

КЛИНИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ CLINICAL ASPECTS

УДК 616.12-005.4-073

ГИБРИДНЫЕ ТЕХНОЛОГИИ ЛУЧЕВОЙ ДИАГНОСТИКИ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА: СОВРЕМЕННЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ И ПЕРСПЕКТИВЫ

А. А. КОРОТКЕВИЧ, А. Н. КОКОВ

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», Кемерово, Россия

В статье рассмотрена роль современных неинвазивных методов в диагностике ишемической болезни сердца (ИБС), в частности мультиспиральной компьютерной томографии (МСКТ) и перфузионной сцинтиграфии миокарда (ПМС), а также перспективы использования гибридных технологий, таких как ОФЭКТ/КТ и ПЭТ/КТ. Представлены показания к применению и возможности методов, приведены данные исследований по чувствительности и специфичности каждого метода в отдельности и их изменения при гибридном подходе.

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца (ИБС), мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ), перфузионная сцинтиграфия миокарда (ПМС), ОФЭКТ/КТ, ПЭТ/КТ.

HYBRID TECHNOLOGY OF BEAM DIAGNOSTICS IN THE DIAGNOSIS OF CORONARY HEART DISEASE: CURRENT OPPORTUNITIES AND PROSPECTS

A. A. KOROTKEVICH, A. N. KOKOV

*Federal State Budgetary Scientific Institution Research Institute
for Complex Issues of Cardiovascular Diseases, Kemerovo, Russia*

The article considers the role of modern non-invasive techniques in the diagnosis of coronary heart disease (CHD), in particular multislice computed tomography (MSCT) and myocardial perfusion scintigraphy (MPS), as well as prospects for the use of hybrid technologies such as SPECT / CT and PET / CT. It provides information about indications for use and features of methods, gives research data on the sensitivity and specificity of each technique and about their changes at the hybrid approach.

Key words: Coronary heart disease (CHD), multislice computed tomography (MSCT), myocardial perfusion scintigraphy (PMS), SPECT / CT, PET / CT.

Сердечно-сосудистые заболевания и их осложнения занимают лидирующие позиции в структуре смертности населения индустриально развитых стран. В России общая смертность от ССЗ достигает 55 %, что в несколько раз выше аналогичных показателей в странах Западной Европы и США [1]. Среди заболеваний сердечно-сосудистой системы первое место занимает ишемическая болезнь сердца (ИБС). В большинстве случаев при наличии клинической симптоматики диагностика ИБС не вызывает затруднений. Для этого широко используются такие методы, как ЭКГ, суточное мониторирование ЭКГ, эхокардиография, пробы с физической нагрузкой (велозергометрия и тредмил-тест). Однако в последние годы развитие медицинских технологий позволило внедрить в клиническую практику целый ряд неинвазивных диагностических исследований, позволяющих достаточно полно оценивать состояние коронарного

русла и сердечную гемодинамику уже на ранней стадии ИБС, когда рутинные методы обследования имеют низкую информативность. К таким исследованиям в первую очередь относятся мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ) и перфузионная сцинтиграфия миокарда [2]. В отдельности данные методики дают детализированную информацию об анатомии коронарного русла и функциональном состоянии сердечной мышцы. Однако в последние годы наблюдается тенденция к созданию «гибридных» систем, где совместное использование компьютерной (КТ) и однофотонной эмиссионной (ОФЭКТ/КТ) или позитронно-эмиссионной (ПЭТ/КТ) томографии позволяет получить более цельную диагностическую информацию, что, несомненно, имеет важное клиническое значение [3]. В частности, у пациентов с мультисосудистым поражением такой «гибридный» подход может определить те участки по-

ражения коронарных сосудов, которые приводят к нарушению коронарной микроциркуляции, что позволяет своевременно и более корректно назначить необходимые лечебные мероприятия.

