

ЧЕРНОВА АННА АНДРЕЕВНА

**КЛИНИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ СТРЕСС-ПЭТ/КТ МИОКАРДА
С ^{13}N -АММОНИЕМ, СОВМЕЩЕННОЙ С КОНТРАСТНЫМ
УСИЛЕНИЕМ КОРОНАРНЫХ АРТЕРИЙ У ПАЦИЕНТОВ С
ВЕРИФИЦИРОВАННОЙ И ПРЕДПОЛАГАЕМОЙ ИБС**

14.01.05 – Кардиология

14.01.13 - Лучевая диагностика, лучевая терапия

АВТОРЕФЕРАТ
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Москва – 2018

Диссертационная работа выполнена в отделе ядерной диагностики Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Научный руководитель:

Бокерия Лео Антонович – академик РАН, доктор медицинских наук, профессор;

Асланиди Ираклий Павлович - доктор медицинских наук, профессор.

Официальные оппоненты:

Гендлин Геннадий Ефимович - доктор медицинских наук, профессор кафедры госпитальной терапии №2 Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Самойленко Людмила Евгеньевна - доктор медицинских наук, профессор кафедры медицинской радиологии федерального государственного бюджетного образовательного дополнительного профессионального образования Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Ведущая организация: Федеральное Государственное Бюджетное Учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр имени В. А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Защита состоится « 28 » сентября 2018г. на заседании Диссертационного Совета Д 001.015.01 при Федеральном государственном бюджетном учреждении «Национальный медицинский исследовательский центр сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева» по адресу: 121552, Москва, Рублевское шоссе 135, конференц-зал №2.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева» и на сайте www.bakulev.ru.

Автореферат разослан « » 2018г.

**Ученый секретарь диссертационного совета,
доктор медицинских наук**

Д.Ш. Газизова

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность работы

Ишемическая болезнь сердца (ИБС) и ее осложнения на протяжении нескольких последних десятилетий устойчиво лидируют в статистике инвалидизации и смертности населения трудоспособного возраста. По этой причине своевременная и точная диагностика ИБС имеет большое клиническое значение. Учитывая это, использование радионуклидных методов визуализации, оказывает большое влияние на раннюю диагностику коронарной недостаточности (Ю.Б.Лишманов, В.И.Чернов, 2013). В настоящее время диагностические возможности ПЭТ в комплексной оценке коронарной гемодинамики у пациентов с предполагаемым диагнозом ИБС и у пациентов с клиникой возврата стенокардии после реваскуляризации в российской медицине мало изучены. Недостаточно фактического материала по использованию ^{13}N -аммония в качестве перфузионного индикатора при исследованиях на ПЭТ/КТ сканерах, так как большинство зарубежных исследований выполняются с применением ^{82}Rb -хлоридом и радиоактивной воды (^{15}O - H_2O), что малодоступно в отечественной практике. Следовательно, поиск оптимального метода исследования в отечественных условиях, позволяющего выявить какие-нибудь нарушения перфузии миокарда на ранних сроках у данных больных, сохраняет актуальность. В связи с внедрением в клиническую практику гибридных сканеров, в том числе позволяющих выполнять высококачественное МСКТ-сканирование коронарных сосудов, важным является совмещение функциональной и анатомической информации о состоянии сердца и сосудов, полученной в процессе исследования системы (Gould K.L.1986, Kaufmann P.A.2005). Первые исследования миокарда, проведенные в НМИЦССХ им. А.Н.

Бакулева на гибридных сканерах, показали широту открывающихся возможностей. Стала очевидной необходимость оценить этот диагностический потенциал и составить собственное мнение о необходимости и целесообразности использования одновременно двух модальностей при обследовании пациентов с клиникой болей в сердце. Так, ни в отечественной ни в зарубежной литературе нет четкого алгоритма или предложенной последовательности выполнения, по сути самостоятельных исследований (стресс-ПЭТ и МСКТ-КТ) до сих пор не представлено (Koeperli P. 2006, Hsu B.L 2007). Все вышесказанное свидетельствует о необходимости привлечения в клиническую практику методов лучевой диагностики, позволяющих получать надежную информацию о состоянии коронарного русла и перфузии миокарда.

Цель исследования

Изучить возможности комплексной оценки функционального состояния коронарного русла у пациентов с предполагаемым и подтвержденным диагнозом ИБС методом гибридного сканирования миокарда, включающего стресс - ПЭТ/КТ с ¹³N-аммонием и МСКТ сердца и коронарных артерий.

Для достижения поставленной цели определены следующие задачи:

1. Изучить возможности ПЭТ/КТ миокарда с ¹³N-аммонием в диагностике ИБС и сопоставить их с возможностями стресс-перфузионного сканирования миокарда методом ОФЭКТ/КТ с ⁹⁹Tc-технетрилом.
2. Сравнить степень перфузионных нарушений миокарда у больных ИБС при наличии стенозов коронарных артерий различной выраженности.
3. Оценить диагностический потенциал анатомических и функциональных показателей коронарного русла по данным стресс-

ПЭТ/КТ перфузионного сканирования с возможностью одновременной оценки кальциноза КА.

4. Определить диагностические возможности ПЭТ/КТ ¹³N-аммонием в комбинации с МСКТ-ангиографией коронарных артерий при обследовании больных ИБС.
5. Оптимизировать протоколы сканирования при ПЭТ/КТ миокарда с ¹³N-аммонием при нагрузке и в покое с целью улучшения качества получаемых перфузионных изображений.

Научная новизна и практическая значимость.

