

Аншелес А. А., Сергиенко В. Б.

ФГБУ «Российский кардиологический научно-производственный комплекс» Минздрава РФ, Москва

ПЕРФУЗИЯ МИОКАРДА: ЧТО ПОНИМАЕТСЯ ПОД ЭТИМ ТЕРМИНОМ ПРИ ВИЗУАЛИЗАЦИИ РАЗЛИЧНЫМИ МЕТОДАМИ ЛУЧЕВОЙ ДИАГНОСТИКИ?

DOI: 10.18087/cardio.2017.7.10000

Ключевые слова: радиология, миокард, перфузия, жизнеспособность.

Ссылка для цитирования: Аншелес А. А., Сергиенко В. Б. Перфузия миокарда: что понимается под этим термином при визуализации различными методами лучевой диагностики? *Кардиология*. 2017;57(7):5–12.

РЕЗЮМЕ

Оценка перфузии, тяжести ишемии и объема жизнеспособного миокарда, в том числе радионуклидными методами однофотонной или позитронной эмиссионной томографии, является одним из важнейших этапов обследования пациентов с ишемической болезнью сердца. Однако в последние годы отмечается тенденция добавлять «перфузионную» приставку и к другим методам кардиологической лучевой диагностики (эхокардиографии, компьютерной и магнитно-резонансной томографии). Такая терминологическая неопределенность приводит к ошибочной оценке кардиологом реальных возможностей данных методов. В обзоре уточнены определения терминов «перфузия», «ишемия» и «жизнеспособность» миокарда. Сравнение возможностей лучевых методов проведено с позиции соответствия кинетики используемых индикаторов и фактически визуализируемых процессов в миокарде.

Ansheles A. A., Sergienko V. B.

Russian Cardiology Research and Production Complex, Moscow, Russia

MYOCARDIAL PERFUSION IMAGING MODALITIES: WHAT DO WE REALLY SEE?

Keywords: radiology; myocardium; perfusion; viability.

For citation: Ansheles A. A., Sergienko V. B. Myocardial Perfusion Imaging Modalities: What do we Really see? *Kardiologiia*. 2017;57(7):5–12.

SUMMARY

Assessment of perfusion, severity of ischemia and the volume of viable myocardium, including single-photon or positron emission tomography (SPECT and PET) is one of the most important stages of examination of patients with ischemic heart disease. However, in recent years “perfusion” prefix was added to other cardiologic modalities (echocardiography, magnetic resonance and computed tomography). Such a terminological uncertainty leads cardiologists to an erroneous evaluation of real possibilities of these methods. The review clarifies the definitions of terms “perfusion”, “ischemia”, and “viability” of the myocardium. Imaging modalities are compared from the perspective of compliance with the kinetics of the indicators used and actually visualized myocardial processes.

Методы неинвазивной визуализации сердца – эхокардиография (ЭхоКГ), мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ), магнитно-резонансная томография (МРТ), однофотонная эмиссионная (ОЭКТ) и позитронная эмиссионная (ПЭТ) компьютерная томография – нашли широкое применение в диагностике структурных и функциональных нарушений миокарда при заболеваниях сердечно-сосудистой системы. Инструментальные методы заняли важное место в диагностике, определении тактики ведения, контроля и последующего прогноза заболевания у пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС). Все эти методы за последние 20 лет претерпели колоссальное развитие, существенно расширив свои возможности. Это привело не только к расширению показаний к их применению, но и к пересечению информации, получаемой с их помощью. В результате к настоящему времени складывается ситуация, когда каждый из этих методов фактически может позиционироваться как исчерпывающий и не требующий проведения

другого исследования. Многие кардиологи, по-видимому, не отмечают принципиальных различий между этими методами и в случаях необходимости расширить стандартный диагностический алгоритм обследования направляют пациентов на высокотехнологичные томографические исследования без четкого понимания того, какую именно и насколько достоверную информацию может дать это исследование. В то же время радиологи, как правило, осознают преимущества и ограничения каждого из указанных лучевых методов, выступают за мультимодальный диагностический подход, но нередко склонны переоценивать возможности тех исследований, которые они проводят.

Иллюстрацией этому служит сравнение рекомендаций, выпускаемых радиологическими и кардиологическими обществами. Так, центральным объектом рекомендаций европейских (EANM) и американских (ASNC/ACR/SNM) обществ по ядерной медицине всегда является конкретный метод или подход диагностики, с акцентом на поиск возмож-

ностей его применения в как можно большем числе клинических ситуаций. В то же время в рекомендациях европейских (ESC) и американских (ACC/AHA) кардиологических обществ центральным объектом является нозология, а обоснование направления пациента на конкретный вид диагностических исследований встречается редко. Чаще методы лучевой диагностики объединяются в понятие «визуализирующий тест» без дальнейших уточнений. К примеру, в рекомендациях ESC по стабильной ИБС (2013) отмечается, что «неинвазивные визуализирующие диагностические методы выявления ИБС обычно демонстрируют чувствительность и специфичность около 85%» [1]. Такое «уравнивание» возможностей лучевых методов, разумеется, обосновано статистической обработкой накопленной обширной базы знаний. Однако это приводит к тому, что кардиологу сложно разработать диагностический алгоритм в каждом конкретном случае, что может привести к диагностической ошибке как минимум у оставшихся 15% пациентов.