Мультиспиральная компьютерная томография

Компьютерная томография в качестве эффективного метода визуализации сердца и сосудов используется на протяжении более 30 лет. Ранняя диагностика атеросклероза осуществляется путем выявления кальциатов в атеросклеротических бляшках и оценки степени коронарного кальциноза с использованием стандартизированной количественной системы, предложенной A. Agatston [4]. Установлено, что кальциевый индекс является независимым предиктором развития фатальных коронарных событий. Так, в рамках многоцентрового исследования MESA была отмечена прогностическая значимость кальциевого индекса в зависимости от пола и возраста пациента. По результатам исследования была создана одна из лучших референтных баз по определению возрастных норм кальциноза коронарного русла [5].

Помимо косвенной оценки нарушения проходимости коронарных артерий, КТ позволяет определять непосредственно прямые признаки поражения – атеросклеротическую бляшку. Ранее считалось, что кальциноз стенки сосуда соответствует поздним стадиям развития атеросклеротической бляшки и ее обызвествлению. Однако в ряде работ, проведенных с помощью электронно-лучевой томографии, доказано наличие очагов кальциноза стенки коронарных артерий уже на стадии жировых пятен и полос, в том числе у лиц молодого возраста [4, 6]. Таким образом, кальциноз служит маркером не только терминальных (атеромы, фиброатеромы), но и ранних стадий атеросклероза.

Использование МСКТ-коронароангиографии с болюсным введением контрастного средства дает возможность визуализации как просвета артерии, так и его стенки. Современные много-срезовые КТ-томографы позволяют получить надежную и воспроизводимую оценку коронарной морфологии с высоким временным и пространственным разрешением при низкой лучевой нагрузке. На сегодняшний день пространственное разрешение современных аппаратов достигает 0,5–0,6 мм, а временное – 85–185 мс. Оценка диагностической эффективности КТ-ангиографии в сравнении с «золотым стандартом» – селективной ангиографией являлась предметом изучения более чем в 45 исследованиях в разных центрах. Последние данные показали высокую точность

64-срезовой КТ-ангиографии в оценке гемодинамически значимых стенозов коронарных артерий с чувствительностью 85–99 % и специфичностью 64–90 % при сравнительно небольшом проценте томограмм, непригодных для оценки [7, 8]. Следует подчеркнуть, что при отрицательном результате исследования вероятность наличия у пациента значимого поражения коронарного русла практически исключается. По данным метаанализа рандомизированных исследований отрицательная прогностическая значимость МСКТ составляет от 95,7 до 98 % [9, 10].

Использование МСКТ сегодня нашло активное применение и в оценке отдаленных результатов реваскуляризирующих вмешательств. По данным МСКТ можно достоверно оценить внутренний просвет стентов диаметром от 3 мм, однако разработка улучшенных алгоритмов реконструкции изображений, по мнению ряда авторов [7, 11], позволит в ближайшем будущем существенно улучшить визуализацию внутреннего просвета стентов малого калибра. Кроме того, МСКТ дает возможность достоверно оценить состояние венозных и артериальных коронарных шунтов с чувствительностью и специфичностью около 100 %. Необходимо также отметить высокую информативность МСКТ в отношении врожденных аномалий коронарных артерий, артериально-венозных соустьев [12]. Полученный в ходе исследования комплекс данных позволяет не только детально изучить камеры сердца (в том числе на предмет наличия тромбов), но и оценить состояние клапанного аппарата сердца. Важным моментом при проведении МСКТ является возможность оценки органов грудной клетки на уровне проводимого исследования. Немаловажно также то, что абсолютных противопоказаний к КТ-коронароангиографии практически не существует.

Основные показания для МСКТ коронарных артерий [7]:

- оценка коронарного атеросклероза;
- неинвазивная коронарография;
- предоперационная оценка состояния коронарных артерий;
- аномальная анатомия коронарного русла;
- оценка коронарных шунтов, стентов;
- дифференциальная диагностика с некоронарогенными заболеваниями миокарда.