ИБС одно из самых широко распространённых заболеваний сердечно-сосудистой системы в настоящее время. Алгоритмы диагностики ИБС постоянно развиваются с учетом комплексных подходов в обследовании пациентов. В нашей работе впервые проведена многоплановая оценка результатов применения гибридной ПЭТ/КТ миокарда с ¹³N-аммонием в неинвазивной диагностике пациентов с поражением коронарных артерий. Разработаны оптимальные протоколы проведения сканирования для пациентов с верифицированной или подозреваемой ИБС. Рассмотрены особенности визуализации миокарда ЛЖ при помощи ПЭТ/КТ с ¹³N-аммонием совмещенного с коронарографией, что позволяет оценить анатомию коронарных артерий и перфузионные нарушения в процессе одного исследования. Полученные результаты помогают в дифференциальной диагностике ИБС, выработке тактики дальнейшего ведения, оценке риска ранних неблагоприятных кардиальных событий, а также, необходимости хирургических вмешательств.

Положения, выносимые на защиту

- ✓ ПЭТ/КТ с ¹³N-аммонием обладает более высокой чувствительностью, специфичностью и точностью в выявлении дефектов перфузии при стенозах коронарных артерий с пороговым значением

$\geq 50\%$ и $\geq 75\%$ в сравнении с однофотонной эмиссионной компьютерной томографией.

✓ ПЭТ/КТ с ^{13}N -аммонием на фоне фармакологической пробы позволил выявить существенные различия в объеме ишемии, связанной с максимальными ($\geq 75\%$) и промежуточными (50-74%) стенозами коронарных артерий.

✓ Использование гибридного сканирования (стресс-ПЭТ и МСКТ коронарных артерий) позволяет получить комплексную оценку анатомо-функциональных изменений коронарных артерий и помогает улучшить стратификацию рисков у пациентов с клиникой болей в сердце. Отсутствие ишемии при наличии кальцинированных бляшек в КА позволяет выделить группу пациентов с низким риском кардиальных осложнений в ближайшем периоде, но нуждающихся в усилении антитромботической и гиполипидемической терапии в связи с наличием рисков в отделенном периоде наблюдения.

✓ Полное пространственное совмещение изображений коронарных артерий и перфузии позволяет избежать ошибок в гемодинамической оценке стенозирующих изменений, выявленных при МСКТ-КГ.

Реализация результатов работы

Результаты диссертационного исследования внедрены в клиническую практику и находят применение при обследовании пациентов с верифицированным и предполагаемым диагнозом ИБС в Национальном медицинском исследовательском центре сердечно-сосудистой хирургии имени А.Н. Бакулева. Так же могут быть рекомендованы к использованию в клинической практике кардиохирургических и кардиологических центров Российской Федерации.

Апробация работы

Основные положения диссертации доложены на: XX и XXII Всероссийских съездах сердечно-сосудистых хирургов (Москва 2014, 2016 гг.); XIX и XX Ежегодной научной сессии ФГБУ «НЦССХ им. А.Н. Бакулева» Минздрава РФ с Всероссийской конференцией молодых ученых (Москва, 2015-2016); IX Всероссийском национальном конгрессе по лучевой диагностике и терапии «РАДИОЛОГИЯ - 2015» (Москва, 2015г.); Европейском обществе кардиальной радиологии (ESCR, Вена/Австрия, 2015г.); Европейской ассоциации ядерной медицины (EANM Гамбург/Германия, 2015); IV Международном Конгрессе и Школе для врачей "Кардиоторакальная радиология" (Санкт-Петербург, 2016г.); Юбилейном Конгрессе Российского Общества Рентгенологов и Радиологов (Москва 2016г.).

Публикации и сообщения по теме диссертации

По теме диссертации опубликовано 13 работ, из них 3 статьи в журналах из списка ВАК, и 10 – в тезисах и материалах международных (3) и всероссийских (7) конференций.

Объем и структура диссертации

Работа состоит из введения, 4 глав (обзор литературы, материал и методы, результаты, обсуждение), выводов, практических рекомендаций и библиографического списка, включающего в себя 160 источников: 28 отечественных и 132 зарубежных. Диссертация изложена на 175 стр., иллюстрирована 14 рисунками, 9 схемами, 16 графиками и 28 таблицами.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Клиническая характеристика больных

Исследование выполнено в период с 2013-2017гг. В исследование было включено 253 пациента, из которых стресс ПЭТ/КТ миокарда с ¹³N-аммонием выполнена 167 пациентам, стресс-ОФЭКТ с ^{99m}Tc-

технетрилом - 86 пациентам. Всего изучено 506 радионуклидных исследований. Возраст пациентов колебался от 34 до 82 лет. У 88% пациентов основными были жалобы на боли в области грудной клетки, одышку при физической нагрузке (таблица 1). Ведущим симптомом у большинства пациентов была стенокардия напряжения и покоя 2-4 ФК по Канадской классификации кардиологов. Инфаркт миокарда (ИМ) имел место у 39 пациентов, сахарный диабет (СД) у 17,3%, артериальная гипертензия (АГ) - 86% пациентов. В таблице 1 представлена общая клиническая характеристика пациентов. Критерии включения пациентов в исследование: подозрение на ИБС; верифицированный диагноз ИБС. Критерии исключения: острый коронарный синдром (менее чем за 2 месяца до исследования), гемодинамически значимые пороки сердца, кардиомиопатии, нарушения ритма и проводимости сердца высоких градаций, хроническая обструктивная болезнь легких в стадии декомпенсации, бронхиальная астма.

Таблица 1. Общая характеристика пациентов.