Нужно отметить, что такой подход может быть оправдан, к примеру, для оценки сократимости миокарда, поскольку эту задачу можно качественно и воспроизводимо выполнить с помощью каждого из указанных методов. По этой причине для ее решения обычно используют ЭхоКГ как наиболее экономичный из перечисленных методов. Однако с перфузионными исследованиями миокарда ситуация принципиально иная. Возможность визуализации нарушений кровоснабжения миокарда, предшествующих необратимым нарушениям сократимости, стала приоритетным запросом практической кардиологии еще с 50-х годов XX века, когда стали очевидными многообещающие перспективы реваскуляризации коронарных артерий. Это во многом определило бурное развитие радионуклидной диагностики, предложившей к началу 70-х годов целый спектр методик для визуализации перфузии различных органов, в том числе миокарда. В последние годы «перфузионными» стали называться и новые методики – ЭхоКГ, КТ и МРТ, выполняемые с различными видами контрастного усиления. Имеют ли они право называться «перфузионными» наравне с изотопными методами? Не является ли эта приставка подменной понятий, маркетинговым ходом? Для ответа на этот вопрос необходимо определиться с терминологией.

Термин «перфузия» (лат. «омывание») был введен в медицинскую практику много веков назад в связи с обнаружением жизненно важных процессов взаимодействия крови и тканей. Необходимость уточнения определения данного термина возникла вновь в начале 90-х годов XX века, по мере появления способов визуализации циркуляции и распределения в тканях различных веществ, введенных в кровоток [2]. Тогда оказалось, что термин «перфузия» означает разное для различных специалистов, и не всегда понятно, перфузию ли измеряет некая методика, или же нечто иное. В широ-

ком смысле термин «перфузия» используется патологами и радиологами для обозначения плотности микрососудистого русла в тканях, для физиолога же перфузия означает кровообращение в целом. Перфузия артериальной кровью обеспечивает доставку кислорода и питания к клеткам, а продукты метаболизма элиминируются венозным оттоком. Процессы доставки и элиминации зависят от двух основных факторов: микроциркуляции крови и обменных процессов между кровью и тканью. Первый фактор – это кровоток, измеряемый в миллилитрах/минуту/граммах с помощью традиционных радионуклидных методов, основанных на накоплении и вымывании индикатора. Обменный фактор – другой по сути, не менее важный, но он зависит от вводимых молекул, частиц и изучаемых клеток. Если используется индикатор, обладающий свойством свободной диффузии, то кровоток измеряют согласно закону Фика, который фактически является законом сохранения массы. Но конечный измеряемый параметр – это именно кровоток, а не тканевой обмен индикатора, поскольку большинство индикаторов не являются биологическими нутриентами, и поэтому их диффузия и компартментализация в ткани не отражает реальный физиологический процесс, а является всего лишь техническим приемом для измерения кровотока, и при этом лишь той его части, которая активно участвует в процессах доставки и элиминации. При использовании недиффундирующих (внутрисосудистых) индикаторов обычно рассчитывают лишь объем циркулирующей крови (из-за сложности расчета среднего времени транзита), т.е. общий объем кровотока, включающий шунтирование через физиологические и патологические артериовенозные соединения в обход капилляров, минуя обменные процессы [3].

Такая трактовка термина «перфузия» позволяет сформулировать различия в информации, получаемой при ее измерении с помощью диффундирующих и недиффундирующих индикаторов. Так, упоминаемые выше «традиционные радионуклидные методы» – это относящиеся к 80-м годам прошлого века исследования перфузии головного мозга с помощью ^{99m}Tc -пертехнетата и ^{99m}Tc -ДТПА, которые не проникают через гематоэнцефалический барьер, т.е. применительно к исследованию головного мозга являются недиффундирующими индикаторами. В кардиологии примером такого исследования является устаревшая радионуклидная методика интракоронарного введения меченых макроагрегатов альбумина (МАО), которая позволяла визуализировать дистальное коронарное русло путем его микроэмболизации. В настоящее время к этому классу исследований перфузии нужно отнести методики контрастной ЭхоКГ с микровезикулами (размер частиц 1–6 мкм) [4], а также сцинтиграфию легких с МАО (размер частиц порядка 10–40 мкм), вводимыми внутривенно, поскольку частицы этих индикаторов, очевидно, не могут проникнуть через поры эндотелия капилляров (их размер

не превышает 3–4 нм). Согласно этому же определению перфузии, радионуклидные исследования головного мозга с ^{99m}Tc -ГМПАО (проникающим через гематоэнцефалический барьер), а также кардиологические КТ-исследования с йодистыми контрастными веществами (омнипак, оптирей, визипак и др.) и МР-исследования с гадолиниевыми контрастирующими веществами (магневист, омнискан, гадовист и др.) допустимо называть перфузионными, поскольку все эти индикаторы являются диффундирующими и «участвуют в тканевом обмене».

