

С. М. МИНИН¹, О. Я. ВАСИЛЬЦЕВА¹, И. Л. БУХОВЕЦ²,
Ж. Ж. АНАШБАЕВ¹, Ю. Б. ЛИШМАНОВ³,
Е. А. ИВАНОВСКАЯ⁴, В. Ю. УСОВ¹, А. М. ЧЕРНЯВСКИЙ¹

Фармакологическая проба с нитроглицерином в сочетании с перфузионной ОФЭКТ с ^{99m}Tc-Технетрилом в оценке жизнеспособности миокарда у пациентов, перенесших острый инфаркт

¹ Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр имени академика Е. Н. Мешалкина» Министерства Здравоохранения Российской Федерации, г. Новосибирск, Россия 630055, Россия, г. Новосибирск, ул. Речкуновская, д. 15

² Научно-исследовательский институт кардиологии Томского Национального исследовательского медицинского центра РАН, г. Томск, Россия

634012, Россия, г. Томск, ул. Киевская, д. 111-А

³ Федеральное государственное бюджетное учреждение высшего образования «Национальный исследовательский Томский политехнический университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Томск, Россия 634050, Россия, г. Томск, пр. Ленина, д. 30

⁴ Федеральное государственное бюджетное учреждение высшего образования «Новосибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Новосибирск, Россия 630091, Россия, г. Новосибирск, Красный пр., д. 52

E-mail: ussov1962@yandex.ru

Статья поступила в редакцию 19.11.23 г.; принята к печати 27.12.23 г.

Резюме

Цель. Оценить возможность использования пробы с нитроглицерином сублингвально в сочетании с перфузионной однофотонной эмиссионной компьютерной томографией (ОФЭКТ) сердца с ^{99m}Tc-Технетрилом в качестве теста выявления жизнеспособного миокарда. **Материал и методы.** Обследовано 28 пациентов-мужчин с ишемической болезнью сердца (ИБС) и постинфарктным кардиосклерозом. В группу 1 вошли 10 пациентов с ИБС без признаков перенесенного острого инфаркта миокарда (ОИМ). В 2-ю группу вошли 18 пациентов с ИБС, постинфарктным кардиосклерозом (ПИКС). Контрольную группу составили пациенты, у которых впоследствии диагноз ИБС был отвергнут. Пациенты сублингвально принимали 2 таблетки (1 мг) нитроглицерина, после чего на пике действия препарата (через 3–5 мин) им внутривенно вводили 370 МБк ^{99m}Tc-Технетрила (НПФ «Диамед», Россия). ОФЭКТ миокарда с ^{99m}Tc-Технетрилом проводилась через 1 час после инъекции радиофармпрепарата (РФП). На следующий день повторно выполняли ОФЭКТ миокарда с ^{99m}Tc-Технетрилом в покое. **Результаты.** При приеме таблетированного нитроглицерина в дозе 1 мг сублингвально максимальная его концентрация в плазме составляет в среднем $0,26 \pm 0,04$ мкг/л, достигается уже к 110–150 с, затем поддерживается в пределах 10 % от максимума в течение 7–9 мин. Нитроглицерин приводит к улучшению глобальной и локальной сократимости и усилению насосной функции левого желудочка (ЛЖ) у больных ИБС, наиболее выражено у лиц с более высоким классом стенокардии после ОИМ и большими изменениями внутрисердечной гемодинамики исходно. Проба с нитроглицерином в сочетании с ОФЭКТ-КТ с ^{99m}Tc-Технетрилом позволяла выявить участки миокарда, в которых после аортокоронарного шунтирования (АКШ) происходило улучшение кровотока и рост фракции выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ). **Заключение.** Проба с нитроглицерином в сочетании с ОФЭКТ-КТ с ^{99m}Tc-Технетрилом эффективна для выявления жизнеспособного миокарда у пациентов с коронарным атеросклерозом и ИБС, безопасна и относительно проста, за счет сублингвального пути приема нитроглицерина.

Ключевые слова: однофотонная эмиссионная компьютерная томография (ОФЭКТ), ^{99m}Tc-Технетрил, ультразвуковое исследование сердца, миокардиальный кровоток, функциональный резерв, нитроглицерин, проба с нитроглицерином

Для цитирования: Минин С. М., Васильцева О. Я., Буховец И. Л., Анашбаев Ж. Ж., Лишманов Ю. Б., Ивановская Е. А., Усов В. Ю., Чернявский А. М. Фармакологическая проба с нитроглицерином в сочетании с перфузионной ОФЭКТ с ^{99m}Tc-Технетрилом в оценке жизнеспособности миокарда у пациентов, перенесших острый инфаркт. Регионарное кровообращение и микроциркуляция. 2024;23(1):50–63. Doi: 10.24884/1682-6655-2024-23-1-50-63.