Показатель	Группа пациентов при использовании метода ПЭТ, n=167 (%)	Группа пациентов при использовании метода ОФЭКТ n=86 (%)
Средний возраст	60,6±10,2	62,2 ±8,2
ПОЛ: Муж. Жен.	96 (57,5%)	62 (72,0%)
	71 (42,5%)	24 (28,0%)
Наличие в анамнезе инфаркта миокарда	24 (14,3%)	15 (17,4%)
Факторы риска развития ИБС:		
Стенокардия	72 (43,1%)	67 (77,9%)
Наличие гипертонической болезни	131 (78,4%)	78 (90,7%)
Наличие сахарного диабета	23 (13,7%)	19 (22,0%)

Методы исследования

ПЭТ-сканирование проводили на гибридной системе ПЭТ/КТ «Biograph – 64» TruePoint фирмы Siemens, сочетающей в себе высокоскоростной позитронно-эмиссионный томограф и 64-срезовый мультidetекторный рентгеновский компьютерный томограф. Исследование с

фармакологической нагрузкой (внутривенное введение раствора аденозина из расчета 0,96 мг/кг массы тела пациента) и в покое выполнялось с радиофармпрепаратом (РФП) с ^{13}N -аммонием, по стандартному однодневному протоколу. Коррекция эмиссионных данных на поглощение и рассеивание излучения окружающими тканями осуществлялась по данным низкодозной КТ. Анализ перфузионных изображений состоял из: визуального и полуколичественного анализа перфузии по 17-сегментным полярным диаграммам («бычий глаз»). В полуколичественный анализ входила 5-ти балльная оценка нарушений перфузии, где 0 баллов- нормальное накопление РФП, 4 - отсутствие накопления. Для получения гибридного совмещенного изображения эмиссионное сканирование с ^{13}N -аммонием в покое дополняли высокодозным КТ-сканированием, выполненным в спиральном режиме с ретроспективной ЭКГ-синхронизацией, с одновременным внутривенным введением контраста омнипак-350 в дозе от 70-90мл с задержкой дыхания на неглубоком вдохе. Реконструкция данных осуществлялась автоматически с помощью программы CardiacCirculation. Обработку полученных данных, а также совмещение данных перфузии и МСКТ-КТ проводили с помощью программы Circulation. **ОФЭКТ - исследование** проводилось на двухдетекторной ротационной томографической гамма-камере фирмы «Philips» (США) «Bright View XCT» с копланарным плоским рентгеновским детектором и излучателем, с использованием 2 коллиматоров высокого разрешения LEHR. Для исследования перфузии миокарда применяли РФП технитрил, меченный $^{99\text{m}}\text{Tc}$. Коррекция эмиссионных данных на поглощение и рассеивание излучения окружающими тканями осуществлялась по данным рентгеновского КТ-сканирования. Общие принципы визуальной, полуколичественной оценки и сопоставлений с базой «нормы» соответствуют описанным выше.

Селективную коронарографию (СКГ) во всех случаях выполняли по методике М. Judkins, на базе отделения рентгенохирургических методов исследования и лечения сердца и сосудов НМИЦССХ им. А.Н. Бакулева на ангиографических установках фирмы «Philips» (Голландия). **Статистическая обработка** полученных результатов проводилась с использованием программы – SPSS13.

Результаты собственных исследований

Сопоставления информативности ПЭТ с ^{13}N -аммонием и ОФЭКТ с $^{99\text{mTc}}$ -технетрилом в диагностике ИБС.

На первом этапе исследования были изучены диагностические характеристики стресс-ПЭТ/КТ с ^{13}N -аммонием в группе пациентов с подтвержденным диагнозом или подозрением на ИБС ($n=94$) путем сопоставления с данными селективной КГ. При пороговом значении стеноза $\geq 50\%$ чувствительность и специфичность ПЭТ/КТ составили 78% и 100%, диагностическая точность - 84%, положительная и отрицательная ценность (ППЦ, ОПЦ) метода – 100% и 51%, соответственно. При значении стеноза $\geq 75\%$ те же показатели составили 98%, 63%, 79%, 71% и 96%, соответственно. Сравнительно низкие показатели специфичности (63% при стенозах 75%) обусловлены существенным числом больных с пограничными стенозами (50-74%), на долю которых приходится большинство из 18 случаев ложноположительных результатов из общего числа ($n=48$) пациентов без стенозов по данным СКГ. Чувствительность, специфичность, точность, ППЦ и ОПЦ ОФЭКТ/КТ ($n=86$) уступали в сравнении с ПЭТ/КТ и составили при значении стенозов $\geq 50\%$: 71%, 81%, 73%, 94% и 39%, соответственно; при стенозах $\geq 75\%$: 75%, 55%, 66%, 65% и 66%, соответственно. Таким образом, задачу по выявлению дефектов перфузии, вызванных наличием в коронарных артериях 50% и 75% стенозов лучше выполняет ПЭТ-исследование, по сравнению с

ОФЭКТ. По данным ROC-анализа качество модели ПЭТ/КТ отличное и равно 0,94, в то время как качество модели ОФЭКТ хорошее, со значением равным 0,74. При сравнении двух ROC-кривых найдено достоверное различие, уровень значимости $p=0,0009$.

Сравнительный анализ тяжести нарушений перфузии у пациентов с промежуточными и максимальными стенозами КА.

