ($n=28$), по данным Т. Aikawa и соавт. (2019 г.), значимое улучшение наблюдалось в подгруппе пациентов ($n=14$) с изначально сниженным глобальным КР – $<2,0$, $1,70$ ($1,42-1,79$). В то же время среди пациентов с условно сохранным глобальным КР, составившим в среднем по группе $2,21$ ($1,78-2,49$); $p=0,002$, зафиксировано значимое снижение показателя КР [10]. Проведенный нами корреляционный анализ подтвердил обратную связь исходной величины глобального КР со степенью его прироста после реваскуляризации ($Rho=-0,058$; $p<0,001$). Наши результаты совпадают с выводами той части исследования COURAGE, в которой продемонстрирована взаимосвязь между исходно тяжелой ишемией (по данным сцинтиграфии) и более выраженным снижением ишемии после интервенционного лечения [8]. Это совершенно очевидно с позиций патофизиологии, потому что только выраженное исходное снижение показателя может продемонстрировать выраженное прирост этого показателя вследствие реваскуляризации, если реваскуляризация приближается к полной. Но с позиций статистики есть определенные сложности. Когда вы имеете дело с пациентами с исходно умеренной ишемией, то и абсолютная дельта (уменьшение этой ишемии) будет величиной незначительной, и уловить значимость этой динамики по сравнению, например, с группой МТ становится сложнее.

Согласно нашим наблюдениям, именно при оценке эффективности реваскуляризации величина глобального КР остается наименее изменяющейся по отношению к исходной величине, в среднем прирост составляет 13% , что существенно меньше по сравнению с изменениями перфузии в баллах (SSS – на 50% , SDS – на 68%). Мы согласны с Т. Aikawa и соавт. в том, что отсутствие улучшения в ряде случаев или даже снижение глобальной величины КР при повторном исследовании связано с сохранением функциональных нарушений на микрососудистом уровне, оказывающих существенное влияние на величину резерва [10].

Заключение

Анализ результатов повторных стресс-тестов ПЭТ/КТ миокарда с ^{13}N -аммонием является важным этапом в процессе изучения клинической значимости количественных показателей кровотока миокарда у больных с ИБС. Результаты сравнения показателей серийных исследований указывают на значимое позитивное влияние стентирования КА на все параметры перфузии и абсолютные значения кровотока миокарда, в отличие от изолированной МТ. При этом более отчетливая динамика выявлена по данным полуколичественной оценки в баллах нагрузки и ишемии (SSS и SDS). Прирост резерва кровотока также значим, но менее выражен, что, вероятно, связано с влиянием микрососудистой дисфункции. В связи с этим при оценке эффективности реваскуляризации в объеме ЧКВ у каждого отдельного пациента анализ должен базироваться на комплексной оценке, включающей как полуколичественные показатели неравномерности перфузии, так и количественные показатели $MK_{нар}$ и КР.

Раскрытие интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Disclosure of interest. The authors declare that they have no competing interests.

Вклад авторов. Авторы декларируют соответствие своего авторства международным критериям ICMJE. Все авторы в равной степени участвовали в подготовке публикации: разработка концепции статьи, получение и анализ фактических данных, написание и редактирование текста статьи, проверка и утверждение текста статьи.

Authors' contribution. The authors declare the compliance of their authorship according to the international ICMJE criteria. All authors made a substantial contribution to the conception of

the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.

Источник финансирования. Авторы декларируют отсутствие внешнего финансирования для проведения исследования и публикации статьи.

Funding source. The authors declare that there is no external funding for the exploration and analysis work.

Информированное согласие на публикацию. Пациенты подписали форму добровольного информированного согласия на публикацию медицинской информации.

Consent for publication. Written consent were obtained from the patients for publication of relevant medical information and all of accompanying images within the manuscript.

Список сокращений

АКШ – аортокоронарное шунтирование
ДП – дефект перфузии
ИБС – ишемическая болезнь сердца
ИМ – инфаркт миокарда
КА – коронарная артерия
КБ – коронарный бассейн
КР – коронарный резерв
ЛЖ – левый желудочек
МК – миокардиальный кровоток
МК_{нагр} – миокардиальный кровоток на нагрузке
МК_{покоя} – миокардиальный кровоток в покое
МТ – медикаментозная терапия

ПМЖВ – передняя межжелудочковая ветвь
ПЭТ – позитронно-эмиссионная томография
ПЭТ/КТ – позитронно-эмиссионная томография, совмещенная с компьютерной томографией
ФК – функциональный класс
ЧКВ – чрескожное вмешательство
SDS (Summed Difference Score) – суммарная разница счета, разница расчетов нарушения перфузии на нагрузке и в покое
SRS (Summed Rest Score) – суммарный покой-счет, расчет нарушения перфузии в покое
SSS (Summed Stress Score) – суммарный стресс-счет, расчет нарушения перфузии на нагрузке

