

Новые подходы к количественной оценке начальных нарушений и неоднородности перфузии миокарда по данным однофотонной эмиссионной компьютерной томографии

А.А. Аншелес, К. М. Н., ст. науч. сотр.;

Л.А. Мартиросян, лаборант-исследователь;

И.В. Сергиенко, Д. М. Н., ст. науч. сотр.;

В.Б. Сергиенко, Д. М. Н., профессор, руководитель отдела радионуклидной диагностики и позитронно-эмиссионной томографии

ФГБУ «Российский кардиологический научно-производственный комплекс»

Министерства здравоохранения РФ,

ул. 3-я Черепковская, 15а, Москва, 121552, Российская Федерация

New approaches to quantifying early disorders and perfusion inhomogeneity of the myocardium according to the data of single-photon emission computed tomography

A.A. Ansheles, MD, PhD, Senior Researcher;

L.A. Martirosyan, Laboratory Researcher;

I.V. Sergienko, MD, PhD, DSc, Senior Researcher;

V.B. Sergienko, MD, PhD, DSc, Professor, Head of Department of Nuclear Medicine and Positron Emission Tomography

Russian Cardiology Research-and-Production Complex, Ministry of Health of the RF,
ul. Tret'ya Cherepkovskaya, 15a, Moscow, 121552, Russian Federation

Цель исследования – разработать новые методические подходы компьютерной обработки перфузионных томосцинтиграмм и определить их клиническую значимость в оценке начальных нарушений перфузии миокарда.

Материал и методы. В исследование включены 80 пациентов из базы данных отдела, составивших четыре группы. В группу 1 включены 20 пациентов без подозреваемой ишемической болезни сердца (ИБС), без факторов риска ИБС, с нормальной перфузией миокарда. Из 40 пациентов с достоверными нарушениями или неоднородностью перфузии в группу 2 вошли 20 больных с единичным участком снижения перфузии, в группу 3 – 20 больных с несколькими такими участками. Группу 4 составили 20 пациентов с неглубокими, но достоверными дефектами перфузии. Все пациенты были асимптомны, имели отрицательные тесты нагрузочных проб, и у них отсутствовали признаки преходящей ишемии по данным однофотонной эмиссионной компьютерной томографии (ОЭКТ) миокарда. Томосцинтиграммы левого желудочка в покое, полученные при ОЭКТ с КТ-коррекцией поглощения излучения (attenuation correction, AC) и без нее (nAC), анализировались количественно с расчетом стандартных параметров: суммы баллов в покое (Summed Rest Score, SRS) и распространенности дефекта в покое (Rest Extent, RE), а также разработанными нами новых параметров: показателя тяжести нарушений перфузии σ_t и показателя неоднородности σ_n , которые рассчитывались как среднеквадратичное отклонение относительных значений перфузии (в %) в каждом из 17 стандартных сегментов по отношению к максимуму 100% (для σ_t) и среднему арифметическому этих значений (для σ_n). Из двух значений относительной перфузии сегмента (по AC- и nAC-изображениям) для вычислений использовалось наибольшее из них.

Результаты. Значение показателя σ_t в группах 1, 2, 3 и 4 составило: $15,9 \pm 2,6$; $20,4 \pm 2,9$; $22,4 \pm 3,4$ и $26,0 \pm 3,9$ соответст-

Objective: to develop novel quantitative approaches of myocardial perfusion analysis, to assess clinical usefulness of new parameters of initial myocardial perfusion impairments.

Material and methods. 80 patients selected from our database formed four groups: 20 patients with no cardiac disease suspect, no ischemic heart disease (IHD) risk factors and definitely normal myocardial perfusion (group 1), 40 patients with equivocal perfusion patterns, that are usually described visually as “inhomogeneous”: 20 – with one subtle perfusion defect (group 2), 20 – with multiple ones (group 3), and 20 patients with non-severe but reliable defects, due to post-MI or another nontransmural cardiac event consequence. None of patients had current cardiac symptoms, positive stress-test results and/or single-photon emission computed tomography (SPECT) signs of stress-induced ischemia, so only rest images were analyzed. Perfusion maps were assessed quantitatively with Summed Rest Score (SRS) and Rest Extent (RE). Also new parameters σ_{sev} (severity sigma) и σ_{het} (heterogeneity sigma) were used. They were calculated as mean-square deviations of relative perfusion values (in %) in each of 17 standard segments in reference to maximum of 100% (for σ_{sev}) and to arithmetical mean of those values (for σ_{het}). To minimize known artifacts from CTAC-corrected and non-corrected images, relative perfusion values for each segment were taken as maximal numbers of both images.

Results. σ_{sev} in groups 1, 2, 3 and 4

Ключевые слова:

однофотонная эмиссионная компьютерная томография, перфузия миокарда, количественные методы

Index terms:

single-photon emission computed tomography, myocardial perfusion, quantitative methods

венно ($p < 0,05$ при сравнении групп 1 и 2, 1 и 3, 1 и 4, 2 и 4, 3 и 4; $p = 0,19$ при сравнении групп 2 и 3), показателя $\sigma_n - 5,4 \pm 0,7$; $9,1 \pm 1,6$; $4,4 \pm 0,8$; $11,3 \pm 2,1$ соответственно ($p < 0,05$ при сравнении групп 1 и 2, 1 и 4, 2 и 3, 2 и 4, 3 и 4; $p = 0,11$ при сравнении групп 1 и 3). RE в группах 1, 2, 3 и 4 составил $4,1 \pm 1,7$; $5,0 \pm 2,0$; $4,7 \pm 2,3$; $6,1 \pm 2,0$ соответственно ($p > 0,05$ во всех парах групп, кроме 1 и 4, где различия были достоверны – $p = 0,020$); SRS – $1,3 \pm 0,6$; $1,9 \pm 1,3$; $1,6 \pm 1,4$; $3,0 \pm 0,6$ соответственно ($p > 0,05$ во всех парах групп, кроме 1 и 4, где различия были достоверны – $p = 0,013$).

Заключение. Параметры σ_t и σ_n можно использовать для количественной оценки нарушений перфузии миокарда, кроме того, они лучше подходят для описания неоднородности и начальных нарушений перфузии, а также разграничения нормальной и неоднородной перфузии миокарда ЛЖ, чем стандартные параметры SRS и RE.

Введение

Основным методом оценки клеточного кровоснабжения (перфузии) миокарда в современной практической кардиологии является перфузионная однофотонная эмиссионная томография (ОЭКТ) [1]. Этот метод убедительно зарекомендовал себя для визуализации клеточной перфузии кардиомиоцитов, жизнеспособности и сократимости миокарда ЛЖ, независимо от клинических проявлений различных заболеваний, связанных с повреждением миокарда [2]. Метод основан на оценке особенностей включения радиофармпрепарата (РФП), тропного к неповрежденному миокарду, который распределяется пропорционально коронарному кровотоку. В клинической практике метод преимущественно используется для оценки жизнеспособности миокарда и выявления стабильных и преходящих дефектов перфузии. Эти изменения возникают вследствие ишемии различного генеза, очагово-рубцовых, воспалительных и дегенеративных повреждений миокарда левого желудочка.

