

РЫЖКОВА
Дарья Викторовна

**ПОЗИТРОННАЯ ЭМИССИОННАЯ ТОМОГРАФИЯ В КОМПЛЕКСНОЙ
ДИАГНОСТИКЕ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА**

14.00.19 – лучевая диагностика, лучевая терапия

14.00.06 – кардиология

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание учёной степени

доктора медицинских наук

Работа выполнена в Федеральном государственном учреждении "Российский научный центр радиологии и хирургических технологий Федерального агентства по высокотехнологичной медицинской помощи"

Научные консультанты:

доктор медицинских наук, профессор,
заслуженный деятель науки РФ

Тютин Леонид Аврамович

доктор медицинских наук, профессор

Нифонтов Евгений Михайлович

Официальные оппоненты:

доктор медицинских наук, профессор

Чернов Владимир Иванович

доктор медицинских наук

Семенов Станислав Евгеньевич

доктор медицинских наук

Трифорова Ольга Юрьевна

Ведущая организация:

Военно-медицинская академия им.С.М.Кирова, г.Санкт-Петербург

Защита состоится «_____» _____ 2008г. в _____ часов на заседании диссертационного совета Д 001.036.01 при ГУ НИИ кардиологии Томского научного центра СО РАМН (634012, г.Томск, ул.Киевская, 111а)

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ГУ НИИ кардиологии Томского научного центра СО РАМН

Автореферат разослан «_____» _____ 2008 г.

Ученый секретарь
диссертационного совета,
доктор медицинских наук, профессор



Ворожцова И.Н.

Актуальность проблемы

Уже на протяжении нескольких последних десятилетий ишемическая болезнь сердца (ИБС) и ее осложнения устойчиво лидируют в печальной статистике инвалидизации и смертности трудоспособного населения индустриально развитых стран. Так, если в структуре причин общей смертности в России на долю сердечно-сосудистой патологии приходится более 55%, то внутри класса ИБС занимает основное место (47%), причем явно просматривается тенденция к неуклонному росту этих показателей (Вялков А.И., 2002, Оганов Р.Г., Масленникова Г.Я. с соавт., 2002). В свете сказанного становится очевидным, что совершенствование ранней диагностики коронарной недостаточности с использованием радионуклидных методов визуализации, в том числе, позитронной эмиссионной томографии (ПЭТ) является важным фактором повышения эффективности вторичной профилактики данной патологии (Шальнова С.А., Оганов Р.Г., 2004, Шумаков В.И., Остроумов Е.Н. 2003; Лишманов Ю.Б., Чернов В.И., 2004).

В зарубежной литературе представлен большой материал, касающийся диагностических возможностей ПЭТ при заболеваниях сердечно-сосудистой системы (Gould K.L. 2000; Phelps M.E. 2004, Kaufmann P.A. 2005, de Kemp R. 2007). В этих исследованиях показана исключительно высокая роль ПЭТ в диагностике ишемической болезни сердца. Однако сведения о диагностических возможностях ПЭТ, особенно при использовании нескольких радиофармацевтических препаратов (РФП) в сочетании с функциональными пробами и оценкой результатов в свете данных инвазивной и неинвазивной коронарографии, весьма противоречивы. Фактически отсутствует общее мнение по вопросу о состоянии миокардиальной микроциркуляции в бассейнах коронарных артерий с различной степенью кальциноза атеросклеротических бляшек и в бассейнах ангиографически неизмененных коронарных артерий у больных ИБС (Vliegenthart R., 2002; Koepfli P., 2004; Bai-Ling Hsu B.L., Bateman T.M., 2007). Практически не изучались диагностические возможности ПЭТ в комплексной оценке коронарной гемодинамики у больных с различными типами геометрии гипертрофированного миокарда левого желудочка (Akinboboye O.O., 2004). Сведения о сравнительной информативности ПЭТ и традиционных методов лучевой диагностики ИБС в рамках одного исследования крайне ограничены (Fricke E., 2005; de Kemp R., 2007). Несмотря на то, что ПЭТ с ^{18}F -фтордезоксиглюкозой до настоящего времени сохраняет позиции «золотого стандарта» в оценке жизнеспособности миокарда, все еще не преодолены проблемы методической унификации ПЭТ-обследования пациентов с

патологией углеводного обмена. Так, остается спорным вопрос выбора оптимального способа подготовки пациентов с сопутствующим сахарным диабетом (Vitale G D., 2001, Schinkel A.F.L. 2003, Christenson S.D., 2004,). Весьма противоречивы сравнительные данные, касающиеся информативности и прогностической ценности радионуклидных исследований с ^{18}F -ФДГ или ^{11}C -жирными кислотами в определении метаболической активности зон инотропной дисфункции левого желудочка и в предсказании обратимости выявленных нарушений дисфункции после хирургической реваскуляризации (Zanco P., 2000; Iwasaki T. 2000). Как известно, серьезные, порой непреодолимые, диагностические трудности возникают в процессе определения жизнеспособности миокарда в области межжелудочковой перегородки у пациентов с полной блокадой левой ножки пучка Гиса (Altehoefer C., 1995, Zanco P., 2000; Витько Н.К., 2004, Thompson K, 2006). Следовательно, поиск оптимального метода исследования, позволяющего выявить жизнеспособный миокард у данной категории больных, сохраняет свою актуальность.

Известно, что своевременная оценка функциональной значимости коронарного атеросклероза, определение бассейна симптом-связанной коронарной артерии, а также диагностика жизнеспособности миокарда в участках контрактильной дисфункции левого желудочка играют первостепенную роль в решении вопроса об эффективности хирургического лечения ИБС. Вышесказанное свидетельствует о необходимости привлечения методов лучевой диагностики, позволяющих получать наиболее надежную информацию о состоянии коронарной микроциркуляции и метаболизма кардиомиоцитов. Внедрение в практику современных технологий требует научного обоснования для выбора визуализирующего метода, позволяющего оптимально решить конкретную клинико-диагностическую задачу. Аналитическое сопоставление возможностей ПЭТ и других методов лучевой диагностики, несомненно, будет способствовать разработке оптимальных алгоритмов обследования больных ИБС. Поэтому направление предпринятых исследований следует признать актуальным.

Цель работы

Разработать методические основы повышения эффективности диагностического использования позитронной эмиссионной томографии с различными радиофармацевтическими препаратами в алгоритме комплексного обследования пациентов с ишемической болезнью сердца.

Задачи исследования

1. Определить значение позитронной эмиссионной томографии сердца с ^{13}N -аммонием для анализа функциональной значимости коронарного атеросклероза и оценки влияния коронарного кальциноза и факторов сердечно-сосудистого риска на состояние коронарной микроциркуляции.

2. С помощью позитронной эмиссионной томографии сердца с ^{13}N -аммонием оценить состояние коронарной гемодинамики в бассейнах ангиографически неизмененных венечных артерий при гипертрофии миокарда левого желудочка и эндотелиальной дисфункции.

3. На основании сравнительного анализа результатов стресс-эхокардиографии, однофотонной эмиссионной компьютерной томографии (ОФЭКТ) и ПЭТ миокарда с ^{13}N -аммонием обосновать показания к выполнению последней и разработать алгоритм обследования больных ИБС.

4. Разработать и внедрить в радиологическую практику методику обработки ПЭТ-изображений сердца с новым отечественным радиофармпрепаратом ^{11}C -бутиратом натрия и оценить ее диагностическую эффективность при ИБС. Предложить количественные критерии, характеризующие степень угнетения метаболизма жирных кислот у пациентов с разной степенью стенозирования коронарных артерий.

5. Выполнить сравнительный анализ результатов ПЭТ сердца с ^{11}C -бутиратом натрия или ^{18}F -фтордезоксиглюкозой для определения жизнеспособности миокарда и прогностической оценки обратимости регионарной систолической дисфункции левого желудочка после хирургической реваскуляризации у больных ИБС. Обосновать критерии выбора РФП для оценки объема жизнеспособного миокарда у пациентов с полной блокадой левой ножки пучка Гиса.

6. Определить факторы, влияющие на качество томосцинтиграмм левого желудочка при ПЭТ с ^{18}F -фтордезоксиглюкозой и предложить способ улучшения качества получаемого изображения за счет специальной подготовки пациентов к исследованию.

Научная новизна

Работа является первым обобщающим научным трудом, посвященным целенаправленному изучению диагностических возможностей ПЭТ при хронических формах ИБС.

Впервые:

- всесторонне изучена ПЭТ-семиотика стенозирующего атеросклероза коронарных артерий и проведена комплексная оценка показателей коронарной гемодинамики в зависимости от степени тяжести поражения венечных артерий. Установлено, что прогрессирование заболевания, как правило, не приводит к нарушению миокардиальной перфузии в покое, за исключением постинфарктных зон, но сопровождается снижением удельного венечного кровотока на фоне пробы с дипиридамолом, что указывает на дефицит коронарного резерва;
- установлена высокая диагностическая ценность ПЭТ с ^{13}N -аммонием в оценке функциональной значимости стенозирующего атеросклероза коронарных артерий и определена пороговая величина коронарного резерва при гемодинамически значимом стенозе;
- в рамках одного исследования обнаружено диагностическое преимущество ПЭТ с различными РФП перед другими современными методами лучевой визуализации (перфузионной однофотонной эмиссионной томографией и стресс-эхокардиографией) для определения функционально значимой ишемии в бассейне правой коронарной артерии, а также при трехсосудистом поражении;
- детально изучены особенности коронарной гемодинамики у больных ИБС в бассейнах ангиографически неизмененных артерий и установлено, что основными факторами, ухудшающими состояние миокардиального кровотока, являются: гипертрофия миокарда левого желудочка, длительный стаж курения, нарушение липидного и углеводного видов обмена;
- выявлено негативное влияние диастолической дисфункции гипертрофированного левого желудочка на величину коронарного резерва;
- при помощи ПЭТ миокарда в сочетании с холодовым тестом и ультразвукового исследования дилатации плечевой артерии в ответ на ускорение в ней кровотока (проба Celermajer) получены объективные доказательства генерализованного характера эндотелиальной дисфункции у больных с факторами риска сердечно-сосудистых осложнений и ангиографически неизмененными коронарными артериями;
- рассчитана пороговая величина аккумуляции ^{11}C -бутирата натрия, характеризующая жизнеспособность миокарда в диссинергичных сегментах ЛЖ;
- установлена более высокая, по сравнению с ^{18}F -ФДГ, положительная прогностическая ценность ПЭТ с ^{11}C -бутиратом натрия для предсказания

обратимости регионарной систолической дисфункции левого желудочка для зон а- и дискинезии;

- отмечено улучшение качества томосцинтиграфического изображения левого желудочка, полученного при ПЭТ ^{18}F -ФДГ у больных ИБС с сопутствующей патологией углеводного обмена при использовании авторской методики подготовки пациентов с использованием препарата «Триметазидин».

Практическая значимость работы

На основании сравнительного анализа диагностических возможностей ПЭТ с другими методами лучевой визуализации разработан и внедрен в практику алгоритм обследования больных с подозрением на ИБС.

Неинвазивная оценка эндотелиальной функции и выраженности структурного ремоделирования коронарных артерий методом ПЭТ с ^{13}N -аммонием в сочетании с функциональными пробами у лиц с факторами риска кардиоваскулярных осложнений и ангиографически неизмененными коронарными артериями позволяет оптимизировать фармакотерапию, направленную на коррекцию факторов риска.

Предложена и апробирована новая медицинская технология подготовки больных к ПЭТ исследованию сердца с ^{18}F -фтордезоксиглюкозой (^{18}F -ФДГ), способствующая улучшению качества сцинтиграфического изображения левого желудочка при ИБС с сопутствующей патологией углеводного обмена.

Научно обоснован выбор ^{11}C -бутирата натрия как наиболее эффективного РФП для оценки объема жизнеспособного миокарда в области межжелудочковой перегородки у пациентов с полной блокадой левой ножки пучка Гиса.

Разработана оптимальная методика обработки результатов ПЭТ-исследования сердца с новым отечественным РФП ^{11}C -бутиратом натрия и обоснованы количественные критерии, характеризующие тяжесть стенозирующего атеросклероза коронарных артерий.

Сопоставление прогностической ценности ПЭТ с ^{18}F -ФДГ и ^{11}C -бутиратом натрия позволяет дифференцированно решать вопрос о выборе оптимального РФП для индикации гибернированного миокарда и прогностической оценки перспектив восстановления сократительной функции левого желудочка после реваскуляризации миокарда в зависимости от конкретной клинической задачи.

Оптимизирован алгоритм лучевого обследования больных с нарушением

регионарной систолической функции левого желудочка для решения вопроса о жизнеспособности диссинергичного миокарда.

