

УДК 616.12-005.4+616.127.1-073.756.8

Ю.И. Пивоваров, Т.Е. Курильская, А.А. Рунович

**ВОЗМОЖНОСТИ КОЛИЧЕСТВЕННОЙ ОЦЕНКИ ХАРАКТЕРА ЛОКАЛЬНОЙ
И ТОТАЛЬНОЙ ПЕРФУЗИИ МИОКАРДА ПО ДАННЫМ ГАММАСЦИНТИГРАФИИ
ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА**

ГУ НЦ РВХ ВСНЦ СО РАМН (Иркутск)

В работе определен характер функциональной зависимости площади распределения ^{99m}Tc Технетрила в томографических срезах миокарда от уровня его накопления в изучаемых томограммах. Показывается, что взаимосвязь этих параметров имеет нелинейный характер и описывается полиномиальной регрессионной функцией. Испытания полученных математических моделей этой зависимости дают удовлетворительную погрешность.

Показана возможность использования предлагаемых математических моделей в изучении количественных параметров площади распределения ^{99m}Tc Технетрила в различных зонах миокарда и отделах левого желудочка у больных ИБС при наличии только показателей уровня аккумуляции радиофармпрепарата, определяемых ротационной гамма-камерой в 32 сегментах левого желудочка.

Ключевые слова: перфузия миокарда, радионуклидная диагностика

**POTENTIAL OF THE QUALITATIVE ASSESSMENT OF THE LOCAL AND TOTAL
MYOCARDIUM PERFUSION ACCORDING TO THE DATA OF LEFT VENTRICLE
GAMMASCINTIGRAPHY**

Yu.I. Pivovarov, T.E. Kurilskaya, A.A. Runovitch

SC RRS ESCS SB RAMS, Irkutsk

The character of functional dependence of ^{99m}Tc Technetrit distribution area in myocardium tomography sections on the level of its accumulation in the tomograms under study was examined. It is shown that interrelation of these parameters is of nonlinear character and is described by polynomial regressive function. Testing of the obtained mathematical models of this dependence gives satisfactory error.

We show the feasibilities of the suggested mathematical models in studying the qualitative parameters of ^{99m}Tc Technetrit distribution area in different myocardium zones and left ventricle departments in ischemic patients when the findings of radiopreparation accumulation level detected by the rotation gammachamber in 32 left ventricle segments are only available.

Key words: myocardium perfusion, radionuclide diagnostics

Радионуклидный метод является одним из самых эффективных и высокочувствительных неинвазивных способов оценки кровоснабжения миокарда [2, 5, 6]. Путем регистрации соответствующего энергетического спектра гамма-излучения он фиксирует уровень аккумуляции радиофармпрепарата (РФП) в различных отделах миокарда левого желудочка и позволяет топографически точно определять в них области с нормальной перфузией и относительным или абсолютным снижением кровотока. При этом, характер распределения таких зон в миокарде оценивается визуально, что вполне достаточно для дифференциальной диагностики ишемических и рубцовых повреждений миокарда или оценки функционально-адаптационных резервов коронарных сосудов, например, при нагрузочных тестах [4].

Предложенный ранее метод количественной оценки площади распределения различных уровней аккумуляции РФП в любой из областей миокарда путем обработки томосцинтиграмм [7], позволил расширить возможности компьютерной томографии сердца, как в диагностическом, так и в исследовательском плане. Так, например, с помощью этого метода был выявлен ряд особенностей влияния лечебных мероприятий на микроциркуляторные процессы в ишемизированных зонах миокарда больных коронарным атеросклерозом [1]. Вместе с тем, такое определение количественных параметров площади распределения РФП в миокарде с различным уровнем его аккумуляции требует специальной программы математической обработки томосцинтиграмм и временных затрат для их выделения. Кроме того, этот метод не дает возможность оценить совокупную характеристику данного параметра кровотока по всему левому желудочку или его отделов одновременно по результатам уровня накопления РФП, определяемых гамма-камерой в 32-х сегментах.

Однако, при значительном количественном наборе данных уровня накопления и площади распределения РФП, полученном при математической обработке томографических срезов различных зон миокарда, такая возможность появляется, поскольку он позволяет выявить функциональную зависимость между этими двумя показателями и, тем самым, определить статистический подход к решению этой проблемы.