Наиболее частой задачей перфузионной сцинтиграфии в клинике служит выявление стрессиндуцированной (преходящей) ишемии миокарда ЛЖ. С этой целью перфузионную ОЭКТ миокарда проводят дважды – в покое и по окончании нагрузочной пробы, после чего сопоставляют результаты обоих исследований

[3, 4]. Высокая чувствительность ОЭКТ в обнаружении стабильных и преходящих нарушений перфузии миокарда делает этот метод незаменимым для диагностики ишемической болезни сердца (ИБС), принятия решения о реваскуляризации и последующей оценки ее эффективности [5]. Наш многолетний опыт радионуклидных исследований клеточной перфузии миокарда показал возможность получения достоверной прогностической информации о коронарных событиях у больных ИБС всех групп риска [3, 6–10]. При записи ОЭКТ, синхронизированной с ЭКГ, выявленные изменения кровоснабжения миокарда сопоставляют с локальными и глобальными нарушениями сократимости, что позволяет выявить признаки систолической и диастолической дисфункции, а также транзиторной ишемической дилатации ЛЖ [11–13].

Несмотря на достигнутые успехи, в настоящее время продолжается разработка новых РФП, происходит дальнейшее технологическое совершенствование аппаратуры для проведения радионуклидных исследований. Улучшаются параметры детектирующей системы ОЭК-томографов, что приводит к увеличению разрешающей способности и чувствительности метода. В 2000-х годах были разработаны и переданы для клинической апробации первые однофотонные эмиссионные томографы, совмещенные с рентгеновским компьютерным

was $15,9 \pm 2,6$, $20,4 \pm 2,9$, $22,4 \pm 3,4$ and $26,0 \pm 3,9$ (all paired p (s) $< 0,05$, except p (group 2–3) = 0.19), $\sigma_{het} - 5,4 \pm 0,7$, $9,1 \pm 1,6$, $4,4 \pm 0,8$, $11,3 \pm 2,1$ (all paired p (s) $< 0,05$ except p (group 1–3) = 0.11), respectively. Rest Extent in groups 1, 2, 3 and 4 was $4,1 \pm 1,7$, $5,0 \pm 2,0$, $4,7 \pm 2,3$, $6,1 \pm 2,0$ (all paired p (s) $> 0,05$ except p (group 1–4) = 0.020); SRS – $1,3 \pm 0,6$, $1,9 \pm 1,3$, $1,6 \pm 1,4$, $3,0 \pm 0,6$ (all paired p (s) $> 0,05$ except p (group 1–4) = 0.013).

Conclusion. Parameters σ_{sev} and σ_{het} are suitable for quantitative description of myocardial perfusion “inhomogeneity”, they are better than Extent/SRS in delineating normal/equivocal (inhomogeneous)/abnormal perfusion patterns.

томографом. Эта технология предоставила возможность одновременно проводить неинвазивную КТ-ангиографию коронарных сосудов и радионуклидную оценку перфузии миокарда. Кроме того, использование КТ-подсистемы позволило выполнять коррекцию поглощения эмиссионного излучения радиоизотопов (attenuation correction, AC) в различных по плотности тканей пациента. С помощью этой технологии значительно уменьшилось число ложноположительных результатов исследований [14]. В целом это привело к тому, что в современной практике протокол перфузионной ОЭКТ миокарда с КТ-коррекцией поглощения (СТ-АС) стал основным методическим стандартом [15–17].

Помимо аппаратной части продолжается совершенствование программного обеспечения. В настоящее время стало возможным программное совмещение (software fusion) изображений, выполненных последовательно на томографах разного типа. Это имеет большое значение именно сегодня, когда проектирование новых гибридных томографов сопряжено с преодолением технологических проблем, серьезно ограничивающих размещение различных типов томографов в едином корпусе (особенно это касается совмещенных приборов ПЭТ/МРТ). Не исключено, что будущее именно за таким подходом, когда на смену зачастую форсированной, маркетинговой гибридации в томо-

графии придет парадигма максимального совершенствования изолированных приборов и математических моделей обработки их данных. Возможно, в будущем совмещение изображений органов, полученных различными методами, будет выполняться преимущественно с помощью специального программного обеспечения.

Перфузионная ОЭКТ миокарда изначально является полуколичественным методом, однако в последнее время интенсивно развиваются и технологии количественной оценки состояния перфузии. В ряде работ, в том числе на больших выборках ($n=2203$) [18], показана возможность стратификации риска на основе подсчета количественных параметров перфузии, отражающих площадь и объем зон поражения миокарда. При перфузионной ОЭКТ это показатели суммы баллов в покое, после нагрузки и разностных баллов (Summed Rest, Stress, Difference Score – SRS, SSS и SDS) [19, 20]. По результатам этих исследований при увеличении показателя SSS более 13 баллов у больных ИБС в течение двух лет риск летального исхода достигает 2,9%, а при наличии инфаркта миокарда (ИМ) – 4,2% [6, 18]. По нашим и зарубежным данным, важнейшим параметром анализа томосцинтиграмм по-прежнему остается определение площади зоны преходящей ишемии (reversibility extent). Исследования R. Nachamovitch et al. показывают, что при площади ишемии ЛЖ более 20% пропорционально растет летальность, достигая 6,5% в год [6]. Более того, наличие перифокальной ишемии (вокруг зоны фиброзных изменений) после перенесенного ИМ связано с более высоким риском кардиальной смерти, чем наличие зон ишемии, не связанных с рубцом [21]. В других исследованиях показаны возможности перфузионной ОЭКТ в оценке улучшения перфузии миокарда на фоне проводимого медика-

ментозного лечения, в частности при гиплипидемической терапии у больных ИБС [22].

Таким образом, возможности ОЭКТ в диагностике различных коронарогенных и некоронарогенных заболеваний постоянно расширяются. Особенно это относится к методу перфузионной ОЭКТ миокарда, что позволяет постоянно расширять показания для ее выполнения. Так, в последнее время получены данные о возможностях перфузионной ОЭКТ в выявлении небольших по объему, мелкоочаговых нарушений перфузии миокарда, фактически на уровне микроциркуляции. Эти нарушения могут быть начальными изменениями перфузии не только при ИБС, но и при ревматоидном артрите [23], артериальной гипертензии [24], миокардитах [25] и кардиомиопатиях [26]. Следует отметить, что подобные начальные изменения перфузии миокарда могут возникать на начальной стадии ишемической болезни сердца, в том числе при нестенозирующем атеросклерозе коронарных артерий [27], а также при кардиальном синдроме Х [28, 29]. С учетом острой клинической потребности в максимально ранней диагностике заболеваний сердечно-сосудистой системы (ССС) большой интерес вызывает исследование перфузии миокарда у лиц с факторами риска ИБС, но без выраженной клинической симптоматики или каких-либо инструментальных данных за наличие ИБС, особенно при отрицательных результатах нагрузочных ЭКГ-проб. Перфузионная сцинтиграфия миокарда уже доказала свою диагностическую и прогностическую ценность и у некоторых категорий асимптомных пациентов, в частности у лиц с сочетанием гиперхолестеринемии с диабетом II типа [30] или системной красной волчанкой [31]. Все эти нозологические формы так или иначе связаны с нарушением коронарной микроциркуляции, которая, в свою очередь, связана с нарушениями

эндотелиальной функции коронарных сосудов. Важно подчеркнуть, что подобные изменения не выявляются при КТ и МРТ, а визуализируются только при радионуклидных исследованиях.