Основные положения, выносимые на защиту:

1. ПЭТ с ^{13}N -аммонием, ^{18}F -ФДГ и ^{11}C -бутиратом натрия является высокоинформативным методом оценки функционального состояния коронарного русла и определения гемодинамической значимости атеросклероза венечных артерий, а также диагностики жизнеспособного миокарда и прогноза обратимости регионарной систолической дисфункции левого желудочка после хирургической реваскуляризации.
2. Использование ПЭТ с ^{13}N -аммонием позволяет с высокой точностью дифференцировать участки стресс-индуцированной ишемии миокарда и зоны постинфарктного кардиосклероза. Количественная обработка результатов ПЭТ увеличивает эффективность диагностики «сбалансированной» ишемии при ИБС, особенно у пациентов с трехсосудистым коронарным атеросклерозом. Позитронная эмиссионная томография с ^{13}N -аммонием обладает более высокой, по сравнению с перфузионной ОФЭКТ и стресс-эхокардиографией, диагностической точностью в определении функционально значимой ишемии в бассейне правой коронарной артерии.
3. Применение комплекса нагрузочных проб при выполнении ПЭТ с ^{13}N -аммонием в сочетании с МСКТ-коронарографией расширяет возможности неинвазивной оценки структурно-функционального состояния коронарного русла у больных ИБС, а также у лиц с факторами риска кардиоваскулярных осложнений в сочетании с ангиографически интактными коронарными артериями.
4. При использовании ПЭТ с ^{11}C -бутиратом натрия удастся получать достоверные признаки ИБС без проведения нагрузочных проб у пациентов со стенозами коронарных артерий более 75% от просвета диаметра коронарной артерии. Для оценки функциональной значимости промежуточных стенозов приоритетным методом является ПЭТ с ^{13}N -аммонием на фоне фармакологической пробы.
5. ПЭТ с ^{18}F -ФДГ обладает высокой чувствительностью, но более низкой специфичностью в определении жизнеспособного миокарда у пациентов ИБС с регионарной левожелудочковой дисфункцией по сравнению с ^{11}C -бутиратом

натрия. Положительная прогностическая ценность ПЭТ с ^{18}F -ФДГ для предсказания восстановления регионарной и глобальной сократительной функции левого желудочка после реваскуляризации миокарда зависит от исходной степени тяжести регионарной систолической дисфункции левого желудочка. Для определения жизнеспособности миокарда межжелудочковой перегородки у больных с полной блокадой левой ножки пучка Гиса предпочтительно использование ПЭТ с ^{11}C -бутиратом натрия.

Апробация работы. Результаты исследования доложены и обсуждены на Российском национальном конгрессе кардиологов (СПб, 2002), Конгрессе ассоциации кардиологов стран СНГ «Фундаментальные исследования и прогресс в кардиологии» (СПб, 2003), Всероссийском научном форуме «Радиология 2004» «Достижения и перспективы современной лучевой диагностики» (Москва, 2004), Российском национальном конгрессе кардиологов (Томск, 2004), Юбилейной Конференции «Современная лучевая диагностика в многопрофильном лечебном учреждении» (СПб, 2004), 10-ом Всероссийском съезде сердечно-сосудистых хирургов (Москва, 2004), Невском радиологическом форуме (СПб, 2005; 2007), Международном славянском конгрессе по электрокардиостимуляции и клинической электрофизиологии сердца и IX-ой Всероссийской конференции по электростимуляции и клинической электрофизиологии сердца (Кардиостим-2006) (СПб, 2006), VII Всероссийском научном форуме «Радиология 2006» (Москва, 2006), Седьмой всероссийской конференции "Современные возможности холтеровского мониторингирования" (СПб, 2006), VIII Всероссийском научном форуме «Радиология 2007» (Москва, 2007), на 15 и 16 Европейских Конгрессах Радиологов (ECR 2004, ECR 2005, Вена, Австрия), Европейских Конгрессах Ядерной Медицины (EANM 2005, Стамбул, Турция, EANM 2006, Афины, Греция, EANM 2007, Дания, Копенгаген), Европейском Конгрессе по вопросам сердечной недостаточности (Лиссабон, Португалия, 2005)

Внедрение результатов исследования. Результаты диссертационной работы нашли отражение в лекциях, семинарах и практических занятиях с врачами-слушателями, клиническими ординаторами ФГУ «Российский научный центр радиологии и хирургических технологий Федерального агентства по высокотехнологичной медицинской помощи» (Санкт-Петербург), СПбГМУ им. акад. И.П.Павлова и используются в практической работе отдела лучевой диагностики

врачами ФГУ «Российский научный центр радиологии и хирургических технологий Федерального агентства по высокотехнологичной медицинской помощи» (Санкт-Петербург), Медицинской академии последипломного образования (Санкт-Петербург), кафедры факультетской терапии СПбГМУ им. акад. И.П.Павлова (Санкт-Петербург), ФГУ «Федеральный центр сердца, крови и эндокринологии им. В.А.Алмазова Федерального агентства по высокотехнологичной медицинской помощи» (Санкт-Петербург), городской больницы N 2 (Санкт-Петербург). Разработана и внедрена в радиологическую практику оптимальная методика обработки ПЭТ-изображений сердца с РФП ^{11}C -бутиратом натрия. Предложены и активно используется в клинике количественные критерии, характеризующие степень угнетения метаболизма жирных кислот у пациентов с разной степенью стенозирования коронарных артерий.

По материалам диссертационного исследования получен патент «Способ диагностики жизнеспособности миокарда» № 2005102501/14(003223), приоритет установлен по дате 02.02.2005

Результатом выполненной работы явилась утвержденная Федеральной службой по надзору в сфере здравоохранения и социального развития в 2007 году новая медицинская технология выявления жизнеспособного миокарда в участках диссинергии левого желудочка с помощью ^{18}F -ФДГ у больных ИБС с сопутствующей патологией углеводного обмена.

Публикации. По теме диссертации опубликовано 48 научных работ, из них в центральных научных журналах, рекомендованных ВАК - 14, в зарубежных изданиях - 13 (из них рекомендованных ВАК - 6), в отечественных сборниках материалов научных конференций - 17, патент на изобретение - 1 (2006 год), методические рекомендации – 1 (2001 год), новая медицинская технология – 1 (2007 год), пособие для врачей – 1 (2001 год).

Объем и структура диссертации. Диссертация состоит из введения, обзора литературы, методов исследования, восьми глав собственных исследований, обсуждения полученных результатов, выводов, практических рекомендаций и списка литературы, включающего 53 отечественных и 434 зарубежных источников. Диссертация изложена на 343 страницах машинописного текста, содержит 29 таблиц и 101 рисунок.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Характеристика больных и методы исследования

В основу настоящей работы положены результаты 608 ПЭТ-исследований у 317 лиц с подозрением на ИБС, выполненных за период с 1999 по 2006 год. Диагностика ИБС основывалась на клинико-анамнестических, лабораторных данных, результатах ЭКГ, селективной коронарографии, МСКТ-коронарографии, эхокардиографии и изотопного исследования. При этом диагноз ИБС был подтвержден у 216 больных. Анализу была подвергнута также группа обследуемых (в количестве 79 человек) без клинико-инструментальных признаков ИБС, но с наличием факторов риска прогрессирования атеросклероза. Кроме того, была сформирована контрольная группа (в количестве 22 человек), которую составили лица без указаний на гипертрофию миокарда левого желудочка, сахарный диабет, выраженную дислипидемию, длительный стаж курения и имевшие в общей сложности не более 2 факторов сердечно-сосудистого риска. Распределение больных по характеру патологического процесса представлено в таблице 1.

Таблица 1

Распределение больных по характеру заболевания

Нозологическая форма	Кол. больны х (абс.)	Кол. больны х (%)
1. ИБС. Стенокардия напряжения I функционального класса	14	4,4
Стенокардия напряжения II функционального класса	19	6,0
Стенокардия напряжения III функционального класса	13	4,1
Стенокардия напряжения IV функционального класса	10	3,2
Безболевая форма	11	3,5
Стенокардия покоя	4	1,2
Стенокардия напряжения в сочетании со стенокардией покоя	13	4,1
Постинфарктный кардиосклероз без стенокардии	6	1,9
Постинфарктный кардиосклероз в сочетании с безболе- вой формой ИБС или стенокардией напряжения	126	39,8
2. Пациенты с факторами риска кардиоваскулярных		

осложнений, но без клинико-инструментальных признаков ИБС.	79	24,9
3. Контрольная группа	22	6,9
Всего	317	100

Сведения об объеме и характере лучевого обследования больных с подтвержденным заболеванием и подозрением на ИБС представлены в таблице 2.

Таблица 2

Объем и характер выполненного лучевого обследования

Метод лучевой диагностики	Кол. исследований (абс.)
1. Позитронная эмиссионная томография.	
а) ПЭТ с ^{13}N -аммонием	415
- в покое	193
- на фоне пробы с дипиридамолом	184
- на фоне холодовой пробы	38
б) ПЭТ с ^{11}C -бутиратом натрия	65
в) ПЭТ с ^{18}F -фтордезоксиглюкозой	128
Итого:	608
2. Перфузионная ОФЭКТ с $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -технетрилом	124
- в покое	62
- на фоне пробы с физической нагрузкой	62
3. Инвазивная селективная коронарография	174
4. МСКТ-коронарография	48
5. Эхокардиография	317
6. Стресс-эхокардиография с физической нагрузкой	31
7. УЗ дуплексное исследование и УЗДГ плечевой артерии	38
Общее количество лучевых исследований, включая ПЭТ:	1340

Позитронную эмиссионную томографию (ПЭТ): проводили на аппаратуре "Ecat-Exact-47" фирмы "Siemens" (Германия) и включала трансмиссионное и эмиссионное сканирование. Трансмиссию выполняли с помощью встроенных в томограф калибровочных источников ^{68}Ge . Эмиссионное сканирование осуществляли с тремя радиофармацевтическими препаратами (РФП): ^{13}N -аммонием, ^{11}C -бутиратом натрия (^{11}C -БН), и ^{18}F -фтордезоксиглюкозой (^{18}F -ФДГ).

Позитронную эмиссионную томографию с ^{13}N -аммонием проводили в покое, на фоне пробы с физической нагрузкой, холодовой пробы и/или медикаментозной нагрузки дипиридамолом. Временной интервал между инъекциями РФП составлял около 100 мин (10 периодов полураспада ^{13}N). ^{13}N -аммоний вводили внутривенно болюсно в дозе из расчета 450 МБк на единицу площади поверхности тела пациента, в среднем 550-900 МБк. Эмиссионное сканирование начинали сразу после инъекции РФП. Сбор данных осуществляли в статическом режиме по протоколу 4 кадра по 5 мин. или в динамическом режиме по протоколу: 6 кадров по 10 с., 4 кадра по 30 с., 2 кадра по 60 с. и 1 кадр - 480 с. **Холодовую пробу** выполняли по методике, описанной Campisi R.(2002). Левую верхнюю конечность пациента по локоть погружали в холодную воду со льдом, через 45 с. После ее погружения выполняли инъекцию ^{13}N -аммония в правую кубитальную вену, после инъекции РФП пробу продолжали еще 1 мин. Эмиссионное сканирование начинали сразу после инъекции ^{13}N -аммония. **Фармакологическую пробу** выполняли с дипиридамолом из расчета 0,56 мг вещества/кг массы тела пациента в течение 4 минут. Инъекцию РФП выполняли на 6-ой минуте от начала инфузии дипиридамола, либо в момент появления любого из критериев прекращения пробы (типичный приступ стенокардии, нарушения ритма, ишемические изменения на ЭКГ). Сбор данных в динамическом режиме осуществляли непосредственно после инъекции РФП по указанному выше протоколу. Визуальную оценку распределения ^{13}N -аммония в миокарде выполняли по срезам, построенным по вертикальной, горизонтальной и короткой осям левого желудочка с толщиной среза - 0,5 см. Полуколичественный анализ результатов проводили по 4-х балльной шкале: 1 – нормальная аккумуляция - захват изотопа 70% и более от максимального включения в миокард, 2 – умеренно выраженные дефекты перфузии (от 50% до 69% включения изотопа), 3 - значительно выраженные дефекты перфузии (от 25% до 49% включения изотопа), 4 – аперфузионные очаги (включение РФП - менее 25%) (Schelbert H.,1982). Абсолютные значения удельного миокардиального кровотока (МК)

получали при использовании метода экстракции РФП при первом прохождении (Choi Y., 1999). Коронарный резерв (КР) рассчитывался как отношение МК на пике дипиридамолиндуцированной гиперемии к МК в покое.

Позитронная эмиссионная томография с ^{18}F -ФДГ. За 4-5 ч. до начала исследования пациент получал легкий углеводный завтрак. Восемидесяти двум пациентам за 1 ч. до инъекции РФП назначали пероральный прием 50 г. сухой глюкозы. При наличии сопутствующего компенсированного сахарного диабета больной получал 25 г сухой глюкозы. Однако, если уровень гликемии превышал 7 ммоль/л, прием глюкозы исключали и выполняли болюсную инъекцию 5 Ед. инсулина короткого действия. Девятнадцати пациентам за две недели до обследования назначали триметазидин в дозе 20 мг x 3 раза в день или предуктал МВ в дозе 35 мг x 2 раза в день. Тридцати восьми пациентам выполняли внутривенную инфузию глюкозы и инсулина по методике эугликемический-гиперинсулинемический клемп - ЭГ клемп (Vitale G.D., 2001). Через 1 ч. после перорального приема глюкозы или от начала инфузии глюкозы и инсулина выполняли внутривенное введение 180 МБк ^{18}F -ФДГ. Для оценки качества ПЭТ-изображения использовали коэффициент дифференциального накопления (КДН) «миокард/полость левого желудочка». Диагностику жизнеспособного миокарда осуществляли с использованием полуколичественного анализа. При одноизотопном исследовании с ^{18}F -ФДГ жизнеспособным считали сегмент, в котором аккумуляция РФП составляла 50% и более от максимального накопления в интактном миокарде (C.Rossetti, 1995). При сочетанном исследовании в качестве критерия жизнеспособности использовали показатель «перфузия/метаболизм глюкозы». Пропорциональное снижение аккумуляции ^{13}N -аммония и ^{18}F -ФДГ в дисфункциональном сегменте (захват перфузионного РФП менее 70% от максимального значения, соотношение «перфузия/метаболизм глюкозы» менее 1,1) обозначали как «согласованный дефект» в участках кардиосклероза. Жизнеспособный миокард характеризовался сочетанием гипоперфузии ^{13}N -аммония (захват 50-70% от максимального накопления) с высоким захватом ^{18}F -ФДГ (соотношение «перфузия/метаболизм глюкозы» более 1,1) и обозначался нами как «несогласованный дефект» (Giorgetti A. 2004).