Перфузионная сцинтиграфия миокарда

В настоящее время перфузионная сцинтиграфия миокарда (ПСМ) занимает приоритетную позицию в ранней диагностике коронарной ишемии по сравнению с другими методами исследования

сердца, что обусловлено в первую очередь высокими диагностическими показателями [13]. Согласно схеме «ишемического каскада», наиболее ранним проявлением ишемии, предшествующим нарушениям регионарной сократимости и изменениям ЭКГ, является неоднородность коронарной перфузии. Согласно рекомендациям Европейского общества кардиологов, оценка миокардиальной перфузии показана больным с типичным анамнезом в сочетании с факторами риска, т. е. с высокой вероятностью ИБС. При этом целью проведения ПСМ является не только выявление локализации и распространенности коронарной ишемии, но и определение дальнейшей тактики лечения [14]. Кроме того, ПСМ имеет немаловажное значение для дифференциальной диагностики ложноположительной и ложноотрицательной депрессии сегмента ST у больных с низкой вероятностью ИБС, а также для оценки нарушений миокардиальной перфузии у больных с неспецифичными изменениями зубца T [15]. Таким образом, данное исследование следует выполнять не только у больных со скрытой «коронарной» симптоматикой или у лиц с высокой вероятностью развития коронарного атеросклероза, но и с отрицательными тестами на скрытую коронарную недостаточность [15].

Многочисленные исследования показали, что чувствительность и специфичность метода ПСМ варьируются в пределах 87–89 и 73–75 % соответственно, в зависимости от выбранного радиофармпрепарата и разновидности нагрузочного теста [16]. Использование нагрузочных тестов многократно повышает диагностическую значимость ПСМ у больных с ИБС, так как стенозирование венечного сосуда менее чем 70–80 % в большинстве случаев не сопровождается снижением коронарного кровотока в условиях функционального покоя [15]. Необходимо отметить, что нагрузочное тестирование, как правило, не позволяет выявить ишемию миокарда у больных с наличием «гемодинамически незначимого» (менее 50 % просвета) сужения коронарной артерии, которое вообще практически не влияет на уровень максимально возможного кровотока в ней [17].

Сцинтиграфия миокарда показала свою высокую диагностическую ценность и для стратификации риска больных с ИБС, а многочисленные многоцентровые исследования доказали ее независимую прогностическую ценность в различных клинических случаях, таких как диагностика стабильной ИБС, прогноз результатов малоинвазивного вмешательства и реваскуляризации, мониторинг лечения при остром коронарном синдроме [18]. Особенно важно, что у стабильных пациен-

тов с ИБС нормальные показатели перфузии ассоциируются с отличным среднесрочным прогнозом (риском смерти или нефатальным инфарктом миокарда < 1 % за год) даже при наличии ангиографически документированной ИБС [18, 19].

Особого внимания заслуживают факты выявления дефектов перфузии у больных с ангиографически неизменными венечными артериями [15], указывающие на то, что в развитии и прогрессировании ИБС немаловажную роль играют нарушения микроциркуляции. В диагностике такой формы ИБС, когда клиника коронарной недостаточности протекает на фоне сохраненного кровотока по магистральным артериям (так называемая «коронарная болезнь малых сосудов»), методы радионуклидной индикации имеют неоспоримый приоритет [28].

Сегодня основными показаниями к проведению перфузионной сцинтиграфии миокарда являются [15]:

- диагностика ИБС;
- оценка степени тяжести ИБС;
- определение тактики лечения;
- обследование больных кардиохирургического профиля перед стентированием или аортокоронарным шунтированием;
- оценка результатов реперфузии.