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- 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
- Neumann FJ, Sousa-Uva M, Ahlsson A, et al.; ESC Scientific Document Group. 2018 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization. *Eur Heart J*. 2019;40(2):87-165. DOI:10.1093/eurheartj/ehy394
- Рыжкова Д.В., Нифонтов Е.М., Тютин Л.А. Позитронная эмиссионная томография как метод неинвазивной оценки миокардиального кровотока и коронарного резерва у пациентов с сердечно-сосудистой патологией. *Артериальная гипертензия*. 2006;12(3):200-11 [Ryzhkova DV, Nifontov EM, Tyutin LA Positron emission tomography application for myocardial blood flow and coronary flow reserve measurement in patients with cardiovascular pathology. *Arterial Hypertension*. 2006;12(3):200-11 (in Russian)]. DOI:10.18705/1607-419X-2006-12-3-200-211
- Zavadovsky KV, Mochula AV, Maltseva AN, et al. The diagnostic value of SPECT CZT quantitative myocardial blood flow indices in high-risk patients. *J Nucl Cardiol*. 2022;29(3):1051-63. DOI:10.1007/s12350-020-02395-8
- Голухова Е.З., Асланиди И.П., Шурупова И.В., и др. Оценка информативности различных показателей миокардиального кровотока и перфузии по данным ПЭТ/КТ с ¹³N-аммонием у пациентов с многососудистым поражением коронарного русла. *Креативная кардиология*. 2022;16(3):340-54 [Golukhova EZ, Aslanidis IP, Shurupova IV, et al. Diagnostic value of myocardial blood flow indices and perfusion assessment obtained during positron emission tomography with ¹³N-ammonia combined with computer tomography and adenosine stress for detection multivessel coronary artery disease. *Creative Cardiology*. 2022;16(3):340-54 (in Russian)]. DOI:10.24022/1997-3187-2022-16-3-340-354
- Мамедова С.К., Мерзляков В.Ю., Ключников И.В., Тетвадзе И.В. Отдаленные результаты аортокоронарного шунтирования на работающем сердце и в условиях искусственного кровообращения у больных хронической ишемической болезнью сердца. *Грудная и сердечно-сосудистая хирургия*. 2022;64(6):596-604 [Mamedova SK, Merzlyakov VYu, Klyuchnikov IV, Tetvazde IV. Long-term results of coronary artery bypass grafting on a beating heart and with cardiopulmonary bypass in patients with chronic coronary artery disease. *Russian Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. 2022;64(6):596-604 (in Russian)]. DOI:10.24022/0236-2791-2022-64-6-596-604
- 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. *Российский электронный журнал лучевой диагностики*. 2020;10(3):46-57 [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 Russian)]. DOI:10.21569/2222-7415-2020-10-3-46-57
- Shaw LJ, Berman DS, Maron DJ, et al.; COURAGE Investigators. Optimal medical therapy with or without percutaneous coronary intervention to reduce ischemic burden: results from the Clinical Outcomes Utilizing Revascularization and Aggressive Drug Evaluation (COURAGE) trial nuclear substudy. *Circulation*. 2008;117(10):1283-91. DOI:10.1161/CIRCULATIONAHA.107.743963
- Farzaneh-Far A, Phillips HR, Shaw LK, et al. Ischemia change in stable coronary artery disease is an independent predictor of death and myocardial infarction. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2012;5(7):715-24. DOI:10.1016/j.jcmg.2012.01.019
- Aikawa T, Naya M, Obara M, et al. Effects of coronary revascularization on global coronary flow reserve in stable coronary artery disease. *Cardiovasc Res*. 2019;115(1):119-29. DOI:10.1093/cvr/cvy169
- Driessen RS, Danad I, Stuijzfand WJ, et al. Impact of Revascularization on Absolute Myocardial Blood Flow as Assessed by Serial [¹⁸O] H₂O Positron Emission Tomography Imaging: A Comparison With Fractional Flow Reserve. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2018;11(5):e007417. DOI:10.1161/CIRCIMAGING.117.007417
- Dakik HA, Kleiman NS, Farmer JA, et al. Intensive medical therapy versus coronary angioplasty for suppression of myocardial ischemia in survivors of acute myocardial infarction: a prospective, randomized pilot study. *Circulation*. 1998;98(19):2017-23. DOI:10.1161/01.cir.98.19.2017
- Berman DS, Kang X, Schisterman EE, et al. Serial changes on quantitative myocardial perfusion SPECT in patients undergoing revascularization or conservative therapy. *J Nucl Cardiol*. 2001;8(4):428-37. DOI:10.1067/mnc.2001.113991

Статья поступила в редакцию / The article received: 06.03.2024



OMNIDOCTOR.RU