Проблема заключается в том, что при такой трактовке термина «перфузия» не учитываются различия между понятиями тканевого и клеточного обмена, а для миокарда это не одно и то же. Миокард целесообразно рассматривать в рамках трехкомпарментной модели, поскольку 10% объема его ткани составляет внутрисосудистое пространство, 15% – интерстиций, а 75% – внутриклеточное пространство [5]. В норме при достаточном кровотоке (нормоксии) обеспечение энергетических потребностей кардиомиоцитов (КМЦ), необходимых для выполнения сократительной функции, осуществляется посредством АТФ, полученной из наиболее доступных в данный момент субстратов: в среднем на 60% за счет утилизации свободных жирных кислот в присутствии достаточного объема кислорода и на 40% в процессе метаболизма глюкозы, лактата и аминокислот. При выполнении физической нагрузки возникает физиологическая коронарная гиперемия, при этом повышение сократительной активности миокарда обеспечивается усилением аэробных путей метаболизма жирных кислот и глюкозы. С учетом этого термин «ишемия» определяется как несоответствие между потребностью КМЦ в нутриентах (кислороде и субстратах) и уровнем их доставки с кровью. В условиях гипоксии замедляется работа дыхательной цепи и цикла Кребса, снижается образование ацетилкоэнзима А, падает скорость окисления не только глюкозы, но и жирных кислот. В результате в клетке накапливаются недоокисленные жирные кислоты, способствующие нарушению деятельности клеточных мембран, в том числе работы ионных насосов. Это приводит к избытку внутриклеточного натрия и кальция, что нарушает сначала способность КМЦ к расслаблению, а затем и к сокращению. Необходимость использовать остаточные количества АТФ для поддержания трансмембранных ионных градиентов усугубляет нарушение сократительной функции КМЦ. Образующийся в этих условиях избыток лактата приводит к ацидозу и накоплению в миокарде таких биологически активных веществ, как аденозин, брадикинин, гистамин, серотонин, нейропептид Р. Эти вещества вызывают раздражение рецепторов миокарда (в частности, «болевых» аденозиновых A_1 -рецепторов) и окончаний блуждающего нерва, а также внутрисердечных симпатических окончаний, передающих импульсы в гипоталамус и кору головного мозга, которые преобразуют их в ощущение висцеральной

боли (стенокардию). При продолжительной хронической ишемии формируется гипоксический тип метаболизма, когда основным источником АТФ может стать анаэробный гликолиз. Этот путь может длительное время обеспечивать клетку энергией для собственных нужд, однако сохранение целостности мембраны и жизни КМЦ происходит за счет экономии ресурсов и снижения сократимости. Такое состояние миокарда называется гибернацией.

Таким образом, КМЦ имеет собственные, автономные резервы, позволяющие ему выживать в условиях гипоксии, сигнализировать об этом через передачу нервных импульсов, а также восстанавливать свою функцию в случае устранения причины гипоксии. Именно эти свойства и объединяют в понятие «жизнеспособности» миокарда, включающей не только гибернацию, но и феномен станнинга (оглушения), который возникает при реперфузии после острого эпизода ишемии и также вызывает обратимые нарушения сократимости. Метаболическая адаптивность КМЦ позволяет считать их отчасти обособленным компарментом, в достаточной мере закрытым от внеклеточного пространства. Именно это, к сожалению, не учитывается в приведенном выше определении перфузии, означая по сути лишь «тканевый обмен» и «омывание». Так, диффундирующие индикаторы, используемые при КТ и МРТ, проникают через эндотелий капилляров, накапливаются в интерстиции, но не имеют механизмов проникновения через сохранный липидный бислой мембраны КМЦ, поскольку являются гидрофильными, неионизированными и биологически инертными. Поэтому, если называть такой подход «перфузионным», то нужно констатировать, что в таком случае и этот подход, и сам термин «перфузия» не имеет заявляемой клинической значимости, поскольку в нем не заложена оценка состояния собственно КМЦ – функциональной единицы миокарда.

Парадоксально, что эта терминологическая коллизия является следствием еще более ранних событий, ведь задача визуализации клетки была к тому времени уже давно решена с помощью радионуклидных методов. Еще в 60-е годы XX века были получены первые индикаторы, проникавшие внутрь КМЦ посредством активного переноса мембранной Na/K -АТФазой. Они представляли собой изотопы калия (^{42}K , ^{39}K), рубидия (^{86}Rb) и цезия (^{131}Cs), но их использование в клинике было неприемлемым из-за высокой лучевой нагрузки. Однако уже в 70-х годах с внедрением изотопов таллия (^{199}Tl - и ^{201}Tl -хлорид) в этом направлении произошел настоящий прорыв, фактически ознаменовавший рождение ядерной кардиологии [6]. Затем в клиническую практику пришел метод ПЭТ с использованием ^{15}O -воды, ^{13}N -аммония, ^{82}Rb -хлорида, а метод ОЭКТ обогатился двумя радиофармпрепаратами (РФП) на основе технеция-99m – изотопа, оптимального по своим физическим характеристикам: ^{99m}Tc -МИБИ и ^{99m}Tc -тетрофосмином.

Все эти методы были также названы перфузионными, хотя в указанное определение термина «перфузия» они также не укладываются. Например, МИБИ проникает в КМЦ, а далее в их митохондрии пассивным образом, согласно электрохимическому градиенту. Фактически МИБИ отражает состоятельность энергетической цепи клетки, и, таким образом, является маркером ее жизнеспособности. Однако он является и перфузионным агентом, хоть и не в полной мере, поскольку, с одной стороны, распределяется в миокарде пропорционально кровотоку, тем самым отражая перфузию, а с другой стороны – задерживается в клетке, не участвуя в элиминации.

Таким образом, сначала появились РФП для радионуклидной оценки состояния клетки, которые стали называть «перфузионными» только потому, что на тот момент было сложно подобрать другое, более точное описание их кинетики. Затем появились методы ЭхоКГ, КТ, МРТ и были разработаны индикаторы, при внедрении которых термин «перфузии» был переопределен, и он подменил собой ту трактовку, которая уже давно использовалась в ядерной кардиологии и означала именно клеточную фракцию тканевой перфузии. При этом автоматическим образом произошли и подмена диагностической ценности, уравнивание всех «перфузионных» методов с точки зрения клинических кардиологов, на фоне чего новые методы, безусловно, стали выглядеть более выигрышно за счет постоянно улучшающейся анатомической детализации.