Позитронную эмиссионную томографию с ^{11}C -БН выполняли в покое, натошак. Дозу ^{11}C -БН рассчитывали по формуле $150 \text{ МБк} \times 1 \text{ м}^2$ поверхности тела. Сбор данных осуществляли в динамическом режиме по протоколу: 6 кадров по 10 с., 4 кадра по 1 мин, 2 кадра по 2 мин, 6 кадров по 4 мин. Для получения изображения, характеризующего захват

^{11}C -БН миокардом (статическое изображение) суммировали кадры от момента окончания прохождения болюса до конца фазы накопления (7 кадров, длительностью 1 мин.). Коэффициент регионарной аккумуляции ^{11}C -БН в миокарде (КРА %), косвенно отражающий степень экстракции жирных кислот кардиомиоцитами, вычисляли как процентное отношение среднего значения активности (Bq/cc) в каждом сегменте левого желудочка к максимальному включению РФП в миокард. Для оценки скорости утилизации жирных кислот на реконструированном изображении сердца выбирали зоны интереса, соответствующие сегментам левого желудочка, строили графики «активность/время» и определяли вид функции, описывающей график: биэкспоненциальная ($y(t) = a \cdot e^{(-k_1 \cdot t_1)} + b \cdot e^{(-k_2 \cdot t_2)}$) или моноэкспоненциальная ($y(t) = a \cdot e^{(-k_{\text{mono}} \cdot t)}$). Графики подвергали математической обработке с использованием стандартных математических пакетов программы «Matlab 6.5», выполняли их аппроксимацию, логарифмирование и в итоге рассчитывали коэффициент, отражающий скорость затухания экспоненты – коэффициент затухания экспоненты (КЗЭ (мин.^{-1})), которым являлись значения k_1 при биэкспоненциальной функции или k_{mono} для моноэкспоненциального графика. Жизнеспособность миокарда оценивали на основании пороговой величины КРА (%).

Методика проведения однофотонной эмиссионной компьютерной томографии (ОФЭКТ) с $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -технетрилом в покое и с физической нагрузкой. Однофотонную эмиссионную компьютерную томографию проводили по двухдневному протоколу на однофотонном эмиссионном компьютерном томографе “E.CAM” фирмы Siemens. Сбор данных производили в статическом режиме через 1 ч. после в/в введения 370 МБк РФП при исследовании в покое и через 0,5 часа – при исследовании с нагрузкой. Оценку результатов осуществляли в соответствии с международными рекомендациями (Port S C. 1999, Kaminek M. 2003).

Эхокардиографическое исследование в покое проводили по общепринятой методике (Nomenclature and Standards in Two-dimensional Echo-cardiography, 1979) на аппарате SONOLINE OMNIA фирмы «Siemens».

Ультразвуковая методика определения эндотелий-зависимой вазодилатации плечевой артерии с созданием реактивной гиперемии. Оценку эндотелий зависимой вазодилатации осуществляли путем определения прироста диаметра плечевой артерии в ответ на механический стимул. Методика разработана в 1992 г. D. Celermajer, модифицирована Y. Hirooka с соавт. (1994) и О.В. Ивановой с соавт. (1998).

Стресс-эхокардиографическую пробу с физической нагрузкой проводили по стандартной методике велоэргометрии. Критериями прекращения пробы служили появление локальной дисфункции левого желудочка в двух и более сегментах или усугубление исходных нарушений сократимости.

Топическую оценку распределения РФП и нарушений регионарной сократительной функции проводили с использованием унифицированной 16-сегментарной модели ЛЖ. Антиангинальные препараты короткого действия отменяли за 24 ч. до проведения исследований, пролонгированного действия – за 48 часов.

Морфологическое состояние коронарного русла исследовали методом **рентгеноконтрастной селективной коронарографии** по Judkins или **многослойной спиральной компьютерной томографии коронарных артерий** (МСКТ-коронарография). Кальциевый индекс (КИ) рассчитывали по методике Agatston (1990).

Статистическую обработку результатов исследований осуществляли с использованием пакета программ статистической обработки Statistica ver. 6.0. Данные приведены в виде средних значений (M) $\pm$ стандартное отклонение (σ). Различия считали достоверными при $p < 0,05$. Для сравнения распределения качественных признаков использовали критерий χ^2 . При ожидаемых частотах менее 5 – точный тест Фишера. При сравнении переменных в нескольких группах использовали тест ANOVA/MANOVA. Для оценки отличий количественных признаков между группами применяли критерий Стьюдента для больших выборок с распределением, приближенным к нормальному. Для малых выборок и ненормальном распределении использовали непараметрические статистики – тест Манна-Уитни, для нескольких групп – тест Крускала-Уоллиса. Анализ зависимостей проводили методами корреляционного и регрессионного анализа, в том числе, методом пошаговой множественной регрессии. Рассчитывали общепринятые критерии информативности: чувствительность, специфичность, диагностическая точность, положительная и отрицательная прогностическая ценность. Для выделения пороговых величин выполняли построение характеристических кривых (ROC-анализ).

РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

Состояние коронарной гемодинамики по данным ПЭТ с ^{13}N -аммонием у больных с атеросклерозом коронарных артерий. Для оценки диагностических возможностей ПЭТ с ^{13}N -аммонием проанализированы результаты обследования 67 пациентов (51 мужчина и 16 женщин) с ангиографически верифицированным стенозирующим атеросклерозом коронарных артерий (основная группа) и 22 человека

контрольной группы (14 мужчин и 8 женщин). Обе группы были сопоставимы по возрасту ($55,4 \pm 5,8$ лет и $51,9 \pm 6,7$ н.д.). Обследование лиц контрольной группы позволило выявить закономерности захвата и распределения ^{13}N -аммония в норме. При визуальной оценке томографических срезов миокарда для изображения левого желудочка (ЛЖ) характерным оказалось равномерное накопление РФП во всех отделах, за исключением области верхушки ЛЖ, базального сегмента задней стенки ЛЖ и базального сегмента межжелудочковой перегородки (МЖП), в которых, как правило, выявлялась гипоаккумуляция РФП (до 60% от максимального накопления в базальном сегменте задней стенки ЛЖ и до 50% - в области верхушки и базальном сегменте МЖП). Интенсивность захвата РФП в правом желудочке соответствовала фону.

У пациентов основной группы оценку распределения ^{13}N -аммония в участках миокарда ЛЖ, принадлежащих к разным бассейнам КА, проводили с учетом наличия постинфарктного повреждения (по данным ЭКГ), тяжести коронарного атеросклероза, типа кровообращения и степени развитости коллатерального кровотока (на основании результатов коронарографии). При анализе сцинтиграфической картины постинфарктного кардиосклероза определяли стабильные (в 51,8% сегментов), частично-обратимые (в 31,1% сегментов) и обратимые (в 17,1% сегментов) дефекты перфузии, которые располагались в сегментах левого желудочка, соответствующих бассейнам инфаркт-связанных КА, дистальнее места стеноза. В сегментах с обратимыми и частично-обратимыми дефектами перфузии, в отличие от стабильных дефектов, было обнаружено хорошо развитое коллатеральное кровообращение по данным ангиографии. У большинства пациентов (69,3%) с признаками трансмурального повреждения по данным ЭКГ (инфаркт с зубцом Q) в зоне рубца наблюдались стабильные дефекты перфузии, что свидетельствовало об отсутствии остаточной ишемии в участке постинфарктного кардиосклероза. Частично-обратимые дефекты перфузии практически с равной частотой (30,7% и 46,4%) наблюдались у пациентов с ЭКГ-признаками перенесенного Q-инфаркта и нетрансмуральным инфарктом миокарда (без зубца Q). Их наличие доказывало существование остаточной перфузии миокарда в постинфарктной зоне. У 53,6% пациентов, перенесших инфаркт миокарда без зубца Q, аккумуляция ^{13}N -аммония в постинфарктных участках оставалась в пределах нормальных значений ($\geq 70\%$ от максимального значения), а дефекты перфузии носили обратимый характер и визуализировались лишь при исследовании с фармакологической нагрузкой. В бассейнах

атеросклеротически измененных, но инфаркт-несвязанных КА нарушения перфузии обычно выявлялись только при выполнении пробы с фармакологической нагрузкой.

Различия средних значений МК в покое в сегментах ЛЖ, относящихся к бассейнам стенозированных инфаркт-несвязанных и ангиографически неизмененных КА, а также в группе контроля, были недостоверными ($66,56 \pm 15,7$ мл/мин/100 г. ткани против $72,05 \pm 18,2$ мл/мин/100 г. ткани против $74,2 \pm 14,61$ мл/мин/100 г. ткани). У пациентов, перенесших трансмуральный инфаркт миокарда, МК в покое в сегментах левого желудочка, относящихся к бассейнам инфаркт-связанных КА был ниже, по сравнению с остальными группами ($44,8 \pm 15,71$ мл/мин/100 г. ткани, $p < 0,01$). Проведенные исследования показали, что в процессе фармакологической пробы с дипиридамолом происходит прогрессивное снижение МК при стенозе $\geq 50\%$ от диаметра просвета КА. При стенозах, превышающих 95% от диаметра просвета КА, обнаружено отсутствие прироста МК, по сравнению с исходными значениями. Аналогичная картина наблюдалась и для средних значений КР. Отмечена тесная обратная корреляционная связь между степенью стеноза коронарных артерий и МК на фоне дипиридамолиндуцированной гиперемии ($r = -0,704$; $p < 0,001$), а также степенью стеноза КА и КР ($r = -0,79$; $p < 0,001$). Интегральным показателем, характеризующим коронарную гемодинамику, является КР, который выбран нами как наиболее надежный критерий тяжести коронарного атеросклероза. Анализ характеристических кривых показал, что пороговое значение $КР \leq 1,7$ с чувствительностью 94,3% и специфичностью 93,9% свидетельствует о наличии стеноза коронарной артерии более 50% от диаметра просвета сосуда. В таблице 3 представлены сведения о показателях информативности ПЭТ с ^{13}N -аммонием, в зависимости от протокола исследования и способа обработки полученных результатов.

Таблица 3

Информативность ПЭТ с ^{13}N -аммонием у пациентов с гемодинамически значимым атеросклерозом коронарных артерий по данным коронарографии, в зависимости от протокола исследования и способа обработки результатов

Протокол исследования и способ обработки результатов	Ч (%)	С (%)	ДТ (%)
ПЭТ с ^{13}N -аммонием в покое	52	85,1	67,04
ПЭТ с ^{13}N -аммонием на фоне фармакологической пробы с дипиридамолом			

Полуколичественный способ обработки данных	83,3	98,8	92,5
Количественный способ обработки данных	94,3	93,9	94,1

Ч – чувствительность; С – специфичность; ДТ – диагностическая точность.

При ПЭТ-исследовании в покое истинно положительные результаты определялись лишь у пациентов с постинфарктным кардиосклерозом: в 100% случаев инфаркта миокарда с трансмуральным повреждением и в 44,4% случаев - без зубца Q. Ложноположительные результаты ПЭТ с ^{13}N -аммонием в состоянии покоя наблюдались у пациентов с сочетанием стенокардии напряжения и вазоспастической стенокардии. Их появление было обусловлено вазоспазмом коронарных сосудов в момент исследования. Информативность метода существенно увеличивалась при выполнении фармакологической пробы. Чувствительность возрастала прямо пропорционально увеличению степени стеноза КА. Локализация стеноза не оказывала существенного влияния на чувствительность метода. При полуколичественном способе обработки данных ПЭТ ложноотрицательные результаты наблюдались в случаях «сбалансированной» ишемии миокарда, вследствие трехсосудистого поражения коронарного русла, когда сегментарная аккумуляция перфузионного РФП уменьшается параллельно с максимальными значениями, обуславливая отсутствие существенных изменений полуколичественных показателей.

Расчет МК и КР позволил избежать диагностических ошибок и существенно увеличил чувствительность метода. В ходе детального анализа причин ложноотрицательных результатов было обнаружено, что значения КР, превышающие пороговую величину, встречаются преимущественно при промежуточных стенозах КА - от 50% до 70% от диаметра просвета сосуда. Формально, результаты ПЭТ можно считать ложноотрицательными. Однако, скорее всего, наблюдается расхождение в «ангиографической» и «физиологической» оценках степени тяжести коронарного атеросклероза. Таким образом, диагностическая точность ПЭТ с ^{13}N -аммонием существенно возрастает при выполнении нагрузочной пробы. Стресс-индуцированное нарушение МК свидетельствует о функциональной значимости коронарного атеросклероза. При этом по локализации дефекта накопления РФП можно определить симптом-связанную КА. У пациентов с ЭКГ-признаками трансмурального повреждения миокарда ПЭТ позволяет объективизировать состояние МК в зонах постинфарктного кардиосклероза, а полученная информация

может быть использована при выборе адекватной тактики ведения пациентов, в частности, при решении вопроса о необходимости и об объеме хирургической реваскуляризации миокарда. Количественная обработка результатов ПЭТ сердца с ^{13}N -аммонием способствует объективному повышению чувствительности метода (83,3% против 94,3%; $\chi^2=7,72$; $p<0,05$), но при этом наносит несущественный ущерб специфичности (98,8% против 93,9%; $\chi^2=3,69$; $p=0,06$).