Гибридные технологии

Гибридные технологии постепенно занимают лидирующее место в ядерной медицине и рассматриваются как перспектива ближайшего будущего лучевой диагностики. Первые гибридные ПЭТ/КТ-системы были созданы в 90-е годы прошлого столетия для применения в онкологической практике [20]. В начале XXI века стали появляться гибридные ОФЭКТ/КТ-системы, которые, помимо использования их в онкологии, стали активно применяться в кардиологической практике [21]. Ценность гибридных систем базируется в первую очередь на точном пространственном совмещении дефектов перфузии миокарда и прилежащих коронарных артерий. Традиционно этот процесс интеграции выполняется путем использования стандартизированной модели деления миокарда на сегменты, распределяя их в бассейн одной из трех главных коронарных артерий. Применение таких систем показало их высокую диагностическую эффективность [22]. В одном из первых клинических исследований, проведенном M. Namdar с соавторами, было установлено, что одновременное использование ПЭТ с ^{13}N -аммиаком и МСКТ позволяет диагностировать гемодинамическое поражение артерий с чувствительностью и специ-

фичностью 90 и 98 %, соответственно [23]. Эти обнадеживающие результаты были подтверждены в исследовании S. Rispler с соавторами [24]. В данной работе было показано, что оценка гемодинамически значимых стенозов с использованием гибридного подхода по сравнению с КТ-ангиографией значительно повышает как специфичность (с 63 до 95 %), так и прогностическую ценность метода (с 31 до 77 %). Схожие результаты были получены и в исследовании A. Sato с соавторами [25]. По данным этих авторов, при наличии неподдающихся анализу данных КТ-ангиографии вследствие гиперкальциноза коронарных артерий или дыхательных артефактов дополнительное применение стресс-индуцированной перфузионной сцинтиграфии миокарда улучшает специфичность и прогностическую ценность метода с 80 до 92 % и с 69 до 85 % соответственно.

Немаловажную роль «гибридные» исследования могут играть и в прогнозе ИБС. Проведенное исследование J. van Werkhoven [26], включавшее более 500 больных с ИБС, показало, что у пациентов с отсутствием дефектов перфузии патологические изменения по данным КТ-ангиографии были связаны с более высоким уровнем сердечно-сосудистых событий. Данное исследование подтверждает общее мнение, что пациенты со стабильной ИБС должны пройти комплексное обследование, включающее оценку состояния коронарной микроциркуляции и морфологических изменений коронарного русла. Вместе с тем следует отметить, что работ о роли и месте гибридной «визуализации» в алгоритме обследования пациентов с ИБС по-прежнему недостаточно, и они только начинают накапливаться [27]. В связи с этим необходимы дальнейшие исследования для изучения эффективности такого комбинированного подхода и его влияния на стратегию лечения и прогноз у больных с ИБС.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ/REFERENCES