S. M. MININ¹, O. Ya. VASILTSEVA¹, I. L. BUKHOVETS²,
Zh. Zh. ANASHBAEV¹, Yu. B. LISHMANOV³,
E. A. IVANOVSKAYA⁴, W. Yu. USSOV¹, A. M. CHERNIAVSKII¹

Pharmacological test with nitroglycerin in combination with perfusion SPECT with ^{99m}Tc-Technetrit in assessing the viability of ischemic myocardium in patients after acute infarction

¹ Meshalkin National Medical Research Center of Ministry of Health of Russian Federation, Novosibirsk, Russia

15, str. Rechkunovskaya, Novosibirsk, Russia, 630055

² Cardiology Research Institute, of the Tomsk National medical research Center, of the Russian Academy of Sciences, Tomsk, Russia
111-A, str. Kievskaya, Tomsk, Russia, 634012

³ National Research Tomsk Polytechnic University, Tomsk, Russia
30, str. Lenina, Tomsk, Russia, 634050

⁴ Novosibirsk State Medical University, Novosibirsk, Russia
52, Krasnyy pr., Novosibirsk, Russia, 630091

E-mail: ussov1962@yandex.ru

Received 19.11.23; accepted 27.12.23

Summary

Aim. To evaluate the possibility of using nitroglycerin sublingually in combination with ^{99m}Tc-Technetrit cardiac perfusion single-photon emission computed tomography (SPECT) as a test for detecting viable myocardium. **Material and methods.** 28 male patients with coronary heart disease (CHD) and postinfarction cardiosclerosis were examined. Group 1 included 10 patients with CHD without signs of acute myocardial infarction (AMI). Group 2 comprised 18 patients with CHD, postinfarction cardiosclerosis (PICS). The control group consisted of patients who were subsequently rejected a diagnosis of CHD. Patients took 2 tablets (1 mg) of nitroglycerin sublingually, and then, at the peak of the drug's action (after 3–5 minutes), they were intravenously administered 370 MBq of ^{99m}Tc-Technetrit (by Diamed, Russia). Myocardial SPECT with ^{99m}Tc-Technetrit was performed 1 hour after RFP injection. The next day, myocardial SPECT with ^{99m}Tc-Technetrit was repeated at rest. **Results.** When taking tableted nitroglycerin at a dose of 1 mg sublingually, its maximum plasma concentration is on average 0.26 ± 0.04 microgram/l. It is reached by 110–150 s, then maintained within 10 % of the maximum for 7–9 minutes. Nitroglycerin leads to improvement in global and local contractility and increased LV pumping function in CHD patients. This is most pronounced in individuals with a higher class of angina pectoris after AMI and major changes in intracardiac hemodynamics initially. The nitroglycerin test in combination with ^{99m}Tc-Technetrit SPECT-CT allowed to identify myocardial areas with improved blood flow and increased EFLV after CABG. **Conclusion.** The nitroglycerin test in combination with ^{99m}Tc-Technetrit SPECT-CT is effective for detecting viable myocardium in patients with coronary atherosclerosis and CHD, safe and relatively simple due to the sublingual route of nitroglycerin intake.

Keywords: single-photon emission computed tomography (SPECT), heart ultrasound, myocardial blood flow, functional reserve, nitroglycerin, nitroglycerin functional test

For citation: Minin S. M., Vasiltsseva O. Ya., Bukhovets I. L., Anashbaev Zh. Zh., Lishmanov Yu. B., Ivanovskaya E. A., Ussov V. Yu., Cherniavskii A. M. Pharmacological test with nitroglycerin in combination with perfusion SPECT with ^{99m}Tc-Technetrit in assessing the viability of ischemic myocardium in patients after acute infarction. *Regional hemodynamics and microcirculation*. 2024;23(1):50–63. Doi: 10.24884/1682-6655-2024-23-1-50-63.