Однако уже к началу 2000-х годов ситуация вновь изменилась. Было показано, что стратегии реваскуляризации у больных ИБС, основанные только на анатомической оценке коронарного русла, не уменьшают общий риск развития сердечно-сосудистых осложнений по сравнению с оптимальной медикаментозной терапией [7]. В то же время к улучшению прогноза у пациентов приводила тактика, основанная на результатах функциональных и физиологических исследований [8–10]. Эти работы, доказавшие клиническую необходимость оценки преходящей ишемии миокарда, привели к увеличению значения перфузионных радионуклидных методов и более осознанному использованию недавно появившихся совмещенных (ОЭКТ/КТ, ПЭТ/КТ) томографов в кардиологии. В этих реалиях, с учетом существующей практики подмены понятий, мы считаем необходимым вновь уточнить определение перфузии миокарда, в частности, разделив ее на физиологические уровни. А именно, если перфузией называют кровоток, дошедший до уровня резистивных сосудов, то он должен называться «коронарным кровотоком». Этот уровень визуализируется при коронарографии и КТ-ангиографии. Микроциркуляция на уровне эндотелия капилляров – это уже артериальный кровоток, и его оценка будет учитывать также и вазоспастический

механизм ИБС. Кровоток, проходящий через эндотелий капилляров и поступающий в межклеточное пространство и соединительную ткань – интерстициальная (тканевая) перфузия, которая учитывает также нарушение функции эндотелия и гипертрофию миокарда. Именно этот уровень доступен для индикаторов, используемых в КТ и МРТ. Для обозначения собственно обменных процессов между капилляром и КМЦ можно предложить термин «клеточная перфузия», и ее оценка в настоящее время доступна лишь при ОЭКТ и ПЭТ с перфузионными РФП.

Внедрение такого подхода обусловлено не только жаждой терминологической справедливости. К нему приводит и анализ известной теории ишемического каскада [11]. Необходимость именно клеточной визуализации миокарда у больных ИБС обусловлена не столько наличием известных этапов развития ишемии, сколько часто наблюдаемыми несоответствиями между ними. Наиболее наглядный пример – это отсутствие симптомов у пациента с патологической электрокардиограммой (ЭКГ) и нарушениями сократимости миокарда, и обратная ситуация – наличие симптоматики ИБС у пациента с нормальной ЭКГ и нормальной сократимостью левого желудочка (ЛЖ). Опять же, к нарушению сократимости миокарда приводят не стеноз артерии, а нарушения перфузии и метаболизма КМЦ. Кроме того, имеются несоответствия и между другими компонентами ишемического каскада, и многие из них можно обнаружить только с использованием радионуклидной визуализации, оценивающей клеточную перфузию и сократимость ЛЖ, проводимой в покое и после нагрузочных проб. Низкая корреляция между степенью стеноза и выраженностью преходящей ишемии была показана в нескольких исследованиях [12, 13]. Это привело к появлению термина «гемодинамическая значимость стеноза», которая оценивается с помощью инвазивного метода оценки фракционного резерва кровотока (ФРК), и такой подход привел к более высокой эффективности реваскуляризации [10, 14]. Но проблема заключается в том, что и ФРК не показывает достоверной корреляции ни с резервом миокардиального кровотока, ни с тяжестью преходящей ишемии по данным ПЭТ или динамической ОЭКТ, особенно в группах пациентов с пограничными стенозами коронарных артерий [15]. Объяснение этого явления также находится в рамках основ физиологии: клеточная перфузия, конечная цель кровотока, обеспечивается сетью капилляров и коллатералей, и ее состояние невозможно достоверно оценить измерением резерва кровотока пусть даже крупной, но лишь одной артерии. К тому же, хотя преходящие нарушения клеточной перфузии (ишемия площадью >10% от поверхности ЛЖ) и являются показанием к реваскуляризации [16], нередко случаи выявления такой ишемии без анатомического субстрата, т.е. вследствие нарушений на уровне микроциркуляции [17]. Давно известна и обратная ситуация – отсутствие преходящей ишемии, по данным ОЭКТ, при положительном результате

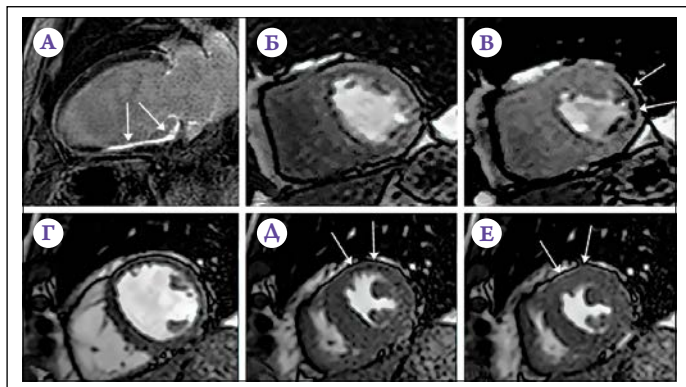


Рис. 1. Возможности магнитно-резонансной томографии миокарда. Адаптировано по [27].

Визуализация рубца как зоны отсроченного контрастирования (стрелки, А), косвенные признаки преходящей ишемии миокарда: замедленное поступление контраста при первом прохождении на фоне нагрузочной пробы с дигипиридамолом (стрелки, В), по сравнению с исследованием в покое (Б). Критерий жизнеспособности с добутамином в кинорежиме: отсутствие систолического утолщения (стрелки, Д) после диастолы (Г), запаздывание утолщения в фазе изоволюмического расслабления (стрелки, Е).

нагрузочной пробы, что с большой вероятностью исключает вероятность наличия ИБС (т.е. трактуется как ложноположительный результат нагрузочной пробы) [18].