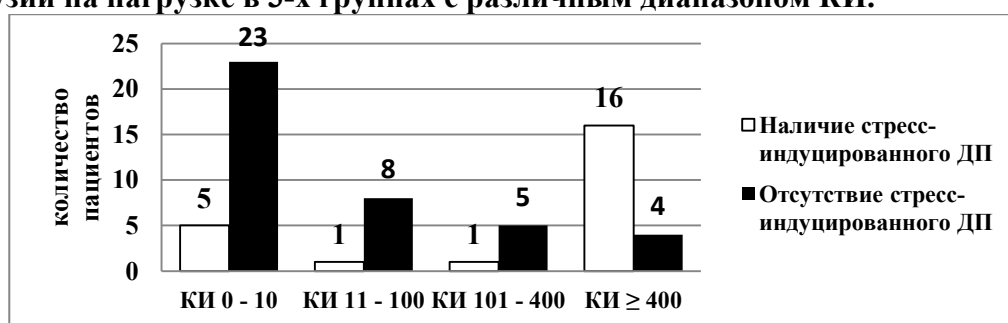
Известно, что фактор ишемии является важным параметром гемодинамической оценки стенозов КА, и все больше влияет на выбор тактики у больных ИБС. В связи с этим мы подробно изучили изменения перфузии на фоне стресса у пациентов с промежуточными 50-74% (ПС) ($n=30$) и максимальными $\geq 75\%$ стенозами (МС) ($n=30$) коронарных артерий. Анализ показал, что медианы суммарного балла покоя (SRS) оказались одинаковым для двух групп (0 [0; 1,0] и 0 [0; 3,0], $p=0.472$). Остальные показатели, отражающие нарушения перфузии на нагрузке, были значимо больше в группе максимальных стенозов, чем в группе промежуточных ($p<0.001$): суммарный балл нагрузки (SSS) составил 4 [2,0; 7,0] против 9 [6,25; 16,0], SDS – 3 [0,25; 4,0] против 7,5 [5,0; 9,75], объём ишемии - 6 [0; 7,5]% против 18 [10,5; 24,7]%. В группе больных с ПС значимая ишемия ($>10\%$) по данным перфузии отмечена только у 7/30 пациентов (23,4 %), в то время как в группе МС у 23/30 пациентов (76,7 %). Таким образом, ишемия при наличии промежуточных стенозов встречается в 3 раза реже, чем при наличии максимальных. Наши данные подтверждают необходимость проведения функциональных проб при наличии промежуточных стенозов для более точной оценки их гемодинамической значимости при планировании реваскуляризации.

Диагностические возможности одномоментной оценки стресс-перфузии миокарда и степени кальциноза коронарных артерий при совмещенных ПЭТ/КТ-исследованиях.

В настоящее время, благодаря

гибридным технологиям, становится актуальной одновременная оценка кальциноза КА и перфузии миокарда. В связи с этим, в группе пациентов с ИБС (n=63) мы сопоставили степень нарушения перфузии и величину кальциевого индекса (КИ). Отмечено (график 1), что в группе больных со значениями КИ ≥ 400 дефекты перфузии встречаются существенно чаще (80% пациентов, 16/20), чем в группах с меньшими значениями КИ: у 18% пациентов (5/28) с КИ 0-10, у 11% пациентов (1/9) с КИ 11-100 и у 16% пациентов (1/6) с КИ 101-400.

График 1. Распределения пациентов в зависимости от наличия дефектов перфузии на нагрузке в 3-х группах с различным диапазоном КИ.



Сопоставив выраженность дефектов перфузии (SSS) и величину КИ, мы выявили умеренную значимую корреляционную связь между этими показателями ($r = 0,51$, $p < 0,0001$). Более детальный анализ показал, что в группе с $SSS < 3$ выраженный кальциноз ($КИ > 400$) отмечен только в 12% случаев (4/34); в группе с умеренными нарушениями перфузии ($SSS = 4-10$ баллов) – встречается у 38% пациентов (7/18); в группе с $SSS > 10$ баллов - у большинства пациентов (81%, 9/11). Сравнение величины КИ в трех группах выявило значимую разницу ($p < 0,05$): в группе с $SSS < 3$ КИ составил $9.1[0;71.0]$ против $81.0 [0;702.2]$ в группе с $SSS 4-10$ и $740,0 [414.0; 2222.0]$ в группе с $SSS > 10$. Далее, мы обсудили стратификацию риска развития осложнений ИБС у пациентов с учетом различных факторов риска, включая величину КИ и наличие ДП. За время наблюдения (1 год) отмечено наступление 44 неблагоприятных событий, в том числе кардиальные события (госпитализация или ИМ, $n=16$),

проведение инвазивной коронарографии (n=14) и проведение реваскуляризаций КА (n=14). Смертельных исходов не выявлено. Наши данные указывали на то, что при рассмотрении среднегодовой частоты событий в группе с КИ <100 частота кардиальных событий при патологической перфузионной ПЭТ по сравнению с нормальной увеличивается в 5 раз (с 12,9% до 66,6%), в группе с КИ >100 - возрастает с 22,2% до 35,3% (табл.2). Однофакторный дисперсионный анализ показал (табл.3), что величина кальциевого индекса (КИ) оказывает значимое влияние на частоту кардиальных осложнений ($F=7.3$, $p=0.009$), проведения СКГ ($F=8.9$, $p=0.003$) и реваскуляризации ($F=5.31$, $p=0.02$). Выраженность ДП на нагрузке (SSS) имеет значимое влияние на последующее проведение реваскуляризаций ($F=31.8$, $p=0.0000001$). Многофакторный анализ, основанный на параметрах КИ и ДП (SSS) и совокупности этих двух факторов, показал, что только SSS оказывает достоверное влияние на исход с проведением реваскуляризации ($p=0.039$). Тем не менее, комплексная оценка, включающая КИ и стресс-перфузию, может помочь в более дифференцированном подборе терапии и тактики лечения. При наличии значимых ДП и любом уровне КИ целесообразно выбрать более агрессивную тактику, цель которой - максимально полная реваскуляризация КА. В тоже время, мы можем выделить пациентов, у которых отсутствие ДП не предполагает обязательную инвазивную диагностику, а присутствие Са прямо указывает на атеросклеротический процесс в КА и, следовательно, на необходимость антиагрегантной и гиполипидемической терапии, более агрессивной, чем та, которая может быть рекомендована при изолированном учете отрицательных результатов тестирования перфузии. Благодаря такой терапии возможно снижение не только краткосрочного, но и отдаленных рисков.