В связи с этим в задачу исследования входило: определить характер зависимости площади распределения РФП от уровня его накопления во всех исследованных томографических срезах миокарда и на его основе построить регрессионные модели; проверить адекватность этих моделей применительно к данным накопления уровня РФП, полученным гамма-камерой в 32-х сегментах миокарда левого желудочка.

ОБЪЕМ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Обследовано 11 пациентов с ИБС, постинфарктным кардиосклерозом и хронической недостаточностью кровообращения II – III функционального класса по NYHA. Средний возраст обследо-

ванных больных составил $52 \pm 0,9$ года. Длительность анамнеза в среднем составила $7,5 \pm 0,5$ года.

Протокол сцинтиграфического исследования

Для оценки жизнеспособности и ишемии миокарда пациентам проводилась однофотонная эмиссионная компьютерная томография по протоколу «нагрузка – покой в течение одного дня» с нагрузочной пробой на велоэргометре. Критерием прекращения нагрузки являлись: достижение субмаксимальной ЧСС, развитие приступа стенокардии или ишемической динамики на ЭКГ, появление угрожающих жизни нарушений сердечного ритма, повышение АД более 220/120 мм рт.ст. и снижение АД более чем на 20 мм рт.ст. от исходного.

Однофотонная эмиссионная компьютерная томография выполнялась с помощью ротационной гамма-камеры DIACAM фирмы Siemens. Характер распределения РФП в миокарде оценивали с использованием программы MultiView, а уровень аккумуляции РФП по 32-м сегментам левого желудочка с помощью программы Siemens Quantitative Heart. При проведении нагрузочной пробы за 24 часа до исследования отменялась коронароактивная терапия.

Технетрил (^{99m}Tc – МИБИ) готовили непосредственно перед исследованием и вводили на высоте нагрузки. Для достижения ишемического равновесного состояния «ischemic steady state», чтобы исключить быстрое снижение частоты сердечных сокращений и величины коронарного кровотока, достигнутых на максимуме нагрузки, больной продолжал выполнять нагрузку еще в течение 1 мин [3, 8]. Препарат, активность которого составляла 300 – 370 МБк, вводили болюсно с последующим внутривенным введением 10 мл физиологического раствора. Изображение регистрировалось в матрицу 64×64 . Реконструкцию томосцинтиграмм выполняли с применением программы SPECT: Example Tc Heart (ICON, Siemens). В результате реконструкции получали томографические срезы левого желудочка в трех сечениях: срезы по короткой и длинной оси сердца. Интерпретация результатов осуществлялась визуально и путем математического анализа томографически реориентированных срезов. Программное выделение отделов левого желудочка и зон миокарда с различным уровнем накопления РФП и последующее вычисление их площади проводилось в системе компьютерной математики «MATHCAD – 2000 Pro». У каждого больного анализировались 10 однотипных томограмм: по 5 в каждой проекции, в которых отдельно математически обрабатывались: передняя, задняя перегородки и боковая стенка левого желудочка. Набор томографических срезов у больного определялся характером перфузии миокарда – выбирались те срезы, которые отражали наихудшую перфузию миокарда.

ПОЛУЧЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Модели регрессионной зависимости

За основу были взяты результаты, полученные при исследовании срезов томограмм мио-

карда при нагрузке по короткой и длинной оси левого желудочка у больных с помощью специальной программы количественного анализа площади распределения РФП в различных зонах миокарда левого желудочка [7]. Для последующего построения моделей регрессии все эти результаты были сведены в единую матрицу данных:

Level	AR1	AR2	AR3
x_i	$y(1)_i$	$y(2)_i$	$y(3)_i$

где $i = 1 \dots 440$, Level — уровень накопления РФП в %, AR — площадь распределения РФП в % при уровне накопления 1 — ≥ 70 %, 2 — ≥ 50 % и < 70 %, 3 — < 50 %.