Все это приводит к пониманию первичной роли оценки клеточной перфузии в диагностике и оценке прогноза у больных ИБС. Возвращаясь к рекомендациям ESC по ведению больных ИБС, нельзя не обратить внимание на то, что в этом документе результаты сравнения диагностических методов приведены в терминах их чувствительности и специфичности в диагностике не ишемической (ИБС, англ.: ИИД), а коронарной (КБС, англ.: CAD) болезни сердца, что, с учетом изложенного, не одно и то же. Термин КБС подчеркивает макрососудистый компонент ишемического состояния (что имеет смысл, поскольку именно артерии являются важным объектом вмешательства), в то время как термин ИБС ставит во главу угла собственно ишемию, а этот термин относится исключительно к КМЦ. Поэтому, в частности, чувствительность и специфичность ОЭКТ в данном документе отражают не диагностическую ценность метода, а всего лишь частоту совпадений между нарушениями клеточной перфузии и другими проявлениями ИБС. Известны результаты исследования STICH, в котором наличие гиперинфарктного, но жизнеспособного миокарда, не оказалось решающим фактором в выборе тактики лечения (консервативная терапия/реваскуляризация) у пациентов с хронической формой ИБС и фракцией выброса ЛЖ <35% [19]. Но в свете описанной парадигмы можно посмотреть на эти результаты под другим углом. А именно, речь идет о том, что выявление у такого пациента жизнеспособного миокарда в принципе означает появления шанса на улучшение прогноза, и им следует воспользоваться – тем или другим способом [20]. При этом, по мнению многих авторов, имен-

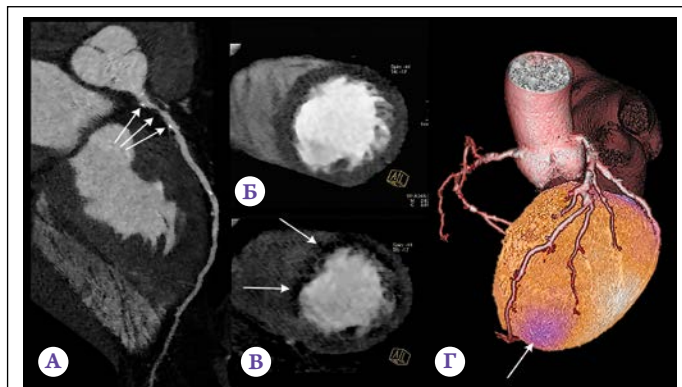


Рис. 2. Возможности МСКТ и ОЭКТ/КТ миокарда и коронарных артерий. Адаптировано по [28–30].

А – визуализация отложений кальция и бляшек различного состава в коронарных артериях; Б – МСКТ, исследование в покое; В – МСКТ, исследование при нагрузочной пробе с регаденозоном: замедленное поступление контраста при первом прохождении (стрелки) является косвенным признаком преходящей ишемии миокарда; Г – режим совмещенной ОЭКТ/КТ позволяет сопоставить дефект перфузии миокарда (стрелка) по данным ОЭКТ и анатомию коронарного русла по данным КТ. МСКТ – мульти-спиральная компьютерная томография; ОЭКТ – однофотонная эмиссионная компьютерная томография.

но перфузионно-метаболическая ПЭТ остается «золотым стандартом» выявления жизнеспособного миокарда [21].

Основной недостаток метода ПЭТ заключается в его дороговизне (это, однако, относится и к методу ФРК). Недорогой и зарекомендовавшей себя альтернативой ПЭТ является метод перфузионной ОЭКТ [22, 23]. Несмотря на то что разрешающая способность ОЭКТ все еще несколько ниже, чем у ПЭТ, и тем более чем у КТ/МРТ, метод постоянно развивается. Использование современных чувствительных детекторов и мощных методов реконструкции изображений приближает разрешающую способность ОЭКТ с ^{99m}Tc -МИБИ к 4–5 мм. Перспективность этого метода видится не только в совершенствовании имеющихся подходов, но и в постепенном внедрении динамических перфузионных протоколов, которые дают возможность быстрого сбора данных первого прохождения РФП, и, как следствие, вычисления абсолютного миокардиального кровотока (в мг/мин/г), точно так же, как это происходит при ПЭТ [24, 25]. Ключевые преимущества ОЭКТ перед анатомическими лучевыми методами – это визуализация именно клеточной перфузии, ишемии и жизнеспособности миокарда, высокая воспроизводимость и независимость от оператора. Очень важно, что метод ОЭКТ оптимален для использования как с фармакологическими, так и с физическими нагрузочными пробами, по удобным для пациента и персонала протоколам, в то время как для КТ и МРТ в основном используются только фармакологические пробы [13, 26]. Отдельно необходимо прокомментировать лучевую нагрузку на пациента при выполнении перфузионной ОЭКТ миокарда. Эффективная доза облучения состав-