Таблица 2. Распределение конечных точек наблюдения в течение года по группам пациентов с различным уровнем КИ и наличием и/или отсутствием ДП.

Неблагоприятные кардиальные события	КИ<100 без ДП (n=31) [1]	КИ < 100 с ДП(n=6) [2]	КИ ≥ 100 без ДП (n=9) [3]	КИ ≥ 100 с ДП(n=17) [4]	p
Кардиальные осложнения	4 (12.9%)	4 (66.6%)	2 (22.2%)	6 (35.3%)	p3-4 = 0,03
Ангиография	4 (12.9%)	3 (50%)	1 (11.1%)	6 (35.3%)	p3-4 = 0,01
Стентирование	1 (3.2%)	0	1 (11.1%)	12 (70.5%)	p1-4 и 3-4 = 0,001

Таблица 3. Однофакторный анализ предикторов развития кардиальных осложнений, проведения СКГ и реваскуляризации.

Факторы риска	Кардиальные осложнения		СКГ		Реваскуляризация	
	Значение F-критерия	p	Значение F-критерия	p	Значение F-критерия	p
Возраст (лет)	1,523	0,22	0,90	0,344	1,76	0,18
ИМТ (больше 29,9)	4,427	0,039	2,607	0,111	0,026	0,87
Уровень общего холестерина (моль/л)	0,96	0,33	0,80	0,37	0,15	0,69
КИ	7,3	0,009	8,9	0,003	5,31	0,02
SSS (балл)	0,38	0,53	0,85	0,35	31,8	0,000001

Результаты гибридных (совмещенных) изображений стресс-перфузии и коронарных артерий по данным МСКТ-КТ.

Анализ результатов гибридных исследований включал сопоставление МСКТ-КТ с данными стресс-перфузии, а также с данными СКГ в 132 коронарных бассейнах у 44 пациентов, 13 из которых не имели $\geq 50\%$ стенозов или ре-стенозов, у оставшихся 31 – отмечались стенозы различной выраженности, в том числе - 6 пациентов с 2-х сосудистым поражением, 11 – с 3-х сосудистым поражением коронарного русла (табл. 4). При использовании гибридных исследований, включающих МСКТ-КТ, признаки стенозирующего поражения КА были правильно верифицированы у 90% (28/31) пациентов. Отсутствие стенозов $\geq 50\%$ правильно определено всего у 45% (6/13) пациентов без стенозов и ре-стенозов по данным СКГ. По результатам анатомической оценки 132 артериальных бассейнов (табл. 4) было выявлено, что из общего количества интактных правильно

определено 78% (57/73) артерий, 67% (18/27) артерий в группе с пограничными и 78% (25/32). - с максимальными стенозами. Среди неправильно оцененных при МСКТ-КГ по сравнению с СКГ стенозов отмечены, так называемые, «недооцененные» (n=11) и «переоцененные» или избыточно оцененные при МСКТ (n=21).

Таблица 4. Сопоставление величин стенозов, рассчитанных по данным СКГ и МСКТ-коронарографии с наличием ишемии по данным стресс-ПЭТ/КТ миокарда.

МСКТ-КГ+ ПЭТс 13N- амм Инва- зивная КГ	Отсутствие стенозов и рестенозов n= 63		Промежуточные стенозы (50-74%) n= 39			Максимальные стенозы n= 30		
	Ишемия -	Ишемия +	Ишемия -	Ишемия +	Ишемия ≥10%	Ишемия -	Ишемия +	Ишемия ≥10%
Без стенозов, n= 73	50	7	14	1	1			
Промежут. ст-зы, n= 27	3	1	13	2	3	4		1
Макс. ст-зы, n= 32	1	1	5			8	4	13

Используя величину ишемии $\geq 10\%$ от объема ЛЖ в качестве критерия выраженной ишемии и признака однозначной гемодинамической значимости стеноза, было выявлено, что:

- из всех артерий, правильно расцененных при МСКТ-КГ как $\geq 75\%$ стенозы – только половина (13/25) оказались гемодинамически значимыми, 4/25 как незначимые, но вызывающие умеренную ишемию, остальные 8/25 – без ишемии;

- из всех артерий, правильно расцененных при МСКТ-КГ как 50-74% стенозы, 3/18 оказалось гемодинамически значимыми, 2/18 - незначимые, но с умеренной ишемией, 13/18 стенозов ишемией не сопровождалась.