Таким образом, многими авторами продемонстрированы возможности перфузионной ОЭКТ в визуализации начальных нарушений перфузии миокарда. При интерпретации результатов перфузионной ОЭКТ эти начальные нарушения описываются как неравномерность перфузии с наличием одного или нескольких небольших дефектов. Также визуально оценивается изменение перфузии миокарда ЛЖ на фоне терапии. Сложность заключается в том, что эти нарушения и их изменения сложно документировать при использовании только стандартных параметров количественной оценки перфузии (SRS, SSS, extent), которые у таких пациентов зачастую оказываются в рамках нормальных значений, что делает невозможным их использование в качестве способа статистической оценки эффекта терапии. Видимо, причина заключается в том, что эти параметры изначально разрабатывались для других клинических задач и для предыдущего поколения эмиссионных томографов. В данной же ситуации требуется разработка других, более чувствительных параметров оценки перфузии миокарда, способных более четко разграничить норму и начальные нарушения перфузии.

Цель нашего исследования – разработать новые методические подходы компьютерной обработки перфузионных томосцинтиграмм и определить их клиническую значимость в оценке начальных нарушений перфузии миокарда.

Материал и методы

В данное ретроспективное исследование были включены 80 пациентов, которым была выполнена перфузионная ОЭКТ миокарда с ^{99m}Tc -МИБИ по прото-

колу покой/нагрузка с КТ-коррекцией поглощения излучения. Отбирались пациенты, у которых на момент проведения ОЭКТ миокарда результаты нагрузочной ЭКГ-пробы были отрицательными, отсутствовали симптомы ИБС и признаки крупных рубцовых повреждений миокарда и/или преходящей ишемии миокарда по данным ОЭКТ. Для количественного анализа использовались только томосцинтиграммы в покое. Параметры записи и обработки данных у всех пациентов были идентичны: вводимая активность – 370 МБк, запись изображений сердца выполнялась через 60 мин после введения РФП, угол между детекторами ОЭК-томографа – 90°, фотопик ^{99m}Tc – 140,5 КэВ, ширина окна дискриминатора – 20%, угол вращения детекторов – 180°, число проекций – 32 (16 углов с двумя детекторами), матрица – 64×64 пиксела, увеличение – 1,46, разрешение – 6,3 мм. Время записи одной проекции составляло 30 с, при этом достигалось число импульсов на одну проекцию не менее 70 тыс. Использовался стандартный низкодозовый протокол КТ для коррекции поглощения излучения: напряжение на трубке – 120 кВ, сила тока – 5 мА, время оборота трубки – 60 с, разрешение – 2 мм. Реконструкцию проекций с получением томографических срезов проводили с помощью програм-

мы AutoSPECT и итеративного алгоритма Philips Astonish (число итераций – 3, субнаборов – 8, без сглаживания). Количественную оценку перфузии выполняли с использованием программного пакета Cedar-Sinai AutoQUANT QPS/QGS v.7.2. В конечном результате получали полярные карты перфузии миокарда левого желудочка с коррекцией поглощения (АС) и без коррекции (пАС).

Пациенты, включенные в исследование, были разделены на четыре группы, сформированные в соответствии с визуальной оценкой скintiграмм. Группу 1 составили 20 здоровых добровольцев с низким риском ИБС и визуальной нормальной перфузией миокарда. Из 40 пациентов с недостоверными нарушениями распределения РФП 20 пациентов с единичными зонами начальной гипоперфузии составили группу 2, еще 20 пациентов с наличием нескольких зон гипоперфузии (неравномерностью перфузии) составили группу 3. В группу 4 были отобраны 20 пациентов с мелкоочаговыми нарушениями перфузии, которые визуально трактовались как достоверные.

Количественная оценка нарушений перфузии проводилась после картирования ЛЖ на 17 стандартных сегментов и включала расчет как стандартных, так и разработанных нами новых па-

раметров. Стандартные параметры вычислялись автоматически средствами программы QPS и включали полуколичественную оценку относительной перфузии и распространенность дефектов перфузии.

Значения относительной перфузии в каждом сегменте рассчитываются как доля в процентах от пиксела с максимальной интенсивностью сигнала (принятого за 100%) (рис. 1). Эти значения относительной перфузии в каждом сегменте градуируются по балльной шкале от 0 (нормальная перфузия) до 4 (отсутствие перфузии) в соответствии с разработанными производителем и встроенными в QPS нормализованными картами (базами нормы). Сумма полученных баллов по всем 17 сегментам для исследования в покое определяется как SRS (Summed Rest Score).

Распространенность дефектов перфузии в покое (Rest Extent) оценивается в % от площади ЛЖ. Зона ухудшения перфузии трактуется как дефект, если это снижение превышает 2,5 среднеквадратичных отклонения от нормы.

ОЭКТ миокарда проводилась с КТ-коррекцией, при этом получали два набора перфузионных томосцинтиграмм – с коррекцией поглощения и без нее. Известно, что эти два набора в большинстве случаев имеют заметные визуальные и количественные

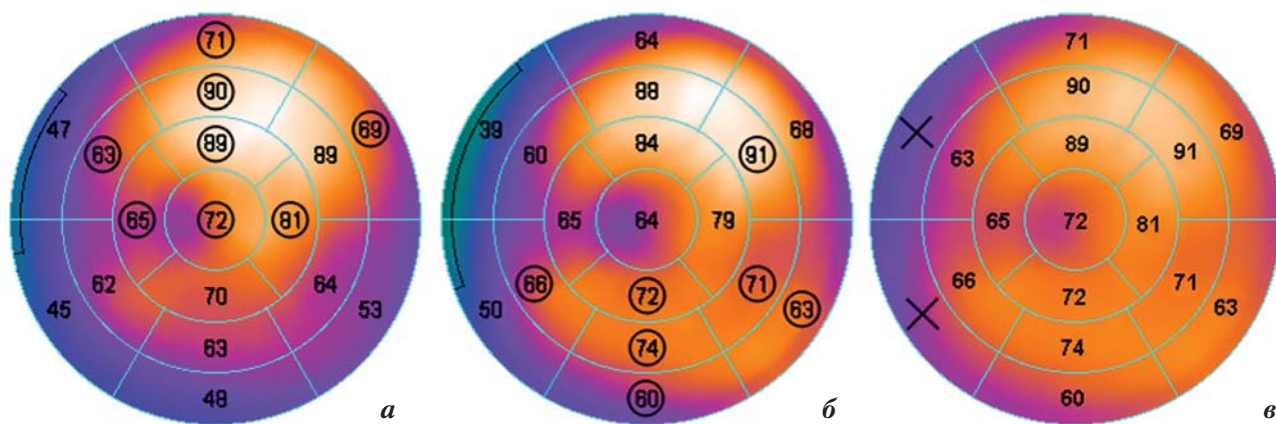


Рис. 1. Пример полярной карты перфузии ЛЖ. Числа (Р) отражают относительную перфузию (в %) в данном сегменте: а – полярная карта перфузии без коррекции поглощения; б – с коррекцией поглощения; в – карта перфузии, составленная из максимальных значений относительной перфузии (Р) в соответствующих сегментах обоих исходных изображений (эти значения обведены на рис. а и б). Зачеркнутые сегменты исключены из анализа.