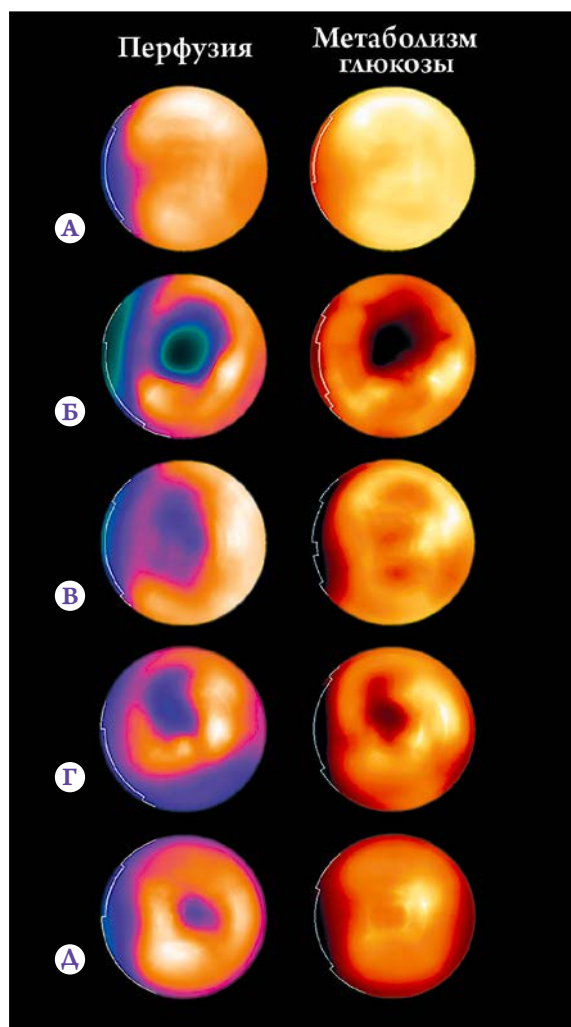


Рис. 3. Оценка жизнеспособности миокарда при ПЭТ: наиболее характерные варианты.

Перфузионно-метаболическое соответствие в норме (А), при наличии рубца (жизнеспособной ткани в зоне рубца нет, Б). Несоответствие: полное (В), в том числе с усилением метаболизма глюкозы в зоне дефекта перфузии (Д), частичное (Г) — признаки наличия жизнеспособного миокарда. ПЭТ — позитронная эмиссионная томография.

ляет при двухдневном протоколе не более 6 мЗв, при однодневном — не более 9 мЗв. Это часто упоминается как недостаток методики, однако необходимо особо подчеркнуть, что, согласно нормативным документам, при проведении радионуклидных диагностических исследований *in vivo* принцип нормирования индивидуальных доз облучения в отношении пациентов не применяется.

Суммируя изложенное, необходимо подчеркнуть, что все неинвазивные лучевые методы оценки состояния миокарда (ЭхоКГ, КТ, МРТ, ОЭКТ и ПЭТ) кардинально различаются по физическим принципам работы, что и обуславливает получение различной по сути информации (рис. 1–4). Если около 15% пациентов при использовании каждого из этих методов по отдельности получают неверные заключения, то при этом для каждого метода в эти

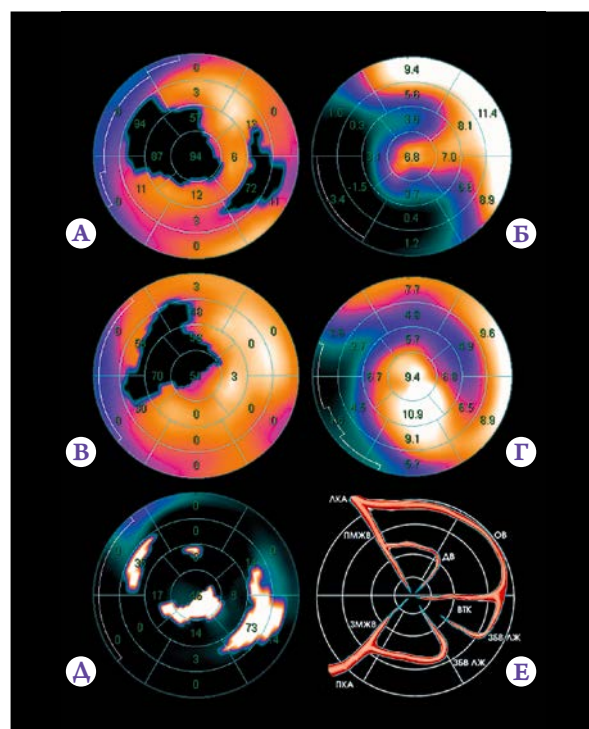


Рис. 4. Оценка преходящей ишемии миокарда и косвенная оценка жизнеспособности миокарда у пациента с трехсосудистым поражением коронарных артерий.

После установки стента в ПКА проведено исследование на фоне нагрузочной пробы: перфузия в зоне ПКА восстановлена (А), однако сократимость в данной зоне нарушена (Б, станнинг). На следующий день выполнено исследование в покое (В), выявлены зоны преходящей ишемии в двух остальных бассейнах (Д), с улучшением сократимости миокарда ЛЖ (Г). ПКА — правая коронарная артерия; ЛЖ — левый желудочек.

15% будут входить разные группы пациентов. Исходя из того, что термины «перфузия», «ишемия» и «жизнеспособность» применительно к миокарду должны быть строго отнесены к клеточным процессам, т.е. радионуклидные методы (ОЭКТ и ПЭТ) оперируют изначально верным с точки зрения физиологии принципом получения изображений, большинство ошибок этих методов, по-видимому, связаны с их невысокой разрешающей способностью и неполнотой получаемых данных, обусловленной физическими характеристиками гамма-излучения. Однако это всего лишь технический аспект, который, возможно, будет преодолен в будущем. В то же время ошибки остальных методов обусловлены принципиальными недостатками, а именно — косвенностью получаемой информации о клетке, что связано с использованием внеклеточных индикаторов. При МРТ используются методики первого прохождения внеклеточного контрастного вещества и отсроченного контрастирования, но для КТ даже эти методики все еще являются экспериментальными [31]. При этом валидация и успешное внедрение этих методик

в клиническую практику вызывают сомнения. Например, в приведенном выше исследовании F. Bamberg и соавт. [31] метод выявления ишемии по данным КТ «верифицируется» с помощью МРТ – метода, который сам не является достоверным для выявления ишемии. И это более серьезная проблема, требующая принципиального методического прорыва, основанного на понимании физиологии процессов в миокарде. В частности, для метода МРТ уже имеются некоторые предпосылки для использования внутриклеточных индикаторов [32]. Однако пока остаются нерешенными и другие важные с практической точки зрения вопросы, например, о более удобном проведении физических нагрузочных проб при КТ и МРТ миокарда.