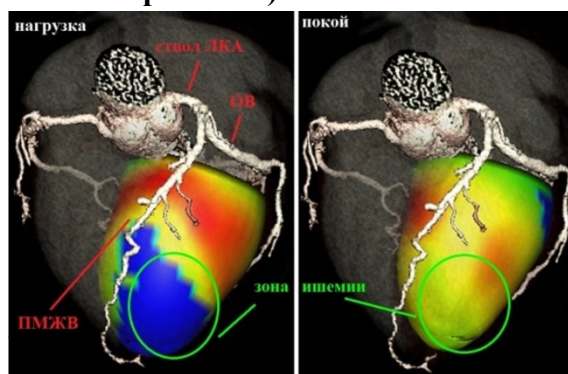
При рассмотрении группы «недооцененных» стенозов (n=11), совмещенные исследования указывали на наличие ишемии в данном бассейне только в 1 случае, в дальнейшем при СКГ подтвержден стеноз 70% в дистальных отделах стента. Причины «недооценки» остальных 10

стенозов в большинстве случаев заключались в поражении более мелкие артерии второго порядка, в 1 случае – окклюзия в устье ПКА в сочетании с развитой артерией острого края. При рассмотрении группы «переоцененных» стенозов (n=21) 16 из них пришлось на артерии без стенозов (7/21 из которых стентированные), и 5 - на истинно пограничные стенозы, избыточно расцененные как максимальные. Умеренная ишемия отмечена 1/21 случае (в бассейне ранее стентированной артерии), а выраженная ишемия - в 2/21 случаях (при СКГ выявлен пограничный стеноз (n=1) и интактная артерия (n=1)). Наш опыт показывает, что гибридные исследования позволяют достаточно точно определять наличие или отсутствие стенозов КА и одновременно оценивать их вклад в нарушение коронарного кровоснабжения, оптимизируя процесс принятия решений в тактике обследования и лечения больных ИБС.

При анализе совмещенных изображений представление о соответствии зоны ишемии определенному коронарному бассейну были изменены или уточнены у 15 из 44 пациентов (в 4-х случаях локализация ДП на границе передней и переднебоковой стенок ЛЖ была более точно расценена как бассейн ПМЖВ, в 7-х случаях ДП на границе заднебоковой и задней стенок желудочка более точно расценены как бассейн ПКА (1 случай) и бассейн ОВ (6 случай). Для окончательного вывода о гемодинамической значимости изменений КА совмещение данных имело значение только у тех 3-х пациентов, у которых при МСКТ-КГ были заподозрены стенозы, в дальнейшем неподтвержденные - у них во всех случаях зона ишемии соответствовала истинно стенозированной артерии и указывала на отсутствие ишемии в «переоцененных» артериях. У 1 пациента с подтвержденным стенозом 50% ПМЖВ точное соответствие зоны ишемии бассейну именно этой артерии позволило настаивать на

гемодинамической значимости данного стеноза и целесообразности реваскуляризации данной артерии (рисунок 1).

Рисунок 1. Пример пациента со стенозом ПМЖВ 50% и ишемией в данном бассейне (указана зелеными стрелками).



В заключении мы проанализировали степень улучшения диагностической точности перфузионных тестов при получении дополнительной анатомической информации, если в качестве пограничной принята величина стеноза $\geq 75\%$. При рассмотрении группы пациентов, направленных на первичную диагностику ИБС ($n=19$): у больных со стенозами $\geq 75\%$ ($n=10$) ишемия любой выраженности выявлена у 10/10 пациентов (чувствительность 100%). При этом у больных со стенозами менее 75% или интактными КА ($n=9$) отсутствие ишемии отмечено у 6/9 пациентов (специфичность 75%), у оставшихся 3/9 пациентов выявлена умеренная ишемия (менее 10%). Совмещение с МСКТ-КТ позволило доказать отсутствие стенозов $\geq 75\%$ у данных 3 пациентов, тем самым повысив специфичность диагностики также до 100%. В подгруппе пациентов с реваскуляризацией и возвратом стенокардии ($n=24$), направленных на гибридное сканирование с целью объективизации ишемии, у больных со стенозами и ре-стенозами $\geq 75\%$ ($n=11$) ишемия любой выраженности выявлена у 10/11 пациентов (чувствительность 90%). У больных со стенозами менее 75% или интактными КА ($n=13$) отсутствие ишемии отмечено у 7/13 пациентов (специфичность 54%).

Совмещение с МСКТ-КТ позволяет доказать отсутствие стенозов и рестенозов $\geq 75\%$ у данных 6 пациентов, повышая специфичность до 100%.

Влияние различных коррекционных протоколов КТ-сканирования на качество перфузионных ПЭТ-изображений в покое и при нагрузке.

При анализе перфузионных изображений при ПЭТ/КТ сканировании миокарда мы столкнулись с наличием у отдельных пациентов визуально определяемых ложных ДП по переднебоковой стенке ЛЖ вследствие неправильного совмещения КТ и ПЭТ изображений. Известно, что фармакологическая нагрузка вызывает у пациентов повышение ЧСС, одышку, отрицательно сказывается на совмещении КТ и ПЭТ изображений и приводит к ошибкам в коррекции ослабления и возникновению артефактов, если КТ выполнено сразу после нагрузки до эмиссионного сканирования. Выполнена попытка максимально отдалить КТ-скан от момента нагрузки и провести его повторно (КТ2) после эмиссионного сканирования. При анализе группы ($n=70$) у 29/70 пациентов (41,4%) наблюдалось точное пространственное совмещение перфузионных и КТ изображений в обоих случаях (и с КТ1, и с КТ2); у 13/70 (18,6%) пациентов отмечалось умеренное смещение ПЭТ изображения относительно КТ1 и КТ2, выраженное в равной степени (1-6мм); у 17/70(24,3%) пациентов более выраженное смещение отмечалось при КТ1 по сравнению с КТ2 (3-6мм); у 11/70 (15,7%) пациентов более выраженное смещение отмечалось при КТ2 (2-8мм). Сравнение двух парных ПЭТ-изображений, полученных с использованием КТ1 и КТ2-сканов, не выявило однозначных преимуществ использования КТ1 или КТ2. При более детальном рассмотрении результатов следует отметить, что использование КТ2 в качестве коррекционного скана несколько реже приводит к пространственному смещению изображений, чем использование КТ1 (15,7% против 24,3%). При сравнении 2-х групп

изображений смещения несколько меньше при использовании КТ2-скана (0 [0, 3] мм против 1.5 [0, 5] мм $p = 0,09$). Кроме того, с целью определения влияния выявленных нами различий на бальную оценку перфузионных нарушений мы рассчитывали SSS для каждой пары полярных диаграмм. Как видно из приведенных данных, средний был SSS либо равен, либо выше при использовании КТ1-сканирования (табл.5).