различия. Было отмечено, что для нескорректированных томосцинтиграмм более характерны ложные дефекты перфузии по нижней стенке, а для скорректированных – по верхушечным сегментам [14]. Вследствие этого при первичном визуальном анализе изображений всегда оцениваются оба этих набора. Для формализации данного подхода из двух значений относительной перфузии сегмента (по АС- и пАС-изображениям) для вычислений мы использовали наибольшее из них (см. рис. 1).

При этом значения SRS и Rest Extent мы использовали только из АС-изображений. Теоретическим обоснованием такого решения могут служить данные о том, что эти значения на пАС-изображениях занижены, в связи с тем, что при их расчете используются недостаточно точные базы нормы, не учитывающие поглощение излучения [14].

Предлагаемые нами два новых параметра – индекс тяжести нарушений перфузии (σ_t) и индекс неоднородности перфузии (σ_n) рассчитывались как среднеквадратичные отклонения перфузии в сегментах относительно их математического ожидания (оно различно для σ_t и σ_n):

$$\sigma = \sqrt{\frac{1}{n} \sum_{i=1}^n (P - M[P])^2},$$

где n – число сегментов, P – значение относительной перфузии в сегменте (в %), $M[P]$ – математическое ожидание для P . $M[P]$ для σ_t – 100%, для σ_n – среднее арифметическое значение относительной перфузии во всех сегментах (P_{cp}).

Стандартная обработка обычно проводится при картировании полярной карты на 17 сегментов ($n=17$), однако мы сочли необходимым исключить из статистического обсчета базальные сегменты перегородочной стенки (сегменты 2 и 3, см. рис. 1). Это связано с тем, что ЛЖ не имеет идеальной сферической формы и при автоматическом его обве-

дении в большинстве случаев в указанных сегментах находится не только миокард, но и участок хуже перфузируемого фиброзного кольца. В результате в этих сегментах программа часто указывает заниженные значения P , что имитирует рубцовое повреждение и искажает статистические расчеты.

Статистическая обработка. Распределения исследуемых значений были нормальными по критерию Шапиро–Уилка во всех сравниваемых группах, поэтому данные анализировались параметрическими методами: средние значения представлены в виде «среднее арифметическое $\pm$ стандартное отклонение», при сравнении средних независимых групп использовали непарный t -критерий, различия в группах считались достоверными при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Результаты исследования приведены на рисунках 2 и 3.

Параметр σ_t достоверно различался при попарном сравнении групп 1 и 2, 1 и 3, 1 и 4, 2 и 4, 3 и 4 ($p < 0,05$), недостоверное различие выявлено только между группами 2 и 3 (см. рис. 2). Параметр σ_n также достоверно различался при попарном сравнении всех групп, кроме групп 1 и 3. Это означает, что с помощью параметра σ_t стало возможно разграничивать группы нормы, неравномерности и достоверных нарушений перфузии. Несмотря на то что σ_t достоверно не различается в двух группах с различным типом неравномерности перфузии (это группы 2 и 3), однако в этих же группах достоверно различается показатель σ_n .

В то же время стандартные параметры Rest Extent (распространенность дефектов) и SRS (сумма баллов в покое) достоверно различаются только между группами 1 (норма) и 4 (с достоверными дефектами), что не позволяет количественно разграничить группы нормы и неравномерной перфузии. Нуж-

но отметить, что SRS ни в одном случае в группах 2 и 3 не превышал пороговое значение в 6 единиц [14], то есть при визуальной неоднородности перфузии, согласно параметру SRS, она должна трактоваться как нормальная, что не соответствует истине.

Комментируя полученные результаты, в первую очередь необходимо остановиться на предложенных нами новых параметрах оценки тяжести начальных нарушений перфузии.

В современном программном обеспечении уже имеется обширный спектр подобных параметров: показатели распространенности (Extent), глубины (Severity) дефектов, суммы баллов (SRS, SSS и SDS), новый интегральный параметр TPD (total perfusion deficit). Все эти параметры, с одной стороны, имеют свои доказательные базы в плане предсказательной ценности [18], с другой стороны, наш опыт показывает, что ни один количественный параметр не может и не должен заменить визуальную оценку томосцинтиграмм и полярных карт. С этих позиций появление новых дополнительных параметров может лишь затруднить трактовку изображений и усложнить работу врача-радиолога, причем без особой на то объективной необходимости.

В то же время следует учитывать, что внедрение количественных параметров перфузии производителями программ имеет и свои неоспоримые мотивы: стремление к столь необходимой стандартизации методики, а также необходимость статистической (а не только описательной) оценки влияния на перфузию различных факторов или терапевтических мероприятий. Параметры SRS, SSS и Extent являются стандартизированными для оценки нарушений перфузии, причем они вычисляются программой отдельно для перфузионных карт с коррекцией (АС) и без коррекции (пАС) поглощения. Однако, как уже отмечалось выше, есть потребность количе-

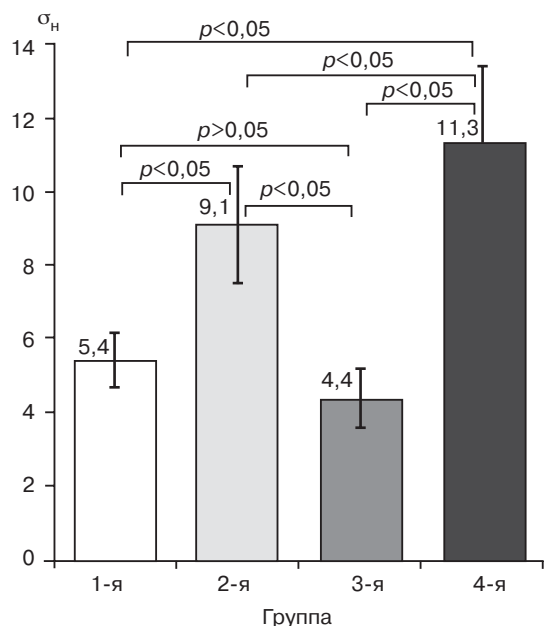
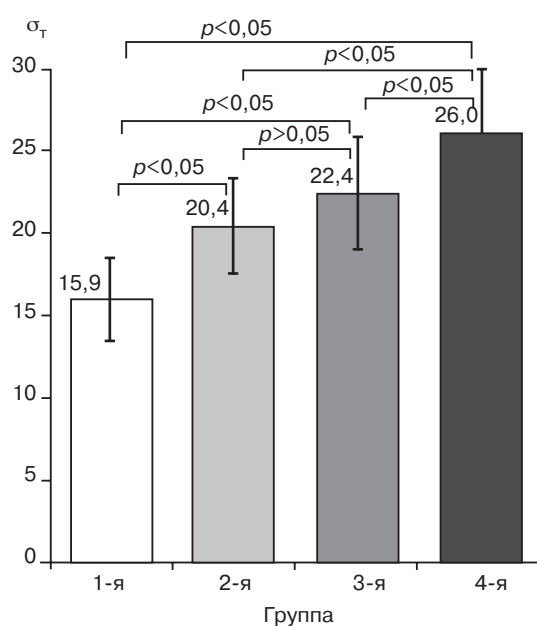