С целью изучения морфологического строения атеросклеротических бляшек и их функциональной значимости нами выполнен сравнительный анализ результатов ПЭТ с ^{13}N -аммонием и многослойной спиральной компьютерной томографии коронарных артерий (МСКТ) у 33 пациентов. При низких значениях КИ (0-10 Ед.) стресс-индуцированные дефекты перфузии встречаются относительно редко (в 12,5% случаев) по сравнению с другими группами. Случаи транзиторной ишемии миокарда наблюдались с равной частотой (55% и 50%) при умеренном (11-100 Ед.) и при высоком (более 400 Ед.) значениях КИ (рис. 1).



Рис. 1. Частота и распределение стресс-индуцированных нарушений перфузии миокарда в бассейнах коронарных артерий, в зависимости от величины кальциевого индекса.

Тесной взаимосвязи между степенью кальциноза венечных артерий и нарушением коронарной микроциркуляции в настоящем исследовании обнаружено не было (коэффициент корреляции между величинами КИ и КР составил $r=0,02$; $p>0,05$). Видимо, это связано с высокой частотой гемодинамически значимых стенозов, образованных “мягкими” или “смешанными” бляшками (72,7%) в группе обследованных лиц. Нами установлено, что умеренное значение КИ (менее 100 Ед.) не является надежным признаком отсутствия гемодинамически значимого атеросклероза коронарных артерий.

Изучение параметров коронарной гемодинамики у пациентов с атеросклерозом в бассейнах непораженных КА. У пациентов с ИБС выполнен анализ

состояния кровотока в бассейнах ангиографически интактных КА. Значения КР и МК в бассейнах непораженных КА на фоне стресс-индуцированной гиперемии у лиц с ИБС были достоверно ниже, чем в контрольной группе ($150,8 \pm 49,4$ мл/мин/100 г. ткани против $202,1 \pm 15,4$ мл/мин/100 г. ткани, $p < 0,01$ и $2,2 \pm 0,54$ против $2,9 \pm 0,2$, $p < 0,01$; соответственно). Нами проанализирована связь различных факторов риска сердечно-сосудистых осложнений с величиной КР в бассейнах интактных КА у пациентов с ИБС. Установлено, что наибольшие значения коэффициента корреляции наблюдаются при ГЛЖ ($r_{\text{Spearman}} = -0,38$, $p < 0,01$) и длительном стаже табакокурения ($r_{\text{Spearman}} = -0,44$, $p < 0,01$). Значение этих факторов было подтверждено и при проведении множественной пошаговой регрессии ($\beta = -0,72$; $p = 0,00001$ и $\beta = -0,35$; $p = 0,03$; соответственно). Не было выявлено связи между КР и концентрацией общего холестерина плазмы крови. Тем не менее, в отношении индекса атерогенности обнаруживалась отрицательная связь ($r = -0,56$; $p < 0,01$). Другие факторы риска самостоятельного значения не имели. Таким образом, снижение КР может быть и следствием анатомического сужения магистральных КА, и результатом влияния на сосудистый тонус факторов риска сердечно-сосудистых поражений.

Динамика миокардиального кровотока на фоне холодовой пробы у лиц с эндотелиальной дисфункцией периферических артерий: оценка функционального состояния коронарного русла. Для изучения функционального состояния КА нами обследовано 38 больных (24 мужчины и 14 женщин) в возрасте от 38 до 61 года (средний возраст $52,6 \pm 8,95$ лет). Из них у 7 пациентов (18,4%) была диагностирована ИБС, стенокардия напряжения I функционального класса с выраженным колебанием толерантности к физической нагрузке. Отсутствие гемодинамически значимого стенозирующего атеросклероза КА было подтверждено у 4 пациентов при выполнении селективной рентгеноконтрастной коронарографии и у 3 пациентов - МСКТ - коронароангиографии. У 31 (81,6%) пациента клинико-инструментальные признаки ИБС не определялись, но у каждого из них имелось два и более факторов риска сердечно-сосудистых поражений. На основании результатов пробы с реактивной гиперемией были выделены две группы: пациенты с эндотелиальной дисфункцией (ЭД) периферических артерий (основная группа – 20 человек) и лица без нарушения функции эндотелия (контрольная группа – 18 человек). Средние значения МК в покое в основной и контрольной группах достоверно не отличались ($71,8 \pm 14,7$ мл/мин/100 г. ткани против $70,4 \pm 12,8$ мл/мин/100 г. ткани). При выполнении холодовой пробы (ХП) у 12 пациентов с эндотелиальной дисфункцией определялся незначимый прирост МК до $78,5 \pm 14,1$

мл/мин/100 г. ткани, а у 8 пациентов отмечалось снижение МК до $65,8 \pm 14,2$ мл/мин/100 г. ткани от исходных значений. Следует отметить, что в эту подгруппу вошли все 7 пациентов с клиническими проявлениями стенокардии покоя. В контрольной группе установлено достоверное увеличение МК на фоне ХП (с $70,7 \pm 13,8$ мл/мин/100 г. ткани до $94,1 \pm 18,3$ мл/мин/100 г. ткани, $p < 0,05$). Следует отметить, что у лиц контрольной группы процент увеличения МК на фоне ХП был прямо пропорционален проценту прироста двойного произведения (ДП) ($r = 0,73$, $p < 0,05$), тогда как у пациентов с ЭД корреляционной зависимости между величиной прироста ДП и процентом увеличения МК выявлено не было. В ходе корреляционного анализа установлена отрицательная взаимосвязь между процентом увеличения МК на фоне ХП и длительностью стажа курения ($r_{\text{Spearman}} = -0,67$; $p < 0,001$), наличием сахарного диабета ($r_{\text{Spearman}} = -0,72$; $p < 0,01$), дислипидемии ($r_{\text{Spearman}} = -0,6$; $p < 0,01$), а также общим количеством факторов риска ($r_{\text{Spearman}} = -0,64$; $p < 0,05$). Следует отметить, что в обеих группах прослеживалось отрицательное влияние гипертрофии миокарда левого желудочка (ГЛЖ) на величину коронарного резерва, выявленное в ходе корреляционного анализа ($r_{\text{Spearman}} = -0,68$; $p < 0,005$ и $r_{\text{Spearman}} = -0,76$; $p < 0,005$), а также пошаговой регрессии при объединении обеих групп ($\beta = -0,66$; $p < 0,05$).

Таким образом, у пациентов с нормальной функцией эндотелия холодовая проба сопровождается увеличением МК пропорционально приросту двойного произведения. Незначимое увеличение или снижение МК в ответ на холодовую пробу отражает нарушение эндотелий-зависимой релаксации КА. Факторы риска развития сердечно-сосудистых поражений, такие как гипертрофия левого желудочка, курение, дислипидемия, сахарный диабет существенно влияют на функциональное состояние коронарных артерий. Следует отметить, что гипертрофия миокарда левого желудочка является самостоятельным фактором, влияющим на величину коронарного резерва, и в сочетании с эндотелиальной дисфункцией ухудшает состояние коронарной микроциркуляции.

Оценка параметров коронарной гемодинамики при гипертрофии миокарда левого желудочка. Выполнен анализ результатов ПЭТ-обследования 47 человек: 39 мужчин и 8 женщин в возрасте $51,3 \pm 9,16$ лет (от 36 до 62 лет) с гипертрофией миокарда левого желудочка (ГЛЖ), установленной при эхокардиографии (индекс массы миокарда левого желудочка для мужчин более 134 и для женщин более 110 г/м^2), сформировавшейся на фоне гипертонической болезни (Savage D. et al., 1987). Критерием

включения в исследование считалось отсутствие каких-либо сопутствующих заболеваний, которые могли бы оказать влияние на структурно-функциональное состояние сердца (ИБС, клапанные поражения, кардиомиопатии, сахарный диабет, обструктивные заболевания легких, сердечная недостаточность, гемодинамически значимые нарушения ритма, спортивное сердце и др.). При выполнении ПЭТ с ^{13}N -аммонием в покое у 37 пациентов (78,8%) отмечалось диффузно-неравномерное распределение РФП во всех отделах левого желудочка, что отражало неоднородность МК. У 10 пациентов (21,3%) с ГЛЖ и у лиц контрольной группы распределение ^{13}N -аммония в миокарде оказалось равномерным. На фоне фармакологической пробы с дипиридамолом диффузно неравномерное распределение РФП у пациентов с ГЛЖ сохранялось. В 3 случаях выявлены стресс-индуцированные нарушения перфузии. Однако коронарографическое исследование не подтвердило наличия стенозирующего атеросклероза эпикардиальных КА, что свидетельствовало о нарушении перфузии на уровне микроциркуляторного русла. Средние значения МК в покое в группе пациентов с ГЛЖ и в контрольной группе достоверно не различались ($72,3 \pm 12,33$ мл/мин/100 г. ткани против $72,9 \pm 17,08$ мл/мин/100 г. ткани, н.д.). При проведении пробы с дипиридамолом значения МК и КР были достоверно ниже в группе пациентов с ГЛЖ ($153,5 \pm 49,7$ мл/мин/100 г. ткани. против $219,6 \pm 53,9$ мл/мин/100 г. ткани; $p < 0,05$ и $2,11 \pm 0,37$ против $2,86 \pm 0,22$; $p < 0,05$; соответственно). Индекс массы миокарда ЛЖ не оказывал значимого влияния на параметры коронарной гемодинамики ($r = 0,14$; $p = 0,66$). Состояние коронарной гемодинамики у пациентов с ГЛЖ детерминировалось также наличием или отсутствием диастолической дисфункции (ДД) ЛЖ ($F = 8,34$; $p = 0,007$). Величина КР обнаруживала обратно пропорциональную зависимость от времени изоволемического расслабления ЛЖ ($r = -0,69$; $p < 0,05$) и соотношения пиков Е и А - параметру, характеризующему наполнение ЛЖ ($r = -0,72$; $p < 0,05$). В группе пациентов с ДД ЛЖ отмечалось существенное снижение КР и МК на фоне пробы с дипиридамолом, вне зависимости от типа геометрии ГЛЖ.

Таким образом, МК в состоянии покоя при ГЛЖ практически не отличается от нормальных значений. Ответ коронарного русла на вазодилатацию под влиянием дипиридамола существенно снижен при ГЛЖ, что свидетельствует о структурном ремоделировании КА. Параметры коронарной гемодинамики на фоне реактивной гиперемии зависят от структурно-функционального состояния ЛЖ.

Сопоставление информативности ПЭТ с ^{13}N -аммонием и ОФЭКТ с $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -технетрилом в диагностике функционально значимого атеросклероза коронарных артерий. Сравнительный анализ информативности ОФЭКТ с $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -технетрилом и ПЭТ с ^{13}N -аммонием определил явное превосходство ПЭТ в диагностике функционально значимого атеросклероза коронарных артерий по показателям чувствительности, специфичности и диагностической точности (табл.4).

Нами установлено, что чувствительность ОФЭКТ с $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -технетрилом возрастает прямо пропорционально увеличению степени стеноза КА. Ложноотрицательные результаты ОФЭКТ с $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -технетрилом наблюдались преимущественно у пациентов со «сбалансированной» ишемией, вызванной трехсосудистым поражением коронарного русла, а также при промежуточных стенозах КА. Ложноположительные результаты при выполнении перфузионной ОФЭКТ чаще встречались в виде стабильных дефектов перфузии (64,3% случаев), однако в 35,7% наблюдений диагностировались обратимые или частично-обратимые дефекты.

Таблица 4

Сопоставление информативности ПЭТ с ^{13}N -аммонием и ОФЭКТ с $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -технетрилом в диагностике функционально значимого атеросклероза коронарных артерий.

Метод исследования	Ч (%)	С (%)	ДТ (%)
ОФЭКТ с $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -технетрилом	84	75	78,3
ПЭТ с ^{13}N -аммонием	94,3	93,9	94,1

Ч – чувствительность; С – специфичность; ДТ – диагностическая точность.

В ходе детального анализа нами были выявлены несколько причин появления ложноположительных результатов: полная блокада левой ножки пучка Гиса, эпикардиальные мышечные мостики и особенности конституции пациентов. Мышечные мостики, создававшие препятствие на пути прохождения эпикардиальных артерий и перекрывающие их просвет на $\geq 75\%$, могли стать объективной причиной нарушения коронарной перфузии. Однако эта аномалия развития была диагностирована лишь у 2 пациентов и не объясняла столь низкий показатель специфичности. Полная блокада

левой ножки пучка Гиса (ПБЛНПГ) послужила причиной дефектов перфузии (как в покое, так и на фоне нагрузки) в бассейне передней межжелудочковой ветви левой коронарной артерии. Существование данного феномена широко обсуждается в литературе и имеет множество противоречивых объяснений (Le Guludec D, 1995, Zanco P., 2000, Phelps 2004). Однако авторы сходятся во мнении о том, что ПБЛНПГ является показанием к выполнению перфузионной ПЭТ, являющейся более точным диагностическим методом. Специфичность ОФЭКТ с ^{99m}Tc -технетрилом зависела от конституции пациентов. Так, частота ложноположительных результатов преобладала у гиперстеников (17 из 25 случаев), по сравнению с группой астеников (2 из 25 случаев) и нормостеников (6 из 25 случаев). При этом ложноположительные результаты наблюдались, преимущественно, в бассейне правой коронарной артерии (83,3%). Ложноположительные результаты в бассейне передней межжелудочковой ветви левой коронарной артерии встречались у женщин. Обнаруженные закономерности можно объяснить экранированием или неравномерным поглощением фотонной энергии окружающими мягкими тканями. Ткань молочной железы у женщин и диафрагма у лиц гиперстенической конституции являются «анатомическим препятствием» для гамма-квантов, что приводит к неравномерной потере фотонной энергии и отражается на сцинтиграмме в виде дефекта аккумуляции РФП в миокарде ЛЖ (Phelps, 2005). Обязательный компонент ПЭТ - трансмиссионное сканирование – и более высокая энергия гамма-квантов при позитронном исследовании позволяют устранить влияние «анатомических препятствий» (аттенуации излучения) и избежать появления ложных дефектов перфузии. Этот факт следует учитывать при выборе оптимального метода визуализации ишемии миокарда с учетом предполагаемого бассейна симптом-связанной коронарной артерии и объективизации состояния миокардиальной перфузии у пациентов с подозрением на патологию микрососудистого русла.