Таблица 5. Сравнение суммарного балла нагрузки (SSS) в двух группах изображений, скорегированных по КТ1 и КТ2.

Группы с разной степенью смещения ПЭТ и КТ изображений	Суммарный балл нагрузки (SSS) в группах		
	SSS при КТ1	SSS при КТ2	p
Нет смещения (n=29)	4 [0 - 14]	4 [1 - 10]	0,167
Одинаковое смещение при КТ1 и КТ2 (n=13)	4 [0 - 7]	2 [0 - 7]	0,375
Смещение при КТ1 больше КТ2 (n=17)	7 [5 - 10]	3 [1 - 9]	0,045
Смещение при КТ2 больше КТ1 (n=11)	9 [0 - 19]	7 [0 - 22]	0,56

При проведении сравнительного анализа по использованию низкодозного КТ-сканирования на разных стадиях дыхательного цикла при проведении ПЭТ-миокарда в покое (n=7) были выявлены однотипные артефакты, связанные со смещением ПЭТ и КТ-изображения, выполненного при задержке дыхания на глубоком вдохе. Во всех случаях отмечалось существенное смещение ПЭТ изображений на 10-13мм выше и несколько левее относительно КТ-изображения. В дальнейшем набор пациентов в данной группе сравнения был прекращен.

При анализе возможности использования протоколов КТ и CaSc-КТ для коррекции поглощения излучения при проведении ПЭТ-миокарда в покое 21 пациенту в покое проводилось 2 сканирования: стандартный низкодозный КТ-скан и CaSc-КТ с ЭКГ-синхронизацией на неглубоком вдохе, для получения коррекционных сканов. При полуколичественной оценке у 43% пациентов показатель SRS совпал на двух изображениях. У 38% пациентов отмечена незначительная разница показателей (максимально в 1-2 балла). У 19% пациентов разница показателей

составила 3 балла. При корреляционном анализе выявлена сильная статистически значимая корреляция между значениями SRS, полученными двумя способами ($r=0.64$, $p<0.001$).

Выводы

1. Перфузионная ПЭТ/КТ миокарда с ^{13}N -аммонием обладает высокой чувствительностью (98%) и специфичностью (68%) в диагностике $\geq 75\%$ стенозов коронарных артерий. Сравнение с ОФЭКТ с $^{99\text{mTc}}$ -технетрилом показало явное преимущество ПЭТ/КТ в диагностике ИБС ($p=0,0009$).
2. По данным стресс-ПЭТ/КТ с ^{13}N -аммонием показатели перфузии на нагрузке (SSS), показатели ишемии (SDS, площадь ишемии) значимо меньше ($p<0.001$) в группе пациентов со стенозами 50-74%, по сравнению с группой пациентов со стенозами $\geq 75\%$. Ишемия при наличии промежуточных стенозов (50-74%) встречается в 3 раза реже, чем при стенозах $\geq 75\%$.
3. У пациентов со средней вероятностью ИБС частота неблагоприятных кардиальных событий в группах с нормальными и патологическими значениями показателей перфузии возрастает при увеличении значения КИ. Отмечена достоверная умеренная корреляция между показателями нарушения перфузии на нагрузке (SSS) и величиной КИ ($r = 0,51$, $p< 0,0001$). Величина КИ ≥ 100 и наличие ДП являются независимыми предикторами реваскуляризации при однофакторном анализе ($p=0.0000001$ и $p=0.0005$, соответственно).
4. Совмещенные стресс-ПЭТ/КТ с МСКТ-КТ исследования позволяют правильно диагностировать поражение коронарного русла у 81% больных с ИБС. При этом 68% стенозов $\geq 75\%$ сопровождаются стресс-индуцированной ишемией, и 52% - сопровождаются ишемией $\geq 10\%$ площади ЛЖ. Стенозы 50-74% сопровождаются ишемией в 28%

случаев, а ишемией $\geq 10\%$ - только в 17% случаев. Соответствие зоны ишемии определенному коронарному бассейну по данным гибридного сканирования было уточнено у 34% пациентов.

5. Использование протокола ЭКГ-синхронизированного КТ-сканирования сердца с целью коррекции поглощения излучения не приводит к возникновению артефактов перфузионных изображений и позволяет одновременно получать клиническую информацию по оценке кальциевого индекса.

Практические рекомендации

1. ПЭТ/КТ с фармакологическим стресс-тестом следует рекомендовать пациентам с предполагаемой ИБС или возвратом стенокардии после реваскуляризации для выявления гемодинамически значимого поражения коронарного русла.
2. Совмещенное стресс-ПЭТ/КТ сканирование с МСКТ-коронарных артерий рекомендовано пациентам с двух- и трехсосудистым поражением коронарного русла перед стентированием коронарных артерий для более точного совмещения зон ишемии и коронарных бассейнов и одновременной оценки гемодинамической значимости стенозов.
3. У пациентов с промежуточной претестовой вероятностью ИБС следует проводить протокол ПЭТ/КТ перфузионного сканирования, включающий оценку КИ, для более точной стратификации риска. При отсутствии нарушений перфузии, но визуализации кальцинированных изменений рекомендовано использование более агрессивной антиагрегантной и гиполипидемической терапии.
4. Пациентам с ранее проведенным первичным тестированием на наличие кальция в коронарных артериях и положительными значениями КИ следует выполнять стресс-перфузионное сканирование также для более точной стратификации риска и исключения ишемии миокарда.