Рис. 2. Значения параметров σ_T (а) и σ_H (б) в исследуемых группах.

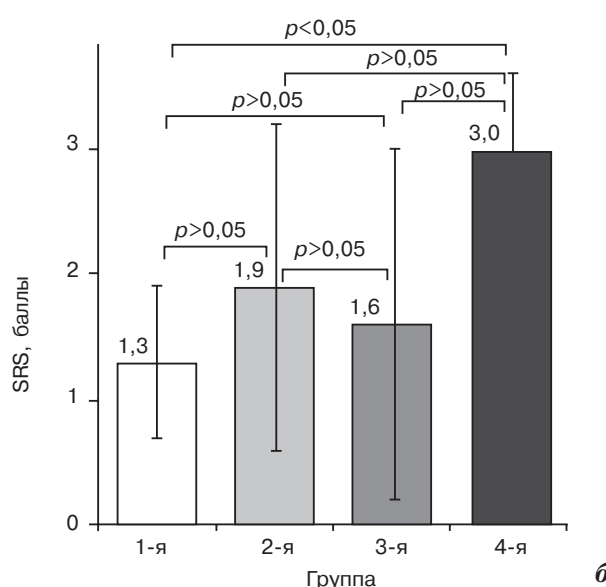
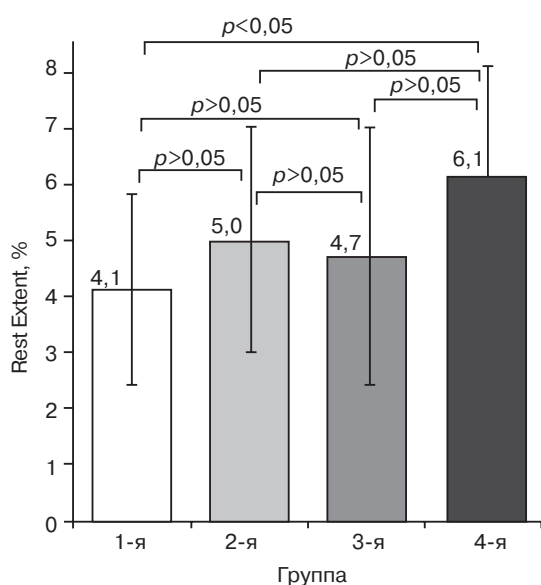


Рис. 3. Значения стандартных параметров Rest Extent (а) и SRS (б) в исследуемых группах.

ственной оценки начальных, сомнительных дефектов, которые обычно оцениваются только визуально и описываются как «неоднородность, неравномерность, мозаичность перфузии», или как «возможное наличие мелкоочаговых фиброзных изменений». В нашем исследовании показано, что стандартные параметры, такие как SRS и Rest Extent, при неравномерности перфузии находятся в границах нормы, то есть оказываются недостаточно чувствительными для оценки

таких тонких нарушений перфузии. Это объясняется тем, что данные параметры изначально были разработаны для использования в другой клинической ситуации, а именно для выявления достоверной стабильной и преходящей ишемии, требующей инвазивного вмешательства. Развитие методики перфузионной ОЭКТ миокарда, позволяющей визуализировать более мелкие участки нарушений перфузии, требует и других, более тонких параметров их оценки. В этом ка-

честве и предлагаются показатели σ_T и σ_H .

Для индекса тяжести σ_T в качестве $M[P]$ использовалось значение 100%, то есть σ_T будет увеличиваться пропорционально общей тяжести нарушений перфузии, а при идеально равномерной перфузии (100% во всех сегментах) $\sigma_T=0$. Для индекса неоднородности σ_H в качестве $M[P]$ используется среднее арифметическое значение относительной перфузии во всех сегментах (P_{cp}), то есть σ_H будет увеличи-

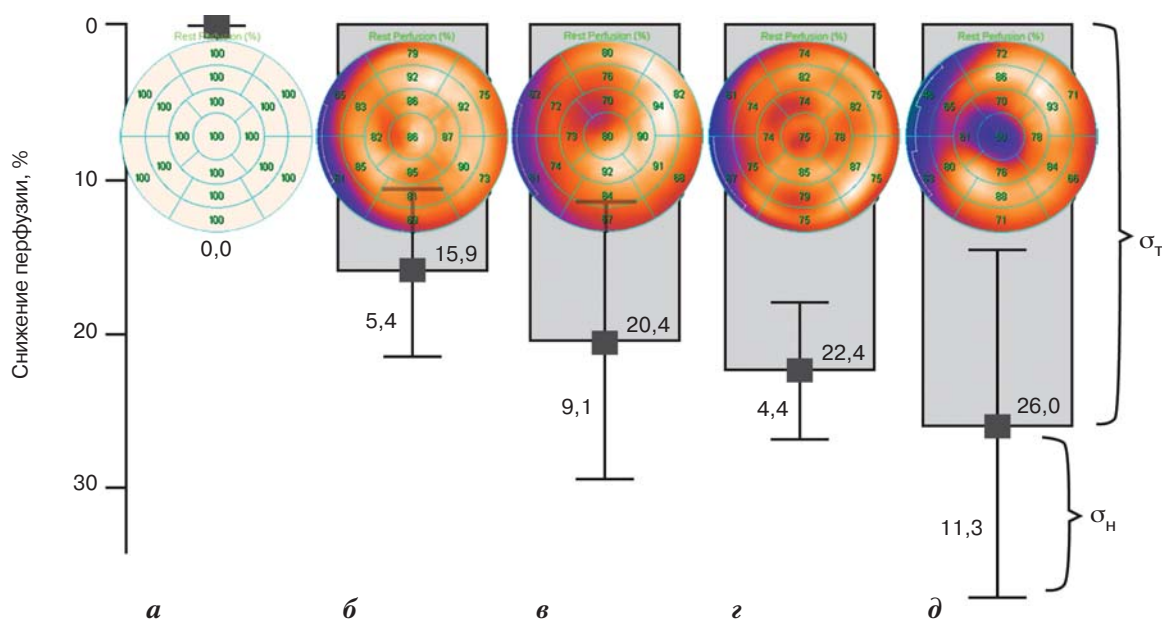


Рис. 4. Примеры σ_T и σ_n в исследуемых группах. По оси ординат – процент снижения (ухудшения) перфузии (σ_T): а – идеальная (теоретическая) картина распределения РФП; б – норма (группа 1); в – единичная неравномерность (группа 2); г – мозаичное распределение РФП (группа 3); д – достоверный дефект перфузии (группа 4).