1. Мамедов М. Н., Чепурина Н. А. Суммарный сердечно-сосудистый риск: от теории до практики. М.: Д-р Редди'с; 2008.
2. Mamedov M. N., Chepurina N. A. Summarnyi serdechno-sosudisty risk: ot teorii do praktiki. Moscow: D-r Reddi's; 2008. [In Russ].
3. Berman D. S., Hachamovitch R., Shaw L. J., Friedman J. D., Hayes S. W., Thomson L. E. J. et al. Roles of nuclear cardiology, cardiac computed tomography, and cardiac magnetic resonance: assessment of patients with suspected coronary artery disease. *J. Nucl. Med.* 2006 Jan; 47 (1): 74–82.
4. Mahmarian J. J. Combining myocardial perfusion imaging with computed tomography for diagnosis of coronary artery disease. *Curr. Opin. Cardiol.* 2007 Sep; 22 (5): 413–421.
5. Agatston A. S., Janowitz W. R., Hildner F. J., Zusmer N. R., Viamonte M., Detrano R. Quantification of coronary artery calcium using ultrafast computed tomography. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1990; 15 (4): 827–832. doi:10.1016/0735-1097(90)90282-T.
6. Budoff M. J., Achenbach S., Blumenthal R. S., Carr J. J., Goldin J. G., Greenland P. et al. Assessment of Coronary Artery Disease by Cardiac Computed Tomography: A Scientific Statement From the American Heart Association Committee on Cardiovascular Imaging and Intervention, Council on Cardiovascular Radiology and Intervention, and Committee on Cardiac Imaging, Council on Clinical Cardiology. *Circulation*, 2006; 114: 1761–1791.
7. Терновой С. К., Синуцын В. Е., Гагарина Н. В. Неинвазивная диагностика атеросклероза и кальциноза коронарных артерий. М.: Атмосфера; 2003.
8. Ternovoi S. K., Sinitsyn V. E., Gagarina N. V. Neinvazivnaya diagnostika ateroskleroza i kal'tsinoza koronarnykh arterii. Moscow: Atmosfera; 2003. [In Russ].
9. Архипова И. М., Мершина Е. А., Синуцын В. Е. Роль КТ-коронарографии в диагностике ИБС на амбулаторном этапе. Поликлиника. Спецвыпуск Лучевая диагностика. 2013; 3: 18–21.
10. Arkhipova I. M., Mershina E. A., Sinitsyn V. E. Rol' KT-koronarografii v diagnostike IBS na ambulatornom etape. Poliklinika. Spetsvypusk. Luchevaya diagnostika. 2013; 3: 18–21. [In Russ].
11. Gaemperli O., Bengel F. M., Kaufmann P. A. Cardiac hybrid imaging. *European Heart Journal*, 2011; 32: 2100–2108.
12. Де Феүтер П. Д., Ахенбах Ш., Ньюман К. Клиническое применение компьютерной томографии сердца. Болезни сердца и сосудов: Руководство Европейского общества кардиологов: пер. с англ. под ред. А. Д. Кэмма, Т. Ф. Люшера, П. В. Серруиса. М.: ГЭОТАР-МЕДИА; 2011. С. 188–204.
13. De Feyter P. J., Achenbach S., Nieman K. Cardiovascular Computed Tomography. The ESC Textbook of Cardiovascular Medicine. SECOND EDITION. doi:10.1093/med/9780199566990.003.006.
14. Федоров В. Д., Кармазановский Г. Г., Кокков Л. С., Коростелев А. Н., Несук О. М., Тарбаева Н. В. Клиническое значение мультиспиральной компьютерно-томографической коронарографии. Хирургия. Журнал им. Н. И. Пирогова. 2010; 7: 4–9.
15. Fedorov V. D., Karmazanovskii G. G., Kokov L. S., Korostelev A. N., Nesuk O. M., Tarbaeva N. V. The role of multispiral computed tomographic coronarography. *Khirurgiya. Zhurnal imeni N. I. Pirogova (Surgery)*. 2010; 7: 4–9. [In Russ].
16. Mahnken A. H. CT Imaging of Coronary Stents: Past, Present, and Future. *Cardiology* 2012; 1: 1–12.
17. Dillman J. Role of CT in the evaluation of congenital cardiovascular disease in children. *Am. J. Roentg.* 2009; 192: 1219–1231.
18. Clark A. N., Beller G. A. The present role of nuclear cardiology in clinical practice. *J. Nucl. Med. Mol. Imaging*. 2005; 49 (1): 43–58.
19. Marcassa C., Bax J. J., Bengel F., Hesse B., Petersen C. L., Reyes E. et al. Clinical value, cost-effectiveness, and safety of myocardial perfusion scintigraphy: a position statement. *Eur. Heart J.* 2008 Feb; 29 (4): 557–563. doi:http://dx.doi.org/10.1093/eurheartj/ehm607.

15. Лишманов Ю. Б., Чернов В. И. Сцинтиграфия миокарда в ядерной кардиологии. Томск: Изд-во Том. ун-та; 1997. 276 с.

Lishmanov Yu. B., Chernov V. I. Stsintigrafiya miokarda v yadernoi kardiologii. Tomsk: Izd-vo Tom. un-ta; 1997. [In Russ].