В конечном итоге информация, получаемая с помощью различных методов, является взаимодополняющей и во многом пересекающейся. Поэтому в настоящее время мы видим

2 подхода к развитию методов лучевой диагностики: первый связан с мультимодальностью и гибридизацией томографов, второй – с постоянным улучшением каждого отдельного метода, его «накачиванием» новыми возможностями, которые зачастую преподносятся как альтернатива другим, уже зарекомендовавшим себя методам, но по сути являясь при этом элементом маркетинга. Во избежание риска системных клинических ошибок, к которым ведет такой подход, можно предложить третий вариант развития, в котором кардиолог будет более ответственно подходить к выбору высокотехнологичных диагностических методик и консультироваться со специалистами по тем методам лучевой диагностики, которые зарекомендовали себя на большом клиническом материале именно по данной нозологии.

В статье авторами не заявлен конфликт интересов.

Сведения об авторах:

ФГБУ «Российский кардиологический научно-производственный комплекс» Минздрава РФ, Москва

Отдел радионуклидной диагностики и ПЭТ

Аншелес А. А. – к.м.н., ст. н.с. отдела.

Сергиенко В. Б. – д.м.н., проф., руков. отдела.

E-mail: a.ansheles@gmail.com

Information about the author:

Russian Cardiology Research and Production Complex, Moscow, Russia

Nuclear Medicine Department

Alexey A. Ansheles – MD, PhD.

E-mail: a.ansheles@gmail.com

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Montalescot G., Sechtem U., Achenbach S. et al. 2013 ESC guidelines on the management of stable coronary artery disease: the Task Force on the management of stable coronary artery disease of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2013;34(38):2949–3003.
- Le Bihan D., Turner R. The capillary network: a link between IVIM and classical perfusion. *Magn Reson Med* 1992;27(1):171–178.
- Schmitt F., Stehling M.K., Turner R. *Echo-Planar Imaging: Theory, Technique and Application*. Springer, 1998.
- Schneider M. Characteristics of SonoVue trade mark. *Echocardiography* 1999;16(7, Pt 2):743–746.
- Saeed M., Hettis S.W., Jablonski R., Wilson M.W. Magnetic resonance imaging and multi-detector computed tomography assessment of extracellular compartment in ischemic and non-ischemic myocardial pathologies. *World J Cardiol* 2014;6(11):1192–1208.
- McKillop J.H. Thallium 201 scintigraphy. *West J Med* 1980;133(1):26–43.
- Boden W.E., O'Rourke R.A., Teo K.K. et al. Optimal medical therapy with or without PCI for stable coronary disease. *N Engl J Med* 2007;356(15):1503–1516.
- Hachamovitch R., Hayes S.W., Friedman J.D. et al. Comparison of the short-term survival benefit associated with revascularization compared with medical therapy in patients with no prior coronary artery disease undergoing stress myocardial perfusion single photon emission computed tomography. *Circulation* 2003;107(23):2900–2907.
- Hachamovitch R., Di Carli M.F. Methods and limitations of assessing new noninvasive tests: Part II: Outcomes-based validation and reliability assessment of noninvasive testing. *Circulation* 2008;117(21):2793–2801.
- Tonino P.A., De Bruyne B., Pijls N.H. et al. Fractional flow reserve versus angiography for guiding percutaneous coronary intervention. *N Engl J Med* 2009;360(3):213–224.
- Majmudar M.D., Nahrendorf M. Cardiovascular molecular imaging: the road ahead. *J Nucl Med* 2012;53(5):673–676.
- Sato A., Hiroe M., Tamura M. et al. Quantitative measures of coronary stenosis severity by 64-Slice CT angiography and relation to physiologic significance of perfusion in nonobese patients: comparison with stress myocardial perfusion imaging. *J Nucl Med* 2008;49(4):564–572.
- Ansheles A.A., Shulgin D.N., Solomyany V.V., Sergienko V.B. Comparison of stress-test, single-photon emission computed tomography, and coronarography results in IHD patients. *Kardiologicheskij Vestnik* 2012;2:10–17. Russian (Аншелес А.А., Шульгин Д.Н., Соломяный В.В., Сергиенко В.Б. Сопоставление результатов нагрузочных проб, данных однофотонной эмиссионной компьютерной томографии миокарда и коронарографии у больных ишемической болезнью сердца. *Кардиологический вестник* 2012;2:10–17).
- van Nunen L.X., Zimmermann F.M., Tonino P. A. et al. Fractional flow reserve versus angiography for guidance of PCI in patients with multivessel coronary artery disease (FAME): 5-year follow-up of a randomised controlled trial. *Lancet* 2015;386(10006):1853–1860.
- Johnson N.P., Gould K.L. Fractional Flow Reserve Returns to Its Origins: Quantitative Cardiac Positron Emission Tomography. *Circ Cardiovasc Imaging* 2016;9(9).