ваться при большом разбросе относительной перфузии в сегментах, – при наличии единичных, но глубоких нарушений перфузии (которые скорее соответствуют постинфарктному кардиосклерозу), а уменьшаться не только в норме, но и при ситуациях, которые принято описывать как «неоднородность перфузии», то есть при наличии множества мелких участков гипоперфузии. На рисунке 4 приведены наиболее типичные примеры распределения РФП в ЛЖ, которые послужили критерием отбора пациентов в ту или иную группу. Видно, что σ_T отражает общую тяжесть нарушений перфузии, а σ_n – неравномерность, «разброс» относительной перфузии по сегментам. В идеальном случае (абсолютно равномерной перфузии во всех отделах) σ_T и σ_n будут равны 0 (см. рис. 4, а). В норме, однако, существует небольшая неравномерность перфузии (см. рис. 4, б), не превышающая определенного порога (вероятно, не более 20% для σ_T и 6% для σ_n). Распределение РФП, которое описывается как «неравномерное» и обычно трактуется либо как вариант нормы, либо как наличие начальных недо-

верных нарушений перфузии, включает два наиболее общих варианта. В первом варианте (группа 3) отмечаются единичные локализованные зоны несколько сниженной перфузии (см. рис. 4, в), которые характеризуются более высоким значением σ_n . Второй вариант (группа 4) обычно называют «мозаичным» (см. рис. 4, г), со значением σ_n , близким к норме, но более высоким значением σ_T . При достоверных же дефектах перфузии (см. рис. 4, д) σ_T и σ_n будут значительно повышены, но для подобных и более выраженных дефектов уже пригодны стандартные параметры.

К достоинствам новых параметров σ_T и σ_n можно отнести следующее:

1) σ_T и σ_n являются адаптацией простого статистического критерия – среднеквадратичного отклонения (σ), поэтому они позволяют естественным образом описывать значения относительной перфузии в процентах – базовый параметр, лежащий в самой основе полуколичественной оценки перфузионных сцинтиграмм;

2) σ_T и σ_n являются непрерывными числами, что позволяет

применять к ним сравнительные статистические тесты, в то время как суммы баллов (SRS, SSS и SDS) – это порядковые числа, к которым применение сравнительных тестов, строго говоря, некорректно;

3) эти параметры в отличие от стандартных можно применить к любой комбинации сегментов (например, в рамках данного исследования из анализа были исключены 2-й и 3-й сегменты, что не мешало рассчитать показатели σ_T и σ_n для остальных сегментов); это может быть полезным для расчетов по стенкам ЛЖ или бассейнам определенных коронарных артерий;

4) эти параметры являются более чувствительными, они позволили количественно охарактеризовать изменения перфузии, которым ранее можно было дать лишь визуальное описание.

Заключение

Нами предложены параметры, которые позволяют количественно оценивать перфузию у тех пациентов, у которых ее нарушения по стандартным параметрам, таким как Extent и суммы баллов, находятся в рамках

нормальных значений. Ранее такие нарушения описывались лишь визуально, что не позволяло проводить в динамике их сравнительный анализ и статистические расчеты. В своей дальнейшей работе мы планируем более точно определить пороговые значения σ_T и σ_H . Также для верификации воспроизводимости σ_T и σ_H планируется провести анализ возможных факторов, которые потенциально могут влиять на их величину в одном и том же исследовании, например различных фильтров реконструкции (FBP, MLEM, OSEM). С помощью указанных параметров мы планируем количественно оценивать влияние различных лечебных мероприятий на изменение перфузии миокарда ЛЖ.

Литература

1. Беленков Ю.Н., Сергиенко В.Б. Роль неинвазивных методов исследования в диагностике атеросклероза. *Кардиология*. 2007; 47 (10): 37–44.
2. Flotats A., Knuuti J., Gutberlet M., Marcassa C., Bengel F.M., Kaufmann P.A. et al. Hybrid cardiac imaging: SPECT/CT and PET/CT. A joint position statement by the European Association of Nuclear Medicine (EANM), the European Society of Cardiac Radiology (ESCR) and the European Council of Nuclear Cardiology (ECNC). *Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imag.* 2011; 38 (1): 201–12.
3. Shaw L.J., Hachamovitch R., Berman D.S., Marwick T.H., Lauer M.S., Heller G.V. et al. The economic consequences of available diagnostic and prognostic strategies for the evaluation of stable angina patients: an observational assessment of the value of pre-catheterization ischemia. Economics of Noninvasive Diagnosis (END) Multicenter Study Group. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1999; 33 (3): 661–9.
4. 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): 2793–801.
5. Hachamovitch R., Hayes S.W., Friedman J.D., Cohen I., Berman D.S. A prognostic score for prediction of cardiac mortality risk after adenosine stress myocardial perfusion scintigraphy. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2005; 45 (5): 722–9.
6. Hachamovitch R., Hayes S.W., Friedman J.D., Cohen I., Berman D.S. 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): 2900–7.
7. Klocke F.J., Baird M.G., Lorell B.H., Bateman T.M., Messer J.V., Berman D.S. et al. ACC/AHA/ASNC guidelines for the clinical use of cardiac radionuclide imaging – executive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (ACC/AHA/ASNC Committee to Revise the 1995 Guidelines for the Clinical Use of Cardiac Radionuclide Imaging). *J. Am. Coll. Cardiol.* 2003; 42 (7): 1318–33.
8. Miller T.D., Hodge D.O., Sutton J.M., Grines C.L., O'Keefe J.H., DeWood M.A. et al. Usefulness of technetium-99m sestamibi infarct size in predicting posthospital mortality following acute myocardial infarction. *Am. J. Cardiol.* 1998; 81 (12): 1491–3.
9. Schneider C.A., Voth E., Gawlich S., Baer F.M., Horst M., Schicha H. et al. Significance of rest technetium-99m sestamibi imaging for the prediction of improvement of left ventricular dysfunction after Q wave myocardial infarction: importance of infarct location adjusted thresholds. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1998; 32 (3): 648–54.
10. Travin M.I., Dessouki A., Cameron T., Heller G.V. Use of exercise technetium-99m sestamibi SPECT imaging to detect residual ischemia and for risk stratification after acute myocardial infarction. *Am. J. Cardiol.* 1995; 75 (10): 665–9.
11. Abidov A., Germano G., Berman D.S. Transient ischemic dilation ratio: a universal high-risk diagnostic marker in myocardial perfusion imaging. *J. Nucl. Cardiol.* 2007; 14 (4): 497–500.
12. Yao S.S., Shah A., Bangalore S., Chaudhry F.A. Transient ischemic left ventricular cavity dilation is a significant predictor of severe and extensive coronary artery disease and adverse outcome in patients undergoing stress echocardiography. *J. Am. Soc. Echocardiogr.* 2007; 20 (4): 352–8.
13. Leslie W.D., Levin D.P., Demeter S.J. Variation in heart rate influences the assessment of transient ischemic dilation in myocardial perfusion scintigraphy. *BMC Nucl. Med.* 2007; 7: 1. PMID: 1779770.
14. Аншелес А.А. Особенности интерпретации перфузионной однокфотонной эмиссионной компьютерной томографии миокарда с компьютерно-томографической коррекцией поглощения. *Вестник рентгенологии и радиологии*. 2014; 2: 5–20.
15. Tootell A., Vinjamuri S., Elias M., Hogg P. Clinical evaluation of the computed tomography attenuation correction map for myocardial perfusion imaging: the potential for incidental pathology detection. *Nucl. Med. Commun.* 2012; 33 (11): 1122–6.
16. Seo Y., Mari C., Hasegawa B.H. Technological development and advances in single-photon emission computed tomography/computed tomography. *Semin. Nucl. Med.* 2008; 38 (3): 177–98. PMID: 3049175.
17. Hendel R.C. Attenuation correction: eternal dilemma or real improvement? *Q. J. Nucl. Med. Mol. Imag.* 2005; 49 (1): 30–42.
18. Hachamovitch R., Berman D.S., Shaw L.J., Kiat H., Cohen I., Cabico J.A. et al. Incremental prognostic value of myocardial perfusion single photon emission computed tomography for the prediction of cardiac death: differential stratification for risk of cardiac death and myocardial infarction. *Circulation*. 1998; 97 (6): 535–43.
19. Muzzarelli S., Pfisterer M.E., Muller-Brand J., Zellweger M.J. Interrelation of ST-segment depression during bicycle ergometry and extent of myocardial ischaemia by myocardial perfusion SPECT. *Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imag.* 2009; 36 (11): 1842–50.
20. Momose M., Babazono T., Kon-do C., Kobayashi H., Nakajima T., Kusakabe K. Prognostic signifi-