Сопоставление результатов ПЭТ с ^{13}N -аммонием и стресс-эхокардиографии (стресс-ЭхоКГ). Согласно полученным нами результатам, стресс-ЭхоКГ по всем показателям информативности уступала ПЭТ с ^{13}N -аммонием, чувствительность, специфичность и диагностическая точность которой составила, соответственно, 78%, 88,3% и 84,1%. Детальный анализ ложноотрицательных результатов стресс-ЭхоКГ позволил обнаружить интересный факт: у пациентов с анамнестическими указаниями на перенесенный инфаркт миокарда и ЭКГ-признаками трансмурального повреждения резидуальная ишемия в зонах постинфарктного кардиосклероза была диагностирована, по

данным стресс-ЭхоКГ, лишь в 26 (53,0%) из 49 сегментов ЛЖ, а по результатам ПЭТ - во всех (100%) сегментах. Однако при оценке информативности стресс-ЭхоКГ не по количеству сегментов ЛЖ, а по числу пациентов, резидуальную ишемию в бассейне инфаркт-связанной артерии не удалось диагностировать лишь в 4 из 13 случаев. Возможно, что причиной ложноотрицательных результатов при этом явилась изначально резко выраженная акинезия ишемизированных сегментов, степень усугубления которой не удалось обнаружить в ходе выполнения нагрузочной пробы. К объективным недостаткам стресс-ЭхоКГ следует отнести и неудовлетворительную ультразвуковую визуализацию отдельных сегментов или групп сегментов ЛЖ, вследствие конституционных особенностей пациентов, а также сопутствующих заболеваний легких или ожирения. Все это, по видимости, может привести к недооценке распространенности и степени тяжести обструктивного поражения коронарного русла. Кроме того, на результаты стресс-ЭхоКГ существенно влияют субъективные факторы, связанные с особенностями УЗИ-лоцирования сердца тем или иным оператором, и отсутствие четких сонографических критериев количественной оценки индуцированного нарушения локальной инотропной функции ЛЖ. Анализ результатов информативности различных методов лучевой диагностики позволил обосновать алгоритм обследования больных с подозрением на ИБС (схема 1).

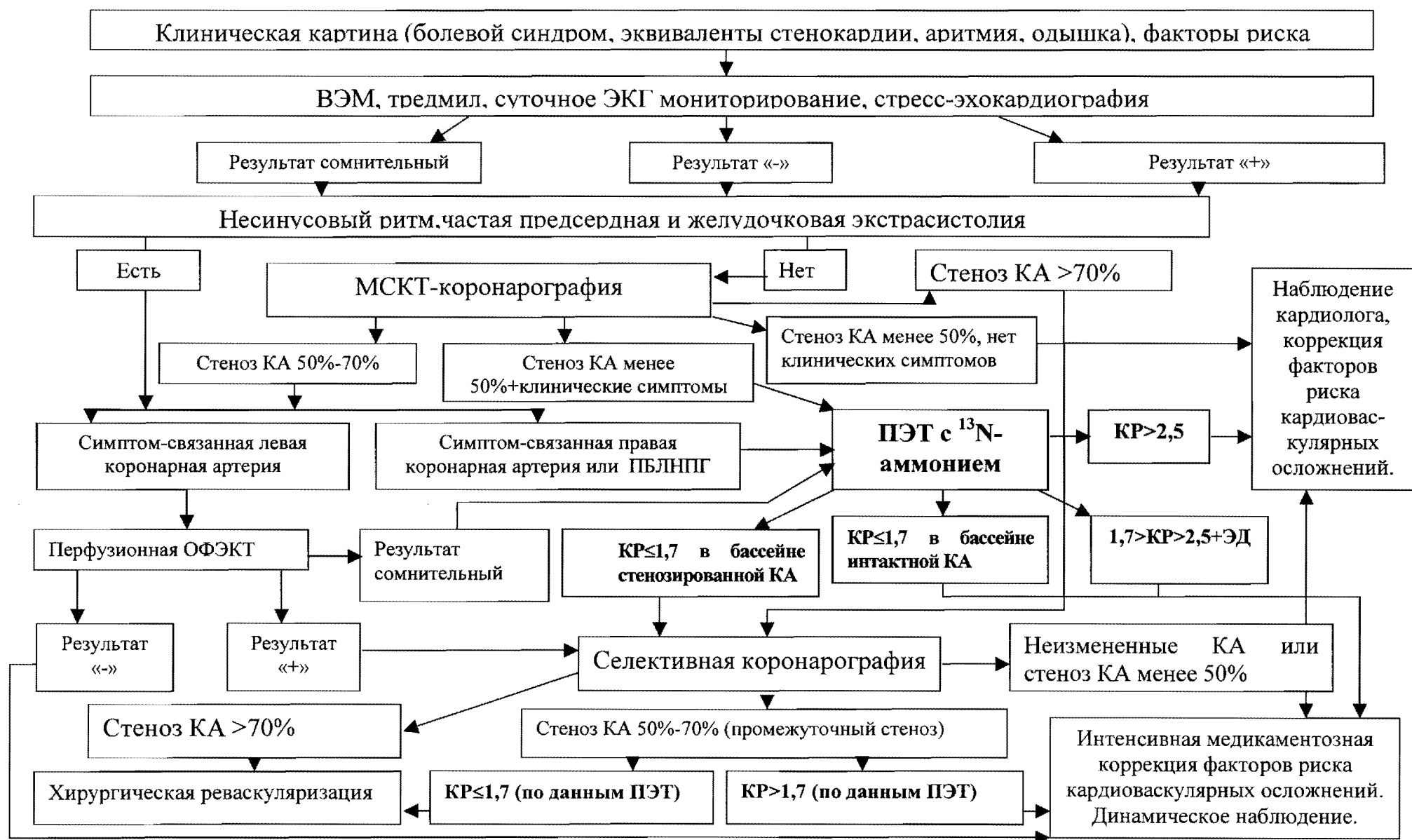


Схема 1. Алгоритм обследования пациентов с подозрением на ИБС. КА – коронарная артерия; КР – коронарный резерв; ЭД – эндотелиальная дисфункция коронарных артерий.

Как видно из представленной схемы, обследование целесообразно начинать с неинвазивных методов, включающих в себя нагрузочные ЭКГ и ЭхоКГ-тесты, МСКТ-коронарографию. Наши исследования показали, что ПЭТ с ^{13}N -аммонием позволяет получить объективную информацию о состоянии коронарной микроциркуляции при атеросклерозе венечных артерий и других патологических состояниях, способных оказывать влияние на структурно-функциональное состояние коронарного русла. В связи с этим, при возможности ПЭТ с ^{13}N -аммонием следует выполнять всем пациентам с подозрением на ИБС. С другой стороны, необходимо учитывать высокую стоимость и малую доступность данного метода лучевой диагностики, что ограничивает его широкое применение в клинической практике. Следовательно, к ПЭТ с ^{13}N -аммонием следует прибегать, главным образом, при наличии у пациентов промежуточных стенозов КА для оценки их функциональной значимости, а также у лиц с тяжелыми нарушениями ритма и проводимости, при которых другие методы комплексного лучевого исследования неинформативны, а полученные результаты сомнительны. К оценке состояния коронарной микроциркуляции методом ПЭТ с ^{13}N -аммонием целесообразно прибегать также в сложных диагностических случаях для определения тактики лечения у лиц без признаков стенозирующего атеросклероза КА, но с сопутствующими факторами риска кардиоваскулярной патологии.

Определение информативности ПЭТ с меченой жирной кислотой ^{11}C -бутиратом натрия (^{11}C -БН) в диагностике ИБС. Нами обследован 41 пациент (36 мужчин и 5 женщин, средний возраст $54,1 \pm 6,0$ лет) с хроническими формами ИБС. Контрольную группу составили 13 человек (8 мужчин и 5 женщин, средний возраст $49,1 \pm 10,3$ лет), в анамнезе которых отсутствовали четкие указания на заболевания сердечно-сосудистой системы и не обнаруживались ишемические изменения на ЭКГ и ЭхоКГ ни в покое, ни при нагрузке. У лиц без сердечно-сосудистой патологии график «активность/время», построенный над областью миокарда левого желудочка, представляет собой биэкспоненциальную кривую и включает в себя фазу «плато», отражающую накопление РФП в миокарде, за которой следуют две фазы элиминации ^{11}C -БН - быстрая, соответствующая процессу бета-окисления, и медленная, имеющая отношение к образованию и утилизации фосфолипидов и триглицеридов.

У пациентов с коронарным атеросклерозом графики «активность/время», построенные из зон интереса, соответствующих сегментам миокарда ЛЖ, относящимся к бассейнам КА с гемодинамически значимыми стенозами, имеют более пологую

моноэкспоненциальную форму по сравнению с кривыми, относящимися к секторам миокарда, получающим кровоснабжение из бассейнов неизмененных КА. При визуальной оценке томосцинтиграмм на статическом изображении сердца у пациентов с атеросклеротическим поражением КА отмечалось заметно более низкое накопление ^{11}C -БН в зонах ишемии по сравнению с интактными отделами ЛЖ. С увеличением степени стеноза КА отмечалось постепенное уменьшение средних значений коэффициента регионарной аккумуляции (КРА) указанного РФП. Однако достоверное отличие от контрольной группы было обнаружено лишь при стенозировании КА $\geq 75\%$ от диаметра просвета сосуда. Аналогичная тенденция наблюдалась и для средних значений коэффициента затухания экспоненты (КЗЭ) графика «активность/время» в участках ЛЖ, относящихся к бассейнам стенозированных КА. Коэффициент регионарной аккумуляции ^{11}C -БН и КЗЭ в сегментах ЛЖ, получающих кровоснабжение из КА с промежуточными стенозами достоверно не отличались от контрольной группы ($70,7 \pm 14,64\%$ против $73,8 \pm 6,03\%$ и $0,039 \pm 0,012 \text{ мин}^{-1}$ против $0,041 \pm 0,0055 \text{ мин}^{-1}$; соответственно).

В участках постинфарктного кардиосклероза, независимо от глубины повреждения, было обнаружено статистически значимое снижение КРА ^{11}C -БН в миокарде и КЗЭ, по сравнению с интактным миокардом ($45,3 \pm 14,17\%$ против $73,8 \pm 6,03\%$, $p < 0,01$ и $0,013 \pm 0,0009 \text{ мин}^{-1}$ против $0,041 \pm 0,0055 \text{ мин}^{-1}$, $p < 0,01$ соответственно). Также отмечалось достоверное различие значений КРА ^{11}C -БН в миокарде и КЗЭ в зонах постинфарктного кардиосклероза между участками Q-инфаркта и субэндокардиального повреждения ($45,3 \pm 14,17\%$ против $57,0 \pm 10,10\%$; $p < 0,01$ и $0,013 \pm 0,0009 \text{ мин}^{-1}$ против $0,041 \pm 0,0055 \text{ мин}^{-1}$ $p < 0,01$ соответственно). Это вполне объяснимо более тяжелым характером поражения в участках ЭКГ-идентифицированного трансмурального склероза.

Анализ характеристических кривых показал, что при пороговом значении КРА $\leq 69\%$ можно предполагать наличие стеноза КА $\geq 75\%$ (с чувствительностью 82% и специфичностью $82,1\%$), а при пороговом значении КЗЭ $\leq 0,038 \text{ мин}^{-1}$ есть основание диагностировать наличие функционально значимой коронарной обструкции (с чувствительностью $84,2\%$ и специфичностью 84%). Таким образом, показатели информативности ПЭТ с ^{11}C -БН по обоим критериям были сопоставимыми. Обнаружено совпадение результатов ПЭТ с ^{11}C -БН и ^{13}N -аммонием при диагностике участков постинфарктного кардиосклероза в 100% случаев. Тем не менее, из 123 сегментов со стресс-индуцированными дефектами перфузии, нарушение утилизации жирных кислот

было обнаружено лишь в 98 сегментах (79,6%). В оставшихся 25 (20,4%) сегментах с обратимыми дефектами перфузии признаки гипоксии миокарда по данным ПЭТ с ^{11}C -БН отсутствовали, что свидетельствовало о хорошем кровоснабжении и достаточной оксигенации кардиомиоцитов в условиях покоя. В целом же, по своей диагностической значимости ПЭТ с ^{11}C -БН уступает нагрузочной ПЭТ с ^{13}N -аммонием в выявлении участков транзиторной ишемии миокарда, т.к. позволяет идентифицировать зоны гипоксии лишь при степени стенозирования КА $\geq 75\%$. К преимуществу ПЭТ с ^{11}C -БН следует отнести возможность получения объективных признаков ИБС без проведения нагрузочных проб.