5. В протоколе ПЭТ/КТ сканирования миокарда при соответствующих возможностях программного обеспечения, следует придерживаться выполнения коррекционного КТ-скана после фазы эмиссионного сканирования. Это позволит отдалить его выполнение от момента стресс-теста и уменьшить вероятность возникновения артефактов, связанных с пространственным смещением перфузионных и коррекционных КТ-сканов.

6. При выполнении стресс-ПЭТ/КТ миокарда для первичной диагностики ИБС рекомендуется использовать ЭКГ-синхронизированное КТ-сканирование для оценки КИ и одновременно в качестве коррекционного скана, тем самым снижая лучевую нагрузку на пациента. В этом случае ЭКГ-синхронизированное сканирование должно выполняться без задержки дыхания на глубоком вдохе, а на поверхностном дыхании во избежание коррекционных артефактов.

Список работ, опубликованных по теме диссертации:

1. Асланиди И.П. Шурупова И.В. Чернова А.А. Макаренко В.Н. Березницкий В.С. Деревянко Е.П. Екаева И.В. Первый опыт клинического применения гибридной ПЭТ-КТ миокарда у больных с многососудистым поражением коронарного русла // Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН, 2015, том 16, № 1, С.46-55.
2. Асланиди И.П. Шурупова И.В. Чернова А.А. Никитина Т.Г. Пелех Д.М. Совмещенная ПЭТ/КТ-коронарография с нагрузкой в диагностике ишемических изменений миокарда у пациента с сохраняющимся синдромом стенокардии после повторного стентирования коронарных артерий // Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН 2015, том 16, № 1, С.55-59.
3. Асланиди И.П. Шурупова И.В. Чернова А.А. Деревянко Е.П. Екаева И.В. Возможность использования ЭКГ-синхронизированного

протокола КТ для оценки коронарного кальция для выполнения коррекции аттенуации при ПЭТ миокарда с N13-аммонием у больных с поражением коронарного русла // Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН, приложение, 2015, том 16, № 3, С.137.

4. Асланиди И.П. Шурупова И.В. Чернова А.А. Деревянко Е.П. Екаева И.В. Использование протокола КТ для оценки коронарного кальция как возможность коррекции аттенуации при ПЭТ миокарда с N13-аммонием у больных с поражением коронарного русла // Российский Электронный Журнал Лучевой Диагностики (REJR), 2015, том 5, №2, С.84-85.

5. Асланиди И.П. Шурупова И.В. Чернова А.А. Макаренко В.Н. Березницкий В.С. Деревянко Е.П. Екаева И.В. Первый опыт клинического применения гибридной ПЭТ-КТ миокарда у больных с многососудистым поражением коронарного русла // Российский Электронный Журнал Лучевой Диагностики (REJR), 2015, том 5, №2, С.85.

6. Aslanidi I.P. Shurupova I.V. Chernova A.A. Derevjanko E.P. Ekaeva I.V. The purpose of using protocol Ca-score for attenuation correction in PET myocardial N13-ammonia in patients with coronary artery disease // European society cardiac radiology 2015/ Vienna, Austria/ meeting guide P.44.

7. Aslanidis I. Shurupova I. Chernova A. Makarenko V. Bereznitskiy V. Derevyanko E. Ekaeva I. The first clinical experience with combined PET-CT myocardium in patients with multivessel coronary disease // Eur J Nucl Med Mol Imaging (2015) 42 (Suppl 1):S1–S924, PW015.

8. Асланиди И.П. Чернова А.А. Шурупова И.В. Деревянко Е.П. Екаева И.В. Перфузионные нарушения по данным ПЭТ-КТ миокарда с аммонием у пациентов с промежуточными и максимальными стенозами коронарных артерий // 4 международный конгресс и школа для врачей кардиоторакальная радиология. 2016г. Санкт-Петербург. С.104-105.

9. Чернова А.А. Сравнительный анализ перфузионных нарушений у пациентов с промежуточными и максимальными стенозами коронарных артерий по данным ПЭТ-КТ миокарда с ¹³N-аммонием // Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН, приложение, 2016, том 17, № 3, С.115.
10. Бокерия Л.А., Асланиди И.П., Шурупова И.В., Чернова А.А. Значение совмещенной стресс-ПЭТ/КТ миокарда с контрастным усилением коронарных артерий при обследовании пациентов с верифицированной и предполагаемой ИБС // Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН том 17, №4, 2016г, С.4-11.
11. Бокерия Л.А., Асланиди И.П., Чернова А.А., Шурупова И.В., Деревянко Е.П., Екаева И.В. Гибридная ПЭТ-КТ миокарда как метод одновременной оценки перфузионных нарушений и степени поражения коронарного русла у больных с ИБС // Юбилейный конгресс российского общества рентгенологов и радиологов, сборник тезисов, Москва 2016г. С.29-30.
12. Бокерия Л.А., Асланиди И.П., Чернова А.А., Шурупова И.В., Деревянко Е.П., Екаева И.В. Анализ перфузионных нарушений по данным ПЭТ-КТ миокарда с ¹³N-аммонием у пациентов с максимальными и промежуточными стенозами коронарных артерий //Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН 2016г., том 17, №6, С.200.