16. Windecker S., Kolh P., Alfonso F. et al. 2014 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization: The Task Force on Myocardial Revascularization of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS) Developed with the special contribution of the European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI). *Eur Heart J* 2014;35(37):2541–2619.
17. Sergienko V.B., Sayutina E.V., Samoilenko L.E. et al. The role of endothelial dysfunction in the development of myocardial ischemia in patients with coronary heart disease and intact or initially changed coronary arteries. *Kardiologiya* 1999;39(1):25–30. Russian (Сергиенко В. Б., Саяутина Е. В., Самойленко Л. Е. и др. Роль дисфункции эндотелия в развитии ишемии миокарда у больных ишемической болезнью сердца с неизмененными и малоизмененными коронарными артериями. *Кардиология* 1999;39(1):25–30).
18. Gibbons R.J., Hodge D.O., Berman D.S. et al. Long-term outcome of patients with intermediate-risk exercise electrocardiograms who do not have myocardial perfusion defects on radionuclide imaging. *Circulation* 1999;100(21):2140–2145.
19. Bonow R.O., Maurer G., Lee K.L. et al. Myocardial viability and survival in ischemic left ventricular dysfunction. *N Engl J Med* 2011;364(17):1617–1625.
20. Gulya M.O., Lishmanov Yu.B., Zavadovsky K.V., Lebedev D.I. Metabolism of fatty acids in left ventricle myocardium and the efficacy prognosis of cardio-resynchronizing therapy in dilated cardiomyopathy patients. *Russian Journal of Cardiology* 2014;113(9):61–67. Russian (Гуля М.О., Лишманов Ю.Б., Завадовский К.В., Лебедев Д.И. Состояние метаболизма жирных кислот в миокарде левого желудочка и прогноз эффективности кардиоресинхронизирующей терапии у пациентов с дилатационной кардиомиопатией. *Российский кардиологический журнал* 2014;113(9):61–67).
21. Ghosh N., Rimoldi O.E., Beanlands R.S., Camici P.G. Assessment of myocardial ischaemia and viability: role of positron emission tomography. *Eur Heart J* 2010;31(24):2984–2995.
22. Lishmanov Yu.B., Yefimova I.Yu., Chernov V.I. et al. Scintigraphy as a tool of diagnosis, prevention and monitoring of cardiac diseases treatment. *Siberian Medical Journal* 2007;22(3):74–77. Russian (Лишманов Ю.Б., Ефимова И.Ю., Чернов В.И. и др. Сцинтиграфия как инструмент диагностики, прогнозирования и мониторинга лечения болезней сердца. *Сибирский медицинский журнал* 2007;22(3):74–77).
23. Sergienko V.B., Ansheles A.A. Tomographic methods in the assessment of myocardial perfusion. *Vestnik rentgenologii i radiologii* 2010;3:10–14. Russian (Сергиенко В.Б., Аншелес А.А. Томографические методы в оценке перфузии миокарда. *Вестник рентгенологии и радиологии* 2010;3:10–14).
24. Shrestha U., Sciammarella M., Alhassen F. et al. Measurement of absolute myocardial blood flow in humans using dynamic cardiac SPECT and 99mTc-tetrofosmin: Method and validation. *J Nucl Cardiol* 2017; 24(1):268–277.
25. Mochula A.V., Zavadovsky K.V., Lishmanov Y.B. Method for Studying the Myocardial Blood Flow Reserve by Load Dynamic Single-Photon Emission Computed Tomography. *Bull Exp Biol Med* 2015;160(12):845–848. Russian (Мочула А.В., Завадовский К.В., Лишманов Ю.Б. Методика определения резерва миокардиального кровотока с использованием нагрузочной динамической однофотонной эмиссионной компьютерной томографии. *Бюллетень экспериментальной биологии и медицины* 2015;160(12):845–848).
26. Ansheles A.A., Mironov S.P., Shul'gin D. N., Sergienko V.B. Myocardial perfusion spect with CT-based attenuation correction: data acquisition and interpretation (guidelines). *Luchevaya diagnostika i terapiya* 2016;7(3):87–101. Russian (Аншелес А.А., Миронов С.П., Шульгин Д.Н., Сергиенко В.Б. Перфузионная ОЭКТ миокарда с КТ-коррекцией поглощения: принципы получения и интерпретации данных (методические рекомендации). *Лучевая диагностика и терапия* 2016;7(3):87–101).
27. Husmann L., Herzog B.A., Gaemperli O., et al. Diagnostic accuracy of computed tomography coronary angiography and evaluation of stress-only single-photon emission computed tomography/computed tomography hybrid imaging: comparison of prospective electrocardiogram-triggering vs. retrospective gating. *Eur Heart J* 2009;30(5):600–607.
28. Florian A., Jurcut R., Ginchina C., Bogaert J. Cardiac magnetic resonance imaging in ischemic heart disease: a clinical review. *J Med Life* 2011;4(4):330–345.
29. Hulten E., Ahmadi A., Blankstein R. CT Assessment of Myocardial Perfusion and Fractional Flow Reserve. *Prog Cardiovasc Dis* 2015;57(6):623–631.
30. Lee J.H., Han D., Danad I. et al. Multimodality Imaging in Coronary Artery Disease: Focus on Computed Tomography. *J Cardiovasc Ultrasound* 2016;24(1):7–17.
31. Bamberg F., Marcus R.P., Becker A. et al. Dynamic myocardial CT perfusion imaging for evaluation of myocardial ischemia as determined by MR imaging. *JACC Cardiovasc Imaging* 2014;7(3):267–277.
32. Pesenti-Rossi D., Peyrou J., Baron N., et al. Cardiac MRI: technology, clinical applications, and future directions. *Ann Cardiol Angeiol (Paris)* 2013;62(5):326–341.

Поступила 15.11.16 (Received 15.11.16)