Информативность и прогностическая ценность ПЭТ с ^{11}C -БН в оценке обратимости регионарной систолической дисфункции левого желудочка после хирургической реваскуляризации у больных ИБС. Как известно, наибольшее значение для решения вопросов практического характера имеет не столько чувствительность и специфичность метода исследования, сколько его прогностическая ценность. В данной серии наблюдений мы обследовали 24 пациента, которым была выполнена хирургическая реваскуляризация миокарда. Полученные результаты верифицировали данными последующего ЭхоКГ-наблюдения за восстановлением регионарной сократительной функции в зонах дооперационной диссинергии. На основе анализа характеристических кривых нами было установлено пороговое значение исходного коэффициента регионарной аккумуляции ^{11}C -БН $\geq 63\%$, при котором с чувствительностью 91,8%, специфичностью 91,6% и диагностической точностью 91,7% следует ожидать улучшения регионарной сократительной функции после хирургической реваскуляризации. В итоге, положительная прогностическая ценность ПЭТ с ^{11}C -БН, по выявленным признакам (значениям КРА $\geq 63\%$), составила 91,78% и отрицательная прогностическая ценность - 91,63%.

Сопоставление прогностической ценности ПЭТ с ^{11}C -БН и ПЭТ с ^{18}F -ФДГ в предсказании обратимости хронической ЛЖ дисфункции после хирургической реваскуляризации. Сравнительная оценка показала, что ПЭТ с ^{11}C -БН уступает ^{18}F -ФДГ по чувствительности (91,2% против 97,9%) и отрицательной прогностической ценности (90,7% против 97,2%). Тем не менее, по показателям специфичности (92,8% против 76%) и положительной прогностической ценности (93,7% против 80%) ПЭТ с ^{11}C -БН существенно превосходила ПЭТ с ^{18}F -ФДГ в предсказании обратимости регионарной левожелудочковой дисфункции после оперативного лечения. Различие

по прогностической ценности обоих методов, в большей степени, зависело от характера диссинергии, т.е. от глубины повреждения миокарда (табл.5).

Таблица 5.

Сопоставление прогностической ценности ПЭТ с ^{18}F -ФДГ и ^{11}C -БН для различных видов регионарной дисфункции ЛЖ

Показатель прогностической ценности	Гипокинезия		А-и дискинезия	
	^{18}F -ФДГ	^{11}C -БН	^{18}F -ФДГ	^{11}C -БН
ППЦ (%)	92,6	94,6	62,5	90,9
ОПЦ (%)	83,3	75,0	100	94,3

ОПЦ - отрицательная прогностическая ценность;

ППЦ - положительная прогностическая ценность.

Положительная прогностическая ценность ПЭТ с ^{18}F -ФДГ и ^{11}C -БН для гипокинетичных сегментов была приблизительно одинаковой (94,6% против 92,3%). Наибольшее различие нами было обнаружено в отношении положительной прогностической ценности для а-и дискинетичных сегментов ЛЖ (62,5% против 90,9%). Так, в нашем исследовании наблюдались случаи, когда в участках миокарда, активно накапливающих ^{18}F -ФДГ, исследование с ^{11}C -БН не выявляло признаков жизнеспособности, а восстановление регионарной сократимости ЛЖ после хирургического лечения отсутствовало. Как известно, ПЭТ с ^{18}F -ФДГ позволяет идентифицировать признаки метаболической активности в сегментах с тяжелыми, в том числе необратимыми, ишемическими изменениями, причем даже в случаях, когда реваскуляризация миокарда не сопровождается восстановлением сократимости (Phelps M., 2004; Allman K.C., 2002; Вах J.J. 2004). Улучшение систолической функции ЛЖ наблюдается только при наличии $\geq 50\%$ жизнеспособных кардиомиоцитов в толще поврежденной ткани, а ПЭТ с ^{18}F -ФДГ позволяет обнаружить метаболическую активность уже при наличии $\geq 25\%$ жизнеспособных кардиомиоцитов (Baumgarten H. 1998).

Таким образом, сохранный метаболизм жирных кислот является более надежным прогностическим маркером улучшения регионарной и, соответственно, глобальной сократительной функции ЛЖ после оперативного лечения. Однако выявление малого количества поврежденных, но жизнеспособных кардиомиоцитов, находящихся в состоянии хронической ишемии, ассоциируется с высоким риском острых коронарных осложнений (Di Carli MF, 1994, Auerbach M.A., 1999). Следовательно, выбор

оптимального метода идентификации жизнеспособного миокарда зависит от конкретной клинической задачи: для предсказания обратимости систолической дисфункции после хирургической реваскуляризации целесообразно использовать ПЭТ с ^{11}C -БН, а для индикации жизнеспособных кардиомиоцитов в толще необратимо поврежденной ткани - ПЭТ с ^{18}F -ФДГ. Функциональная обратимость ЛЖ диссинергии существенным образом зависит от площади жизнеспособного миокарда (Auerbach M.A., 1999, Вах JJ., 2004). Нами было отмечено, что между количеством близлежащих жизнеспособных сегментов (по данным ПЭТ с ^{11}C -БН) и динамикой фракции выброса ЛЖ после хирургической реваскуляризации выявляется позитивная корреляция ($r=0,53$, $p<0,05$). При этом положительная зависимость между количеством жизнеспособных близлежащих сегментов, аккумулирующих ^{18}F -ФДГ и динамикой глобальной сократительной функции ЛЖ в аналогичных условиях оказалась слабовыраженной, хотя и достоверной ($r=0,32$, $p=0,04$).

Оценка жизнеспособности миокарда у пациентов с полной блокадой левой ножки пучка Гиса. При обследовании больных с полной блокадой левой ножки пучка Гиса (ПБЛНПП) кардиологи сталкиваются с определенными трудностями, связанными с диагностикой жизнеспособного миокарда в области межжелудочковой перегородки (МЖП), т.к. нарушение внутрижелудочковой проводимости, само по себе, может привести к локальной систолической дисфункции. Многочисленные публикации указывают на высокое число ложноотрицательных результатов традиционных лучевых методов исследования, в том числе ПЭТ с ^{18}F -ФДГ (Витько Н.К., 2004; Delonca J, 1992; Zanco 2000). Между тем, в литературе встречаются единичные работы, демонстрирующие хорошие результаты использования для достижения указанной цели ПЭТ с мечеными жирными кислотами (С. Althoefer, 1995). Это стало предпосылкой к изучению диагностических возможностей ПЭТ с ^{11}C -БН для решения данной проблемы.

Нами отмечено, что при согласованном снижении перфузии и метаболизма глюкозы в области МЖП признаки жизнеспособности кардиомиоцитов по данным ПЭТ с ^{11}C -БН также отсутствовали (КРА < 63% от максимального накопления). В сегментах с нормальной или умеренно сниженной перфузией и выраженным снижением метаболизма глюкозы в 91,8% (22/24) случаев отмечена высокая аккумуляция ^{11}C -БН, что свидетельствовало о жизнеспособности миокарда в дискинетичных сегментах МЖП (КРА $\geq$ 63%). Отсюда следует, что ПЭТ с ^{11}C -БН обладает большей диагностической эффективностью для корректной оценки объема жизнеспособного миокарда и рубцовой

ткани в области МЖП и является приоритетным методом при наличии у пациента сопутствующего нарушения проводимости по типу ПБЛНПГ.

Накопленный опыт позволил нам предложить оптимальный, с нашей точки зрения, диагностический алгоритм обследования пациентов с ИБС и регионарной систолической дисфункцией ЛЖ (схема 2).



Схема 2. Алгоритм обследования пациентов с систолической дисфункцией левого желудочка.
 PBB – полная блокада левой ножки пучка Гиса.

Как видно из этой схемы, выбор оптимальной методики зависит от тяжести исходного нарушения локальной сократительной функции. В случае преобладания зон гипокинезии следует отдавать предпочтение стресс-ЭхоКГ с малыми дозами добутина, как более распространенному и относительно дешевому методу лучевой диагностики (Baumgarten Н., 1998). Жизнеспособный миокард в гипокинетичных сегментах, установленный на основании результатов стресс-ЭхоКГ, является показанием для хирургической реваскуляризации миокарда. Однако отсутствие эхокардиографических критериев жизнеспособности вовсе не исключает наличия гибернированного миокарда в зоне гипокинезии, в связи с чем следующим этапом диагностического алгоритма является ПЭТ. Учитывая сопоставимую чувствительность ^{18}F -ФДГ и ^{11}C -БН (97% против 94,6%) для зон гипокинезии, предпочтение следует отдавать последнему, т.к. короткий период физического полураспада изотопа ^{11}C позволяет уменьшить лучевую нагрузку на пациента по сравнению с ^{18}F . Как известно, наличие жизнеспособных клеток даже при функционально необратимом повреждении миокарда ассоциируется с неблагоприятным прогнозом и является показанием к хирургической реваскуляризации участка регионарной дисфункции (Di Carli MF, Davidson M, 1994 Auerbach M.A., Schoder H., 1999). В свете сказанного, ПЭТ с ^{18}F -ФДГ, несмотря на относительно низкую положительную прогностическую ценность, является наиболее предпочтительным методом идентификации жизнеспособности кардиомиоцитов для зон а- и дискинезии в силу своей высокой чувствительности. Отсутствие метаболической активности в а-и дискинетичных сегментах свидетельствует о глубоком функционально необратимом трансмуральном повреждении. В таких случаях прямую реваскуляризацию миокарда имеет смысл считать неперспективной, ограничившись консервативной терапией и наблюдением. Для диагностики жизнеспособного миокарда в области МЖП у пациентов с ПБЛНПГ приоритетным методом является ПЭТ с ^{11}C -БН.

Факторы, влияющие на качество скинтиграфического изображения ЛЖ и способы оптимизации подготовки пациентов к ПЭТ с ^{18}F -ФДГ. На основании визуального анализа ПЭТ-изображений миокарда с ^{18}F -ФДГ нами были выделены три вида томосцинтиграмм ЛЖ: хорошего, удовлетворительного и неудовлетворительного качества. На томосцинтиграммах хорошего качества определялись четкие контуры миокарда ЛЖ в сочетании с низким фоновым накоплением ^{18}F -ФДГ. При удовлетворительном качестве томосцинтиграмм отмечалась нечеткость контуров миокарда ЛЖ и относительно низкий фоновый захват ^{18}F -ФДГ. Томосцинтиграммы

плохого качества характеризовались низким миокардиальным и высоким фоновым накоплением ^{18}F -ФДГ. Томосцинтиграммы плохого качества чаще наблюдалась у пациентов, принимавших перед исследованием 50 г или 25 г глюкозы перорально (28,9%). Предшествующий ПЭТ исследованию с ^{18}F -ФДГ двухнедельный прием триметазидина уменьшал вероятность возникновения томосцинтиграмм плохого качества до 10,5%. Томосцинтиграммы хорошего качества во всех случаях достигались применением методики «ЭГ-клемп». Для выявления взаимосвязи между качеством томосцинтиграмм, клиническими параметрами выборки (возраст, индекс массы тела (ИМТ), гипертоническая болезнь, сахарный диабет, функциональный класс стенокардии напряжения и сердечной недостаточности) использовали метод корреляционного анализа. Выявлено, что значение коэффициента дифференциального накопления «миокард/полость ЛЖ» наиболее тесно коррелируют с ИМТ и наличием у пациента сахарного диабета ($r=-0,6$; $p<0,01$ и $r_{\text{Spearman}}=0,4$; $p<0,01$). Поскольку ИМТ и сахарный диабет были связаны между собой ($r=0,39$; $p<0,05$), мы провели в данной системе анализ частных корреляций для исключения взаимного влияния признаков. Его результаты продемонстрировали, что ИМТ и сахарный диабет являются самостоятельными факторами, влияющими на качество томосцинтиграмм. Частный коэффициент корреляции для ИМТ при устранении влияния сахарного диабета составил $-0,53$ ($p<0,001$) и для сахарного диабета при устранении влияния ИМТ составил $-0,33$ ($p<0,05$). Индекс массы тела оказался самостоятельным достоверным предиктором низкого качества томосцинтиграмм как при пероральной подготовке глюкозой ($p<0,001$), так и на фоне приема триметазидина ($p=0,003$). Отрицательная взаимосвязь между качеством томосцинтиграмм и наличием сахарного диабета у пациентов, получавших триметазидин, была слабовыраженной и недостоверной, частный коэффициент корреляции составил $-0,32$ ($p=0,15$). К основным метаболическим сдвигам в кардиомиоцитах при сахарном диабете относятся: нарушение окисления глюкозы и высокая зависимость энергетического обмена от метаболизма жирных кислот. Триметазидин ингибирует процесс бета-окисления жирных кислот за счет блокады последнего фермента цикла – 3-кетацил коэнзим А тиолазы, что способствует увеличению утилизации углеводов (Quentzel S. 2001). Этот метаболический механизм позволяет обосновать увеличение захвата ^{18}F -ФДГ жизнеспособными кардиомиоцитами при патологии углеводного обмена. Таким образом, у пациентов с компенсированным сахарным диабетом 2 типа без

сопутствующей избыточной массы тела следует ожидать хорошее качество томосцинтиграмм ЛЖ при данном способе подготовки к ПЭТ с ^{18}F -ФДГ. Избыточная масса тела (ИМТ > 25) и сахарный диабет не оказывали существенного влияния на качество томосцинтиграмм при использовании методики «ЭГ-клемп» (частные коэффициенты корреляции составили -0,12 и -0,23; $p > 0,05$). Подготовка к ПЭТ исследованию с ^{18}F -ФДГ по методике «ЭГ-клемп» является приоритетной для пациентов с ИМТ > 25 независимо от наличия у них патологии углеводного обмена.