Введение

Функциональные тесты исследования миокардиального кровотока, в сочетании с перфузионными ОФЭКТ-КТ-протоколами, составляют сегодня один из основных методов выявления коронарной ишемии у пациентов с распространенным атеросклерозом и ИБС [1]. При этом основной целью и механизм функциональных проб является индукция хорошо известного патофизиологического феномена – синдрома обкрадывания. Обкрадывание – перераспределение кровотока от постстенотического участка миокарда – развивается при максимальной вазодилатации микроциркуляторного русла, поскольку происходит перераспределение коронарного кровотока между здоровой и ишемизированной – постстенотической частями миокарда, пропорционально соотношению

сосудистого сопротивления на уровне коронарного стеноза и на уровне нестенозированной артерии [2–4]. Соотношение накопления такого радиофармпрепарата (РФП), как маркер миокардиального кровотока ^{99m}Tc-Технетрил (метоксиизобутилизонитрил – МИБИ), в неишемизированном и ишемизированном постстенотическом миокарде как раз и отражают соотношение сосудистых сопротивлений просвета артерии на уровне бляшки и нормального нестенозированного сосуда, то есть значимость бляшки для формирования критического увеличения локального сосудистого сопротивления, снижения притока крови в постстенотические участки, и для риска развития острого инфаркта миокарда [5].

Пробы с дипиридамолом [5, 6], аденозином или аденозинтрифосфатом (АТФ) [7] и другими

функциональными вазоактивными агентами, велоэргометрическая нагрузка [8, 9] позволяют выявить наличие гемодинамически значимого стенозирования коронарной артерии с высокой чувствительностью, как правило превышающей 90–92 % [9, 10].

Другим важнейшим приложением перфузионной ОФЭКТ-КТ с радиофармпрепаратами – маркерами коронарного кровотока [10–12] является выявление наличия жизнеспособного миокарда в регионах, поврежденных при коронарной ишемии на значительную толщину стенки левого желудочка, но все же сохранивших частично жизнеспособность сократительного миокарда и возможность функционального восстановления при условии нормализации картины кровоснабжения [8, 10]. Выявление таких участков позволяет рассчитывать, что после реваскуляризации и восстановления коронарного кровотока функция левого желудочка в значительной степени улучшится, стремясь в идеале к практически полному восстановлению [11]. Клинико-патофизиологический смысл этих проб принципиально отличен от дипиридамоловой, аденозиновой и им подобных и направлен на создание наиболее благоприятного для миокарда соотношения между коронарным перфузионным давлением и механическим напряжением миокарда в стеноз-зависимой области сердечной мышцы [13]. Поэтому целью фармакологического тестового воздействия при выявлении жизнеспособного миокарда левого желудочка является как раз создание наилучших перфузионных условий для ишемизированного или постстенотического миокарда без стресс-индуцированных градиентов миокардиального кровотока между стеноз-зависимым и интактным миокардом, за счет снижения механического напряжения сердечной мышцы [2, 3].

Прогнозирование вероятных результатов аортокоронарного шунтирования (АКШ) и других методов реваскуляризации миокарда у пациентов с критическим атеросклеротическим сужением коронарных артерий является сегодня одним из важнейших направлений улучшения результатов лечения и прогноза жизни и трудоспособности у таких пациентов [1, 3]. Основой же прогноза как раз и является выявление и точная оценка объема неповрежденного и нефиброзированного (жизнеспособного) миокарда, который после восстановления нормального по объему кровоснабжения ткани сердечной мышцы при успешном АКШ восстанавливает полностью или почти полностью свою сократительную функцию [14]. Традиционно для выявления жизнеспособного миокарда используют фармакологические нагрузочные тесты, как мы только что отметили выше.

Одним из наиболее сильных препаратов – вазодилататоров коронарного русла, одновременно уменьшающих (улучшающих) механическую нагрузку на миокард за счет снижения как пред-, так и постнагрузки, является нитроглицерин и другие нитраты [15]. Для нитроглицерина уникальна также способность к очень быстрому всасыванию в кровоток через слизистые оболочки, в первую очередь ротовой полости, не уступающему по скорости достижения

концентрации препарата в крови внутривенному введению [16]. Поэтому мы поставили **цель** исследования – оценить возможность использования пробы с нитроглицерином сублингвально в сочетании с перфузионной ОФЭКТ сердца с ^{99m}Tc -Технетрилом в качестве теста выявления жизнеспособного миокарда.

Материал и методы исследования

Обследованы 28 пациентов мужского пола с ишемической болезнью сердца и постинфарктным кардиосклерозом. В группу 1 вошли 10 пациентов с ИБС, двумя и более гемодинамически значимыми коронарными стенозами и незначительными нарушениями