- cance of stress myocardial ECG-gated perfusion imaging in asymptomatic patients with diabetic chronic kidney disease on initiation of haemodialysis. *Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging*. 2009; 36 (8): 1315–21.
21. Elhendy A., Schinkel A.F., van Doornburg R.T., Bax J.J., Poldermans D. Differential prognostic significance of peri-infarction versus remote myocardial ischemia on stress technetium-99m sestamibi tomography in patients with healed myocardial infarction. *Am. J. Cardiol.* 2004; 94 (3): 289–93.
 22. Mostaza J.M., Gomez M.V., Gallardo F., Salazar M.L., Martin-Jadraque R., Plaza-Celemin L. et al. Cholesterol reduction improves myocardial perfusion abnormalities in patients with coronary artery disease and average cholesterol levels. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2000; 35 (1): 76–82.
 23. Шульгин Д.Н., Олисаева Д.Р., Фомичева О.А., Попкова Т.В., Сергиенко В.Б. Однофотонная эмиссионная компьютерная томография в диагностике нарушений перфузии миокарда у больных ревматоидным артритом (предварительные данные). *Терапевтический архив*. 2012; 8: 78–80.
 24. Сергиенко В.Б., Самойленко Л.Е., Бугрий М.Е. Радионуклидная диагностика при артериальной гипертонии. *Терапевтический архив*. 2008; 9: 81–4.
 25. Javadi H., Jallalat S., Pourbehi G., Semnani S., Mogharrabi M., Nabipour I. et al. The role of gated myocardial perfusion scintigraphy (GMPS) in myocarditis: a case report and review of the literature. *Nucl. Med. Rev. Cent. Eur.* 2011; 14 (2): 112–5.
 26. Щиголева Я.В., Самойленко Л.Е., Терещенко С.Н., Сергиенко В.Б. Гипертрофическая кардиомиопатия: роль радионуклидных методов исследования в оценке перфузии и симпатической активности миокарда как факторов, влияющих на течение и прогноз заболевания. *Медицинская радиология и радиационная безопасность*. 2012; 2: 37–50.
 27. Сергиенко В.Б. Радионуклидные исследования при атеросклерозе. *Кардиологический вестник*. 2009; IV (2): 78–83.
 28. Сергиенко В.Б., Саютина Е.В., Самойленко Л.Е., Самко А.Н., Першуков И.В., Левицкий И.В. 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.
 29. Карпова И.Е., Самойленко Л.Е., Соболева Г.Н., Сергиенко В.Б., Карпов Ю.А. Применение однофотонной эмиссионной компьютерной томографии с ^{99m}Tc-МИБИ в сочетании с фармакологической пробой с аденозинтрифосфатом натрия в диагностике ишемии миокарда у больных с микроваскулярной стенокардией. *Кардиология*. 2014; 7: 4–8.
 30. Bax J.J., Bonow R.O., Tschope D., Inzucchi S.E., Barrett E. The potential of myocardial perfusion scintigraphy for risk stratification of asymptomatic patients with type 2 diabetes. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2006; 48 (4): 754–60.
 31. Czuszyńska Z., Romanowicz G. Myocardial perfusion in women with systemic lupus erythematosus and no symptoms of coronary artery disease. *Nucl. Med. Rev. Cent. East. Eur.* 2004; 7 (2): 171–4.
- ### References
1. Belenkov Yu.N., Sergienko V.B. Role of non-invasive methods in atherosclerosis diagnostics. *Kardiologiia*. 2007; 47 (10): 37–44 (in Russian).
 2. Flotats A., Knuuti J., Gutberlet M., Marcassa C., Bengel F.M., Kaufmann P.A. et al. Hybrid cardiac imaging: SPECT/CT and PET/CT. A joint position statement by the European Association of Nuclear Medicine (EANM), the European Society of Cardiac Radiology (ESCR) and the European Council of Nuclear Cardiology (ECNC). *Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imag.* 2011; 38 (1): 201–12.
 3. Shaw L.J., Hachamovitch R., Berman D.S., Marwick T.H., Lauer M.S., Heller G.V. et al. The economic consequences of available diagnostic and prognostic strategies for the evaluation of stable angina patients: an observational assessment of the value of pre-catheterization ischemia. *Economics of Noninvasive Diagnosis* (END) Multicenter Study Group. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1999; 33 (3): 661–9.
 4. 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): 2793–801.
 5. Hachamovitch R., Hayes S.W., Friedman J.D., Cohen I., Berman D.S. A prognostic score for prediction of cardiac mortality risk after adenosine stress myocardial perfusion scintigraphy. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2005; 45 (5): 722–9.
 6. Hachamovitch R., Hayes S.W., Friedman J.D., Cohen I., Berman D.S. 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): 2900–7.
 7. Klocke F.J., Baird M.G., Lorrain B.H., Bateman T.M., Messer J.V., Berman D.S. et al. ACC/AHA/ASNC guidelines for the clinical use of cardiac radionuclide imaging – executive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (ACC/AHA/ASNC Committee to Revise the 1995 Guidelines for the Clinical Use of Cardiac Radionuclide Imaging). *J. Am. Coll. Cardiol.* 2003; 42 (7): 1318–33.
 8. Miller T.D., Hodge D.O., Sutton J.M., Grines C.L., O'Keefe J.H., DeWood M.A. et al. Usefulness of technetium-99m sestamibi infarct size in predicting posthospital mortality following acute myocardial infarction. *Am. J. Cardiol.* 1998; 81 (12): 1491–3.
 9. Schneider C.A., Voth E., Gawlich S., Baer F.M., Horst M., Schicha H. et al. Significance of rest technetium-99m sestamibi imaging for the prediction of improvement of left ventricular dysfunction after Q wave myocardial infarction: importance of infarct location adjusted thresholds. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1998; 32 (3): 648–54.
 10. Travin M.I., Dessouki A., Cameron T., Heller G.V. Use of exer-