ВЫВОДЫ

1. Позитронная эмиссионная томография сердца является высокоинформативным методом изучения перфузии и метаболизма миокарда при ишемической болезни сердца. Применение ПЭТ сердца с ^{13}N -аммонием позволяет с высокой точностью судить о функциональной значимости атеросклероза коронарных артерий. ПЭТ с ^{11}C -бутиратом натрия и ^{18}F -фтордезоксиглюкозой расширяет возможности диагностики жизнеспособного миокарда и предсказания обратимости регионарной систолической дисфункции левого желудочка после хирургической реваскуляризации.
2. При значениях коронарного резерва $\leq 1,7$ с чувствительностью 94,3% и специфичностью 93,9% диагностируется стеноз коронарной артерии, превышающий 50% диаметра просвета сосуда. Чувствительность ПЭТ сердца с ^{13}N -аммонием возрастает прямо пропорционально степени стенозирования коронарных артерий. Низкое (0-10 Ед.) или умеренное (11-100 Ед.) значение кальциевого индекса не исключает наличия гемодинамически значимого атеросклероза коронарных артерий.
3. Повышению чувствительности метода ПЭТ с ^{13}N -аммонием способствует количественная обработка результатов (94,3% при количественном анализе против 83,3% при полуколичественной обработке, $p < 0,05$) за счет корректной диагностики «сбалансированной» ишемии миокарда у больных с трехсосудистым поражением коронарного русла.
4. Коронарный резерв, определяемый по ответу коронарного русла на фармакологическую вазодилатацию дипиридамолом, существенно снижен при гипертрофии миокарда левого желудочка, что свидетельствует о развитии относительной коронарной недостаточности. Концентрический тип гипертрофии сердечной мышцы сопровождается более выраженным снижением коронарного

резерва, связанным с нарушением диастолической функции левого желудочка. Сочетание гипертрофии миокарда левого желудочка с эндотелиальной дисфункцией усугубляет нарушение коронарной микроциркуляции.

5. Показателем эндотелиальной дисфункции коронарных артерий при выполнении ПЭТ сердца с ^{13}N -аммонием является отсутствие достоверного увеличения миокардиального кровотока в ответ на холодовую пробу. Сравнительный анализ результатов ультразвукового исследования плечевой артерии в условиях реактивной гиперемии и ПЭТ сердца с ^{13}N -аммонием на фоне холодовой пробы свидетельствует о том, что нарушение функции эндотелия при этом носит генерализованный характер.
6. ПЭТ сердца с ^{13}N -аммонием превосходит перфузионную ОФЭКТ с $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -технетрилом в диагностике функционально значимого атеросклероза по диагностической точности (94,1% против 78,3%). Используемый при ОФЭКТ полуколичественный способ обработки результатов не позволяет корректно диагностировать «сбалансированную» ишемию миокарда у больных с трехсосудистым поражением коронарного русла. У больных с нарушением внутрижелудочковой проводимости по типу полной блокады левой ножки пучка Гиса и у женщин увеличивается частота ложноположительных результатов в бассейне передней межжелудочковой ветви левой коронарной артерии, а у пациентов гиперстенической конституции - в бассейне правой коронарной артерии.
7. Позитронная эмиссионная томография с ^{13}N -аммонием обладает более высокой, по сравнению со стресс-эхокардиографией, информативностью в оценке объема индуцированной ишемии миокарда левого желудочка, преимущественно у пациентов с ЭКГ-признаками перенесенного Q-инфаркта миокарда. При наличии гипертрофии миокарда левого желудочка увеличивается частота ложноположительных результатов в бассейне правой коронарной артерии.
8. Позитронная эмиссионная томография с ^{13}N -аммонием, в первую очередь, показана для оценки функциональной значимости промежуточных стенозов коронарных артерий (50%-70% от диаметра просвета сосуда) у больных ИБС, а также для определения миокардиальной перфузии у пациентов с тяжелыми нарушениями ритма и проводимости или у лиц без признаков стенозирующего атеросклероза венечных артерий, но с сопутствующими факторами риска

кардиоваскулярных осложнений, когда результаты других методов комплексного лучевого исследования сомнительны.

9. Нарушение метаболизма жирных кислот наблюдается в бассейнах коронарных артерий со степенью коронарного стеноза превышающего 75% диаметра просвета сосуда. По диагностической точности ПЭТ с ^{11}C -БН уступает ПЭТ с ^{13}N -аммонием (84% против 94,1%). Отрицательный вклад в информативность метода вносят развитие коллатерального кровообращения, а также факторы риска ИБС, приводящие к нарушению коронарной микроциркуляции без признаков стенозирующего атеросклероза эпикардальных коронарных артерий.
10. Различие положительной прогностической ценности в предсказании восстановления регионарной дисфункции для ПЭТ с ^{11}C -БН и ^{18}F -ФДГ оказалось более заметным для а- и дискинетичных сегментов, чем для сегментов с гипокинезией. С помощью ПЭТ с ^{18}F -ФДГ удастся идентифицировать признаки метаболической активности в сегментах с тяжелыми, в том числе необратимыми, ишемическими изменениями, когда хирургическая реваскуляризация миокарда не восстанавливает сократительной функции.
11. Наличие у больных ИБС избыточной массы тела и сопутствующего сахарного диабета предопределяет ухудшение качества ПЭТ-сканогамм миокарда левого желудочка с ^{18}F -ФДГ и требует специальной подготовки пациента к исследованию. У лиц с компенсированным сахарным диабетом без сопутствующей избыточной массы тела качество томосцинтиграмм левого желудочка, как правило, улучшается после двухнедельного приема триметазидина. Методика «эугликемический-гиперинсулинемический клемп» является приоритетной для пациентов с индексом массы тела более 25, независимо от наличия у них патологии углеводного обмена.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. В ходе постпроцессинговой обработки результатов ПЭТ с ^{13}N -аммонием необходимо выполнять расчет удельного миокардиального кровотока и коронарного резерва, не ограничиваясь полуколичественным анализом полученных данных.
2. У пациентов с ЭКГ признаками трансмурального повреждения необходимо оценивать состояние миокардиальной перфузии в зонах постинфарктного кардиосклероза, т.к. наличие резидуальной ишемии является неблагоприятным

прогностическим фактором риска возникновения острых коронарных осложнений.

3. Пациентам без клинических проявлений ИБС, факторами риска кардиоваскулярных осложнений в сочетании с низким или умеренным значением кальциевого индекса по данным МСКТ-коронарографии следует выполнять ПЭТ с ^{13}N -аммонием для исключения безболевой ишемии.
4. При сомнительных результатах ОФЭКТ, особенно у лиц с факторами риска ИБС и клинико-инструментальными признаками ишемии миокарда целесообразно выполнение ПЭТ с ^{13}N -аммонием. Это позволит объективизировать состояние коронарной микроциркуляции и избавит от необходимости выполнения селективной коронарографии как диагностической процедуры. Следует иметь в виду вероятность появления нарушений коронарного кровообращения у лиц без атеросклеротического поражения коронарных артерий при наличии факторов риска ИБС, прежде всего, гипертрофии миокарда левого желудочка.
5. При планировании объема хирургической реваскуляризации миокарда у больных ИБС с сопутствующим нарушением внутрижелудочковой проводимости по типу полной блокады левой ножки пучка Гиса для оценки объема жизнеспособного миокарда целесообразно выполнение ПЭТ с ^{11}C -бутиратом натрия.
6. Для получения хорошего качества томосцинтиграмм при исследовании жизнеспособности дисфункцирующего миокарда с ^{18}F -ФДГ у пациентов с компенсированным сахарным диабетом без сопутствующей избыточной массы тела следует использовать препарат «Триметазидин». Рекомендуется ежедневный двухнедельный прием препарата «Триметазидин» в дозе 20 мг х 3 раза в день или «Предуктал МВ» в дозе 35 мг х 2 раза в день. Для пациентов с индексом массы тела более 25, независимо от наличия у них патологии углеводного обмена, методом выбора подготовки к исследованию является эугликемический-гиперинсулинемический клемп.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Применение позитронной эмиссионной томографии с новым радиофармпрепаратом ^{11}C -бутиратом натрия для оценки состояния миокарда у пациентов с ИБС.// Вестник рентгенологии и радиологии.-1999.- № 5.- С. 18-21 (В соавт. с Савичевой И.Ю., Тютиным Л. А., Савелло В.Е.).

2. Сравнительная оценка информативности позитронной эмиссионной томографии с новым радиофармпрепаратом ^{11}C -бутиратом натрия и стресс-эхокардиографии с малыми дозами добутамина в диагностике жизнеспособности миокарда у больных ишемической болезнью сердца с дисфункцией левого желудочка // Вестник рентгенологии и радиологии.- 2001.- № 4.- С.4-9 (В соавт. с Костениковым Н.А., Нифонтовым Е.М., Шляхто Е.В., Савелло В.Е., и др.).
3. Метаболизм миокарда при хронической сердечной недостаточности и современные возможности метаболической терапии // Сердечная недостаточность.- 2005.- Т.6, № 4.- С. 148–155 (В соавт. с Шляхто Е.В., Галагудзой М.М., Нифонтовым Е.М., Цырлиным В.А.).
4. Современные методы неинвазивной визуализации коронарных артерий в диагностике коронарного атеросклероза // Кардиология. – 2007. - N 7. – С. 83-93 (В соавт. с Врублевским А.В., Бощенко А.А., Ицкович И.Э., Карповым Р.С., Трофимовой Т.Н., Тютиным Л.А.).
5. Сочетанное применение перфузионной ПЭТ и МСКТ ангиографии для диагностики стенозирующего атеросклероза венечных артерий у пациентов с различной степенью коронарного кальциноза // Регионарное кровообращение и микроциркуляция.- 2004.- Том 2, № 10.- С. 20-25 (В соавт. с Тютиным Л.А., Ицкович И.Э., Кофаль Л.А., Костениковым Н.А., Розенгаузом Е.В.).
6. Состояние коронарной гемодинамики при гипертрофии миокарда левого желудочка по результатам позитронной эмиссионной томографии с ^{13}N -аммонием // Артериальная гипертензия.- 2005.- Том 11.- N 3. - С. 185-188 (В соавт. с Красильниковой Л.А., Нифонтовым Е.М., Тютиным Л.А.).
7. Метаболизм миокарда при ишемической болезни сердца: возможности фармакологической коррекции // Кардиоваскулярная терапия и профилактика.- 2004.- №3 часть I.- С.36-48 (В соавт. с Шляхто Е.В., Нифонтовым Е.М., Яковлевым А.Н.).
8. Сочетанное применение многослойной спиральной компьютерной томографии и позитронной эмиссионной томографии для диагностики атеросклероза коронарных артерий // Медицинская визуализация.- 2005.- N. 1.- С. 95-102 (В соавт. с Ицкович И.Э., Тютиным Л.А., Розенгаузом Е.В., Кофаль Л.А.).
9. Возможности метаболической терапии у больных с ишемическими желудочковыми аритмиями // Вестник аритмологии.- 2006.- № 44.- С. 5-11 (В

соавт. с Шляхто Е.В., Трешкур Т.В., Пармон Е.В., Михайловым Е.Н., Полумисковым В.Ю.).

10. Позитронная эмиссионная томография как метод неинвазивной оценки миокардиального кровотока и коронарного резерва // Артериальная гипертензия.- 2006.- Том 12, №3. -С. 200-211 (В соавт. с Тютиным Л.А., Нифонтовым Е.М.).
11. Прогностическое значение жизнеспособности дисфункцирующего миокарда, выявляемой при проведении стресс-эхокардиографических тестов. // Артериальная гипертензия.-2001.- Том 7, №1.- С. 28-31 (В соавт. с Нифонтовым Е.М., Рудомановым О.Г., Казариным В.В., Вахрамеевой И.В., Линкевичем С.В.).
12. К вопросу о прогностическом значении различных видов стресс-эхокардиографических проб у больных ишемической болезнью сердца // Артериальная гипертензия.- 1999.- Т.5, № 4.- С. 85-86 (В соавт. с Нифонтовым Е.М., Рудомановым О.Г., Захаровым Д.В., Казариным В.В.).
13. Неинвазивная оценка функции эндотелия коронарных артерий методом позитронной эмиссионной томографии // Артериальная гипертензия.- 2006.- Том 12. (Приложение) С. 69. (В соавт. с Красильниковой Л.А., Нифонтовым Е.М., Тютиным Л.А.).
14. Оценка состояния перфузии и метаболизма миокарда при неишемической желудочковой аритмии // Вестник аритмологии.- 2006. – (Приложение А.)- С.51 (В соавт. с Пармон Е.В., Михайловым Е.Н.).
15. Применение современных методов диагностики при ишемической болезни сердца и их значение для выбора врачебной тактики. // Пособие для врачей.- Санкт-Петербург.- 2001.- 48 С. (В соавт. с Нифонтовым Е.М., Рудомановым О.Г. Под редакцией Шляхто Е.В., Савелло В.Е.).
16. Использование неинвазивных визуализирующих методов для оценки тяжести коронарной обструкции у больных ишемической болезнью сердца с изначально измененной электрокардиограммой // Методические рекомендации № 2001/100. МЗ РФ, СПбГМУ им. акад. И.П. Павлова. Санкт-Петербург 2001г. 21 С. (В соавт. с Шляхто Е.В., Амосовым В.И., Нифонтовым Е.М., Рудомановым О.Г., Казариным В.В., Кацевым В.М.).
17. Решение о выдаче патента на изобретение. Заявка N 2005102501/14(003223), приоритет установлен по дате 02.02.2005 Патентообладатели: ЦНИРРИ, Государственное образовательное учреждение Высшего профессионального

образования Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П.Павлова «Способ диагностики жизнеспособности миокарда» (В соавт. с Тютиным Л.А., Нифонтовым Е.М., Шляхто Е.В., Костениковым Н.А.).