16. De Jong M. C., Genders T. S. S., Van Geuns R.-J., Moelker A., Hunink M. G. M. Diagnostic performance of stress myocardial perfusion imaging for coronary artery disease: a systematic review and meta-analysis. *Eur. Radiol.* 2012; 22 (9): 1881–1895.

17. Voudris V., Avramides D., Koutelou M., Malakos J., Manginas A., Papadakis M. et al. Relative coronary flow velocity reserve improves correlation with stress myocardial perfusion imaging in assessment of coronary artery stenosis. *Chest.* 2003; 124 (4): 1266–1274. doi:10.1378/chest.124.4.1266.

18. Klocke F. J., Baird M. J., Bateman T. M., Berman D. S., Carabello B. A., Cerqueira M. D. 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. 2003; American College of Cardiology. Available from: <http://www.acc.org/clinical/guidelines/radio/index.pdf>.

19. Shaw L. J., Iskandrian A. E. Prognostic value of gated myocardial perfusion SPECT. *J Nucl Cardiol.* 2004; 11: 171–185.

20. Beyer T., Townsend D. W., Blodgett T. M. Dual-modality PET/CT tomography for clinical oncology. *J. Nucl. Med.* 2002; 46 (1): 24–34.

21. Schillaci O. Hybrid SPECT/CT: a new era for SPECT imaging? *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2005; 32 (5): 521–524.

22. Gaemperli O., Schepis T., Kalff V., Namdar M., Valenta I., Stefani L. et al. Validation of a new cardiac image fusion software for three-dimensional integration of myocardial perfusion SPECT and stand-alone 64-slice CT angiography. *Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging.* 2007; 34 (7): 1097–1106.

23. Namdar M., Hany T. F., Koepfli P., Siegrist P. T., Burger C., Wyss C. A. et al. Integrated PET/CT for the assessment of coronary artery disease: a feasibility study. *J. Nucl. Med.* 2005; 46: 930–935.

24. Rispler S., Keidar Z., Ghersin E., Roguin A., Soil A., Dragu R. et al. Integrated single-photon emission computed tomography and computed tomography coronary angiography for the assessment of hemodynamically significant coronary artery lesions. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2007; 49: 1059–1067.

25. Sato A., Nozato T., Hikita H., Miyazaki S., Takahashi Y., Kuwahara T. et al. Incremental value of combining 64-slice computed tomography angiography with stress nuclear myocardial perfusion imaging to improve noninvasive detection of coronary artery disease. *J. Nucl. Cardiol.* 2010; 17: 19–26.

26. Van Werkhoven J. M., Schuijff J. D., Gaemperli O., Jukema J. W., Boersma E., Wijns W. et al. Prognostic value of multi-slice computed tomography and gated single photon emission computed tomography in patients with suspected coronary artery disease. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2009; 53: 623–632.

27. Gaemperli O., Saraste A., Knuuti J. Cardiac hybrid imagine. *Eur. Heart J. Cardiovasc. Imaging.* 2012; 13 (1): 51–60.

28. Hsu H.-B., Shiao Y.-C., Kao A., Lin C. C., Lee C. C. Technetium-99m tetrofosmin myocardial perfusion single photon emission computed tomography in syndrome X: a preliminary report. *Jpn. Heart J.* 2003; 44 (2): 153–162.

Статья поступила: 31.10.2014

Для корреспонденции:

Коков Александр Николаевич

Адрес: 650002, г. Кемерово,

Сосновый бульвар, д. 6

Тел. 8 (3842) 64-35-19

E-mail: kokoan@kemcardio.ru

For correspondence:

Kokov Alexandr

Address: 6, Sosnoviy blvd., Kemerovo,

650002, Russian Federation

Tel. 8 (3842) 64-35-19

E-mail: kokoan@kemcardio.ru