Из диаграммы рассеивания данных, приведенной на рисунке 1А, видно, что зависимость между предиктором (Level) и переменными отклика (AR1, AR2 и AR3) различается в разных областях значений независимой переменной. Кроме того, в отдельных областях мы видим разрывы в отклике переменных, особенно это заметно в левой части графика. Такая зависимость переменных лучше всего преобразовывается уравнением регрессии с точками разрыва (1)

$$y(1, 2, 3) = (b_0 + b_1 \times x) \times (x \geq p_1) + (b_3 + b_2 \times x) \times (x < p_2), \quad (1)$$

где: $p_1 = 20, 30 \dots 90$; $p_2 = 30, 40 \dots 100$

Решение этих трех уравнений с помощью программы «Нелинейное оценивание» (Statistica 5.5 for Windows) осуществлялось квази-ньютоновским методом. Функция потерь определялась методом наименьших взвешенных квадратов $(OBS - PRD)^2 \times (1/x^2)$. В результате этих преобразований были вычислены коэффициенты для всех уравнений регрессии (рис. 1), которые были использованы для математической модели регрессионной зависимости площади распределения РФП от уровня накопления этого препарата в миокарде. Применение этих коэффициентов в соответствующих уравнениях на модели — $x_i = i$, где $i = 1 \dots 100$, в пределах $0 \leq y \leq 100$ позволило получить коэффициенты детерминации, отражающие общую согласованность исследуемых переменных: для AR1 — $R^2 = 0,90$; AR2 — $R^2 = 0,78$ и AR3 — $R^2 = 0,89$ ($p < 0,001$). График зависимости этих переменных показан на рисунке 1Б. Из него видно, что распределение переменных имеет ту же закономерность, что и на рис. 1А, однако, их скачкообразные изменения при ряде показателей уровня накопления РФП (Level) не позволяют точно предсказать значение данных в этих переходных зонах. В связи с чем они были подвергнуты повторному анализу с помощью полиномиальной регрессии со степенью аппроксимирующего полинома 4 (2) и негативной экспоненциальной регрессии с полиномиальной степенью (3).

$$y^l(1,3) = b_0^l + b_1^l \times x + b_2^l \times x^2 + b_3^l \times x^3 + b_4^l \times x^4 + \xi \quad (2)$$

$$y^l(2) = -\exp(b_0'' + b_2'' \times x) + \exp(b_1'' + b_3'' \times x^2) - \exp(b_1'' + b_4'' \times x^3) \quad (3)$$

Вычисление коэффициентов этих уравнений программой «Нелинейное оценивание» осуществлялось в том же режиме, что и уравнения с точками разрыва (рис. 1). При исследовании моделей полиномиальной регрессии — $x_i = i$, где $i = 20 \dots 100$ в пределах $0 \leq y \leq 100$, были получены коэффициенты детерминации для AR1, AR3 — $R^2 = 0,99$ и AR2 — $R^2 = 0,97$ ($p < 0,001$) (на рис. 1Б эта зависимость обозначена пунктирными линиями).

Удовлетворительная погрешность моделей регрессионной зависимости переменных AR1, AR2 и AR3 от уровня накопления РФП в миокарде дала нам основание изучить их свойства с использованием данных, вычисленных гамма-камерой.

Испытание моделей регрессионной зависимости

В качестве примера приводятся испытания полиномиальных регрессионных моделей с использованием результатов уровня накопления РФП, зарегистрированных ротационной гамма-камерой в 32-х сегментах левого желудочка у больного К... (табл. 1). Ниже дана программа решения трех уравнений регрессии (4) в системе компьютерной математики «MATHCAD — 2000 Pro» с подстановкой соответствующих коэффициентов полиномиальной регрессии.

$$i = 1 \dots 8 \quad k = 1 \dots 4$$

$$y(1)_i^k = b_0 + b_1 \times x_i^k + b_2 \times (x_i^k)^2 + b_3 \times (x_i^k)^3 + b_4 \times (x_i^k)^4 + \xi$$

$$y(2)_i^k = -\exp(b_0^3 + b_2^3 \times x_i^k) + \exp(b_1^3 + b_3^3 \times (x_i^k)^2) - \exp(b_1^3 + b_4^3 \times (x_i^k)^3)$$

$$y(3)_i^k = b_0'' + b_1'' \times x_i^k + b_2'' \times (x_i^k)^2 + b_3'' \times (x_i^k)^3 + b_4'' \times (x_i^k)^4 + \xi'', \quad (4)$$

где x^k — показатели уровня накопления РФП в сегментах в %, k_1 — передняя стенка, k_2 — задняя стенка, k_3 — перегородка и k_4 — боковая стенка, i — номера сегментов, а ξ и ξ'' — независимые случайные величины (соответственно — 3,903 и — 4,6).

$$y_4 = \text{augment}(y(1), y(2), y(3))$$

$$y_5 = ((y_4 \geq 0) \times y_4) \quad (5)$$

$$AR = \text{if}(y_5 \geq 100, 100, y_5) \quad (6) \leftarrow$$

Передняя стенка = $\text{augment}(AR^1, AR^5, AR^9)$

Задняя стенка = $\text{augment}(AR^2, AR^6, AR^{10})$

Перегородка = $\text{augment}(AR^3, AR^7, AR^{11})$

Боковая стенка = $\text{augment}(AR^4, AR^8, AR^{12})$,

где $AR^{1, 2, 3, 4}$ — площадь распределения РФП при уровне накопления ≥ 70 %,

$AR^{5, 6, 7, 8}$ — площадь распределения РФП при уровне накопления ≥ 50 % < 70 %,

$AR^{9, 10, 11, 12}$ — площадь распределения РФП при уровне накопления < 50 %,

а функция «augment» — объединяет векторы в матрицу. Уравнение (5) и функция (6) обуславливают нижние и верхние пределы решения уравнений.

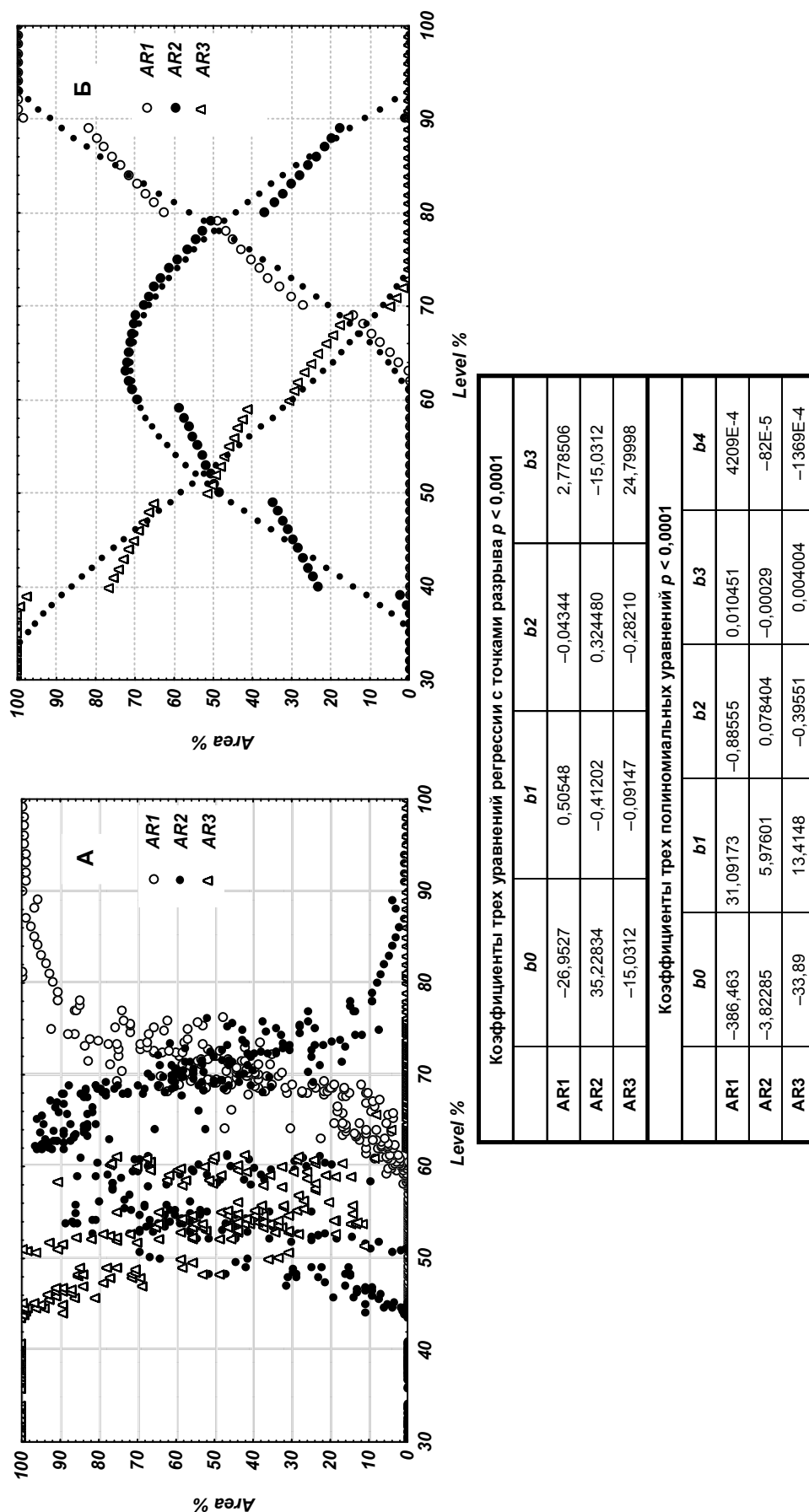


Рис. 1. Характер распределения площади накопленного РФП (Area) в миокарде левого желудочка исследуемых томографических срезов по короткой и длинной оси сердца 11-ти больных в зависимости от уровня аккумуляции ^{99m}Tc -Технетрила (Level) (А) и результаты вычисленных уравнений регрессии с точками разрыва и последующим определением минимальной погрешности отклонения от этих точек с помощью уравнений полиномиальной регрессии (пунктирные линии) (Б). Слева приведены коэффициенты этих уравнений. AR – площадь распределения РФП при различном уровне его накопления: 1 – $\geq 70\%$, 2 – $\geq 50\%$ и 70 %, 3 – $< 50\%$.

Таблица 1
Результаты уровня накопления РФП* в 32-х сегментах левого желудочка больного К..., зарегистрированных ротационной гамма-камерой (%)

Сегменты	1	2	3	4	5	6	7	8
пер. стенка	52	71	59	71	60	75	70	70
зад. стенка	56	60	59	63	60	67	54	60
перегородка	38	37	46	49	57	63	67	63
бок. стенка	65	79	68	84	79	100	94	86

На рис. 2 приведены графики рассеивания переменных, ранее вычисленных при математической обработке 10-ти срезов томосцинтиграмм, и 32-х сегментов левого желудочка больного К..., величина которых была определена с помощью полиномиальных регрессионных уравнений. Из графиков видно, что в обоих случаях зависимость переменных от уровня накопления РФП носит одну и ту же закономерность, но не везде совпадает по своим значениям. Связано это с неодинаковыми величинами уровня накопления РФП, выявленными в срезах томосцинтиграмм различных зон миокарда, и теми параметрами, которые определила гамма-камера в отдельных сегментах левого желудочка больного. Усредненные данные,

приведенные в таблице 2, хорошо демонстрируют это, хотя их разница в большинстве своем носит несущественный характер. Последнее обстоятельство особенно заметно при сравнении средних величин по всей совокупности результатов, полученных при математической обработке томосцинтиграфических срезов и показателей коронарной перфузии в левом желудочке в целом.

Таким образом, выбранные модели достаточно адекватно отражают закономерную часть отклика, связанную с изменениями уровня накопления РФП в сердечной мышце и могут быть использованы для быстрого предварительного количественного анализа характера распределения площади РФП в каждом из предлагаемых сегментов миокарда левого желудочка и его отделов или всей совокупности данных. Этот метод дает возможность изучить параметры распределения РФП в любых по выбору наборах сегментов миокарда и получить более углубленное представление о характере микроциркуляторных процессов, происходящих в исследуемых областях сердечной мышцы. Он не требует специального программного обеспечения, как, например, для математической обработки томосцинтиграфических изображений, и может быть легко реализован в пакете «Microsoft Excel».

Таблица 2
Результаты математической обработки 10-ти томосцинтиграмм по короткой и длинной оси левого желудочка и данных уровня накопления РФП в 32-х сегментах, зарегистрированных ротационной гамма-камерой

Отделы	Томограммы миокарда				Сегменты левого желудочка			
	level	AR1	AR2	AR3	level	AR1	AR2	AR3
anter	60,947	9,7693	66,081	24,148	66	15,921	64,236	17,405
infer	53,143	0,15912	47,439	52,55	59,875 *	2,056	67,886	30,617
sept	56,663	1,4057	75,203	23,663	52,5	2,535	46,556 *	51,472
later	73,271	61,621	33,397	5,017	81,875	59,830	36,611	3,558
M _{ср}	61,007	18,238	55,529	26,345	65,062	20,086	53,822	25,763

Примечание: *anter* – передняя стенка, *infer* – задняя стенка, *sept* – перегородка, *later* – боковая стенка левого желудочка, M_{ср} – усредненные данные совокупности томограмм миокарда и по левому желудочку в целом; * – $p < 0,01$ Wilcoxon; остальные обозначения см. рис. 1.

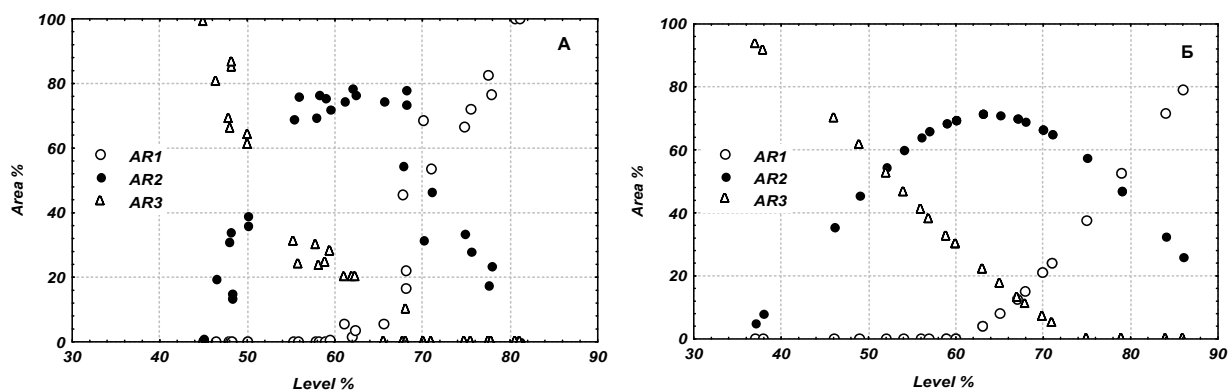


Рис. 2. Характер распределения площади накопления РФП (AR) после математической обработки исследуемых 10-ти томографических срезов по короткой и длинной оси левого желудочка (А) больного К... и данных, приведенных в таблице 1 (Б); обозначения те же, что и на рисунке 1.

ЛИТЕРАТУРА

1. Атеросклероз и клеточная терапия / Под ред. А.А. Руновича, Ю.И. Пивоварова, Т.Е. Курильской. — Иркутск, 2005. — 304 с.
2. Беленков Ю.Н. Неинвазивные методы диагностики ишемической болезни сердца / Ю.Н. Беленков // Кардиология. — 1996. — № 1. — С. 4—11.
3. Опыт клинического применения кардиоспецифического РФП ^{99m}Tc -РР (кардиолит) для оценки перфузии миокарда у больных ИБС / Л.Е. Самойленко, А.Г. Малов, В.Б. Сергиенко и др. // Визуализация в клинике. — 1992. — № 1. — С. 13—17.
4. Паша С.П. Томосцинтиграфия с ^{99m}Tc -метоксиизобутилизонитрилом в количественной и качественной оценке перфузии миокарда и резерва миокардиального кровотока (клинико-экспериментальное исследование): Авторефер. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.06 / НКЦ. — М., 1994. — 24 с.
5. Перфузионная сцинтиграфия миокарда: взгляд через 25 лет / В.Б. Сергиенко, Л.Е. Самойленко, Е.Н. Ходарева и др. // Практикующ. врач. — 1999. — № 15. — С. 20—24.
6. Радионуклидные методы исследования миокарда / Под ред. А.А. Крамер. — М.: ВНИИМИ, 1983. — С. 98.
7. Расширение возможностей сцинтиграфии миокарда для количественной оценки эффективности лечения ИБС / Ю.И. Пивоваров, Ю.М. Галеев, А.А. Рунович, Т.Е. Курильская и др. // Визуализация в медицине. — 2005. — № 1. — С. 103—110.
8. Technetium 99m sestamibi in the assessment of chronic coronary artery disease / D.S. Berman, Y. Kait, R. Van Train et al. // Semin. Nucl. Med. — 1991. — Vol. 21, N 3. — P. 639—647.