18. Позитронная эмиссионная томография с ^{18}F -фтордезоксиглюкозой в диагностике жизнеспособного миокарда у больных с сопутствующей патологией углеводного обмена // Новая медицинская технология. Регистрационное удостоверение N ФС-2007/037 от 28.02.2007. Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения и социального развития. 15 С.
19. Значение стресс-эхокардиографии с малыми дозами добутина в оценке жизнеспособности дисфункцирующего миокарда // Сборник научных трудов "100 лет кафедре факультетской терапии имени академика Г.Ф.Ланга. Важнейшие достижения и верность традициям". - 2000.- Санкт-Петербург.- С.183-184. (В соавт. с Нифонтовым Е.М., Савичевой И.Ю., Костениковым Н.А., Рудомановым О.Г., Казариным В.В., Савелло В.Е., Тютиным Л.А.).
20. Возможности позитронной эмиссионной томографии с ^{11}C -Бутиратом натрия и перфузионным агентом ^{13}N -Аммонием в диагностике ишемической болезни сердца. // Российский национальный конгресс кардиологов. Сборник тезисов конгресса. С-Пб, 8-11 октября 2002. – С. 289 (В соавт. с Нифонтовым Е.М., Шляхто Е.В.).
21. Влияние триметазидина на захват ^{18}F -фтордезоксиглюкозы и глобальную сократимость у больных с участками дисфункцирующего миокарда / Сборник тезисов Конгресса ассоциации кардиологов стран СНГ «Фундаментальные исследования и прогресс в кардиологии» (СПб, 18-20 сентября 2003 г.)– «Кардиология СНГ».- 2003 г.- т.1.- С. 20 (В соавт. с Нифонтовым Е.М., Казариным В.В., Вахрамеевой И.В., Рудомановым О.Г., Яковлевым А.Н., Калмансон Л.М.).
22. Оценка перфузии миокарда у пациентов без клинических проявлений ишемической болезни сердца и низким значением кальциевого индекса.// Материалы Всероссийского научного форума «Радиология 2004» «Достижения и перспективы современной лучевой диагностики», Москва, 18-21 мая 2004, с. 192-193 (В соавт. с Ицкович И.Э., Тютиным Л.А., Костениковым Н.А. Кофаль Л.А., Савелло В.Е., Мостовой М.И.).
23. Значение сочетанного использования многослойной спиральной компьютерной томографии и позитронной эмиссионной томографии для выявления ишемических

изменений миокарда Материалы Всероссийского научного форума «Радиология 2004» «Достижения и перспективы современной лучевой диагностики», Москва, 18-21 мая 2004, С. 241-242 (В соавт. с Тютиным Л.А., Ицкович И.Э., Розенгаузом Е.В., Кофаль Л.А.).

24. Возможности ПЭТ с ^{13}N -аммонием оценки миокардиального кровотока и коронарного резерва у пациентов с различной степенью обструктивного поражения коронарных артерий. // Материалы Национального конгресса кардиологов 12-14 октября 2004. г. Томск.-2004.-С. 459 (В соавт. с Костениковым Н.А. Нифонтовым Е.М, Тютиным Л.А., Шляхто Е.В., Кофаль Л.А., Савелло В.Е.).
25. Возможности неинвазивных методов лучевого исследования в диагностике коронарогенных и некоронарогенных заболеваний // Материалы Юбилейной Конференции «Современная лучевая диагностика в многопрофильном лечебном учреждении», Санкт-Петербург, 8-10 декабря 2004. -С. 123-124 (В соавт. с Ицкович И.Э., Тютиным Л.А., Розенгаузом Е.В., Кофаль Л.А., Дерюгиным М.В., Суховым В.Ю).
26. Сравнительный анализ степени кальциноза коронарных артерий при многослойной спиральной компьютерной томографии и перфузионной позитронной эмиссионной томографии миокарда // Материалы Юбилейной Конференции «Современная лучевая диагностика в многопрофильном лечебном учреждении», Санкт-Петербург, 8-10 декабря 2004.- С. 124-125 (В соавт. с Ицкович И.Э., Тютиным Л.А., Розенгаузом Е.В., Кофаль Л.А.).
27. Современные лучевые технологии в диагностике ишемической болезни сердца // Материалы Невского радиологического форума, Санкт-Петербург, 9-12 апреля 2005, С. 111 (В соавт. с Грановым А.М., Тютиным Л.А., Ицкович И.Э., Зверевым О.Г., Ялфимовым А.Н., Симоновой О.Н., Красильниковой Л.А.).
28. Диагностические возможности позитронной эмиссионной томографии в кардиологии и кардиохирургии // Материалы Невского радиологического форума, Санкт-Петербург, 9-12 апреля 2005, С. 118 (В соавт. с Тютиным Л.А., Костениковым Н.А.).
29. Восстановление кардиопульмонального барорефлекса у больных ишемической болезнью сердца с жизнеспособным миокардом после операции аортокоронарного шунтирования // Материалы Российского национального конгресса кардиологов:

Сборник тезисов. - СПб.- 2002. – С. 465-466. (В соавт. с Шляхто Е.В., Нифонтовым Е.М., Бродской И.С., Гордеевым М.Л., Мамонтовым О.В.).

30. Особенности перфузии и метаболизма миокарда у пациентов с ишемической и некоронарогенной дилатационной кардиомиопатией // Материалы VII Всероссийского научного форума «Радиология 2006», Москва, 25-28 апреля, 2006, С. 209. (В соавт. с Нифонтовым Е.М., Тютиным Л.А., Зверевым О.Г.).
31. Клинический опыт применения позитронной эмиссионной томографии в кардиологии // Материалы IV международной научно-практической конференции, посвященной 50-летию образования филиала № 2 Государственного научного центра – институт биофизики “Медицинские и экологические эффекты ионизирующего излучения (МЕЕИР-IV)”, Северск-Томск, 11-12 апреля, 2007, С. 219-220 (В соавт. с Красильниковой Л.А., Корнюшиной М.К., Зверевым О.Г.).
32. Применение позитронной эмиссионной томографии с ^{11}C -Бутиратом натрия у пациентов ИБС с постинфарктным кардиосклерозом. // Материалы научной конференции, посвященной 85-летию со дня основания ЦНИРРИ МЗ РФ С-Пб, 8-10 октября 2003.– С. 131-132 (В соавт. с Тютиным Л.А., Шляхто Е.В., Савелло В.Е., Савичевой И.Ю., Нифонтовым Е.М., Костениковым Н.А.).
33. Сравнительная оценка информативности стресс-эхокардиографии и ПЭТ с ^{13}N -аммонием в диагностике ишемической болезни сердца // Материалы Невского радиологического форума, Санкт-Петербург, 7-10 апреля 2007, С 568-569 (В соавт. с Красильниковой Л.А., Тютиным Л.А.).
34. Диагностические возможности позитронной эмиссионной томографии для неинвазивной оценки параметров коронарной гемодинамики у больных ишемической болезнью сердца. // Материалы Невского радиологического форума, Санкт-Петербург, 7-10 апреля 2007, С. 569-571 (В соавт. с Зверевым О.Г., Сидорчуком А.В., Корнюшиной М.К., Тютиным Л.А.).
35. Myocardial blood flow response to cold pressor testing in patients with endothelial dysfunction of peripheral arteries // Eur. J Nucl. Med. And Molec. Imaging.- 2005.- Vol.33 (Suppl 2).- P. S231(In coll. Krasilnikova L.A., Tyutin L.A.).
36. Myocardial blood flow and coronary flow reserve in patients with left ventricular hypertrophy: a study with $[^{13}\text{N}]$ -ammonia and positron emission tomography // Eur. J Nucl. Med. And Molec. Imaging.- Vol. 32 (Suppl 1).– 2005.- P.S245 (In coll. Krasilnikova L.A., Tyutin L.A.).

37. Effect of metabolic therapy on energy metabolism and arrhythmic myocardial activity // J. Cardiovascular Electrophysiology.- 2007.- Vol. 18 (Suppl. 2).- P.S85-S86 (In coll. Treshkur T., Parmon E., Polumiskov V., Nabokova A.).
38. The relation between myocardial blood flow and severity of coronary artery stenosis: a study with PET and [13N]-ammonia // Eur. J Nucl. Med. And Molec. Imaging. - 2007.- Vol. 34 (Suppl 2).- P.S268 (In coll. Nifontov E.M., Krasilnikova L.A., Kornushina M.K., Nikiforov A.A.).
39. PET imaging for differentiation diagnosis of dilated cardiomyopathy from ischemic cardiomyopathy in patients with cardiomegaly and heart failure // Eur. J Nucl. Med. And Molec. Imaging.- 2007.- Vol. 34 (Suppl 2).- P.S277 (In coll. Krasilnikova L.A., Kornushina M.K.).
40. Cardiopulmonary baroreflex before and after surgical revascularization viable dysfunctional myocardium // European Journal of Heart Failure.- 2005.- Vol. 4(Suppl. 1).- P. 119 (In coll. Mamontov O., Brodskaya I., Shlyakhto E.).
41. Significance of combined use of MSCT and PET for detection of ischemic myocardial lesions // Eur. Radiology.-2004.-Vol. 14 (Suppl. 2).- P. 394 (In coll. Tyutin L.A., Itskovich I.E., Rozengaouz E.V., Kofal L.A.).
42. The relationship between coronary calcium score and myocardial perfusion disease // Eur. Radiology.- 2005.- Vol. 15 (Suppl. 1).- P. 402.E (In coll. Itskovich I.E., Tiutin L.A., Rozengaouz E.V., Kofal L.A.).
43. Autologous intracoronary mononuclear bone cell transplantation in patients with dilated cardiomyopathy // Interactive Cardiovascular and Thoracic Surgery.- 2006.- Vol. 5 (Suppl. 1).- P. S71 (In coll. Nemkov A.S., Sedov V.M., Afanasyev B.V., Zverev O.G., Belyj S.A., Shlojdo E.A.).
44. Use of positron emission tomography and [13N]-ammonia to estimate the relation between regional myocardial blood flow and coronary stenosis severity in patients with coronary heart disease. // Eur. Radiology.- 2005- Vol. 15 (Suppl. 1).- P.402 (in coll. Mostova M., Zverev O., Tyutin L.).
45. Positron emission tomography and 13N-ammonia application for diagnosis microvascular heart disease // Eur. Radiology.-2003.-Vol. 13 (Suppl. 1).- P. 410.(In coll. Kofal L.A., Tyutin L.A., Savello V.E., Itskovich I.E., Schukin E.V., Pavlenko K.S.).

46. Comparative analysis of MSCT and PET diagnostic potential detection of ischemic myocardial lesion // Eur. Radiology.-2003.-Vol. 13 (Suppl. 1).- P. 415. (In coll. Tyutin L.A., Itskovich I.E., Rozengaouz E.V., Zhukova E.A., Kofal L.A.).
47. Noninvasive assessment of coronary microcirculatory function in postmenopausal women by positron emission tomography and ^{13}N ammonia // Eur. Radiology.-2004.-Vol. 14 (Suppl. 2).-P. 394 (In coll. Kostenikov N.A., Tyutin L.A., Savello V.E.).
48. PET and MSCT-angiography dual imaging for diagnosis of flow-limiting coronary artery stenoses in asymptomatic patients with mild coronary calcification // 9th International SAS Seminar on New Trends on Positron Emission Tomography (PET). Physics, Radiochemistry, Modeling, Pharmacology and Clinical application.-2006.-P.57-58 (In coll. Tyutin L.A., Itskovich I.E., Trofimova T.N.).

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ СОКРАЩЕНИЙ

ГЛЖ – гипертрофия миокарда левого желудочка;
 ДП – двойное произведение;
 ИБС – ишемическая болезнь сердца;
 ИМТ – индекс массы тела;
 КДН – коэффициент дифференциального накопления;
 МК – удельный миокардиальный кровоток;
 КР – коронарный резерв;
 КРА – коэффициент регионарной аккумуляции;
 КЗЭ – коэффициент затухания экспоненты графика «активность/время»;
 КА – коронарная артерия;
 КИ – кальциевый индекс;
 ЛЖ – левый желудочек;
 МСКТ-коронарография – многослойная спиральная компьютерная томография коронарных артерий;
 МЖП – межжелудочковая перегородка;
 ОФЭКТ – однофотонная эмиссионная компьютерная томография;
 ПБЛНПГ – полная блокада левой ножки пучка Гиса;
 ПЭТ – позитронная эмиссионная томография;
 РФП – радиофармацевтический препарат;
 стресс-ЭХОКГ – стресс-эхокардиография;
 ХП – холодовая проба;

ЭКГ – электрокардиография;

ЭГ клемп - методика «эугликемический-гиперинсулинемический клемп»;

^{11}C -БН - ^{11}C -бутират натрия;

^{18}F -ФДГ - ^{18}F -фтордезоксиглюкоза.