- cise technetium-99m sestamibi SPECT imaging to detect residual ischemia and for risk stratification after acute myocardial infarction. *Am. J. Cardiol.* 1995; 75 (10): 665–9.
11. Abidov A., Germano G., Berman D.S. Transient ischemic dilation ratio: a universal high-risk diagnostic marker in myocardial perfusion imaging. *J. Nucl. Cardiol.* 2007; 14 (4): 497–500.
 12. Yao S.S., Shah A., Bangalore S., Chaudhry F.A. Transient ischemic left ventricular cavity dilation is a significant predictor of severe and extensive coronary artery disease and adverse outcome in patients undergoing stress echocardiography. *J. Am. Soc. Echocardiogr.* 2007; 20 (4): 352–8.
 13. Leslie W.D., Levin D.P., Demeter S.J. Variation in heart rate influences the assessment of transient ischemic dilation in myocardial perfusion scintigraphy. *BMC Nucl Med.* 2007; 7: 1. PMID: 1779770.
 14. Ansheles A.A. Interpretation of myocardial perfusion SPECT with CT-based attenuation correction. *Vestnik rentgenologii i radiologii.* 2014; 2: 5–20 (in Russian).
 15. Tootell A., Vinjamuri S., Elias M., Hogg P. Clinical evaluation of the computed tomography attenuation correction map for myocardial perfusion imaging: the potential for incidental pathology detection. *Nucl. Med. Commun.* 2012; 33 (11): 1122–6.
 16. Seo Y., Mari C., Hasegawa B.H. Technological development and advances in single-photon emission computed tomography/computed tomography. *Semin. Nucl. Med.* 2008; 38 (3): 177–98. PMID: 3049175.
 17. Hendel R.C. Attenuation correction: eternal dilemma or real improvement? *Q.J. Nucl. Med. Mol. Imag.* 2005; 49 (1): 30–42.
 18. Hachamovitch R., Berman D.S., Shaw L.J., Kiat H., Cohen I., Cabico J.A. et al. Incremental prognostic value of myocardial perfusion single photon emission computed tomography for the prediction of cardiac death: differential stratification for risk of cardiac death and myocardial infarction. *Circulation.* 1998; 97 (6): 535–43.
 19. Muzzarelli S., Pfisterer M.E., Muller-Brand J., Zellweger M.J. Interrelation of ST-segment depression during bicycle ergometry and extent of myocardial ischaemia by myocardial perfusion SPECT. *Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imag.* 2009; 36 (11): 1842–50.
 20. Momose M., Babazono T., Kondo C., Kobayashi H., Nakajima T., Kusakabe K. Prognostic significance of stress myocardial ECG-gated perfusion imaging in asymptomatic patients with diabetic chronic kidney disease on initiation of haemodialysis. *Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging.* 2009; 36 (8): 1315–21.
 21. Elhendy A., Schinkel A.F., van Domburg R.T., Bax J.J., Poldermans D. Differential prognostic significance of peri-infarction versus remote myocardial ischemia on stress technetium-99m sestamibi tomography in patients with healed myocardial infarction. *Am. J. Cardiol.* 2004; 94 (3): 289–93.
 22. Mostaza J.M., Gomez M.V., Gallardo F., Salazar M.L., Martin-Jadraque R., Plaza-Celemin L. et al. Cholesterol reduction improves myocardial perfusion abnormalities in patients with coronary artery disease and average cholesterol levels. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2000; 35 (1): 76–82.
 23. Shul'gin D.N., Olisaeva D.R., Fomicheva O.A., Popkova T.V., Sergienko V.B. Single photon emission computed tomography in myocardial perfusion assessment in patients with rheumatoid arthritis (preliminary data). *Terapevticheskiy arkhiv.* 2012; 8: 78–80 (in Russian).
 24. Sergienko V.B., Samoylenko L.E., Bugriy M.E. Nuclear diagnostics in arterial hypertension. *Terapevticheskiy arkhiv.* 2008; 9: 81–4 (in Russian).
 25. Javadi H., Jallalat S., Pourbehi G., Semnani S., Mogharrabi M., Nabipour I. et al. The role of gated myocardial perfusion scintigraphy (GMPS) in myocarditis: a case report and review of the literature. *Nucl. Med. Rev. Cent. East. Eur.* 2011; 14 (2): 112–5.
 26. Shchigoleva Ya.V., Samoylenko L.E., Tereshchenko S.N., Sergienko V.B. Hypertrophic cardiomyopathy: the role of radionuclide methods in evaluation of perfusion and myocardial sympathetic activity as the factors influencing the course and prognosis of the disease. *Meditinskaya radiologiya i radiatsionnaya bezopasnost'.* 2012; 2: 37–50 (in Russian).
 27. Sergienko V.B. Radionuclide methods in atherosclerosis. *Kardiologicheskii vestnik.* 2009; IV (2): 78–83 (in Russian).
 28. Sergienko V.B., Sayutina E.V., Samoylenko L.E., Samko A.N., Pershukov I.V., Levitskiy I.V. et al. The role of endothelial dysfunction in the development of myocardial ischemia in patients with coronary heart disease and initially impaired coronary arteries. *Kardiologiya.* 1999; 39 (1): 25–30 (in Russian).
 29. Karpova I.E., Samoylenko L.E., Soboleva G.N., Sergienko V.B., Karpov Yu.A. SPECT with 99mTc-MIBI with sodium adenosine triphosphate pharmacological test in diagnosis of myocardial ischemia in patients with microvascular angina. *Kardiologiya.* 2014; 7: 4–8 (in Russian).
 30. Bax J.J., Bonow R.O., Tschope D., Inzucchi S.E., Barrett E. The potential of myocardial perfusion scintigraphy for risk stratification of asymptomatic patients with type 2 diabetes. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2006; 48 (4): 754–60.
 31. Czuszyńska Z., Romanowicz G. Myocardial perfusion in women with systemic lupus erythematosus and no symptoms of coronary artery disease. *Nucl. Med. Rev. Cent. East. Eur.* 2004; 7 (2): 171–4.

Поступила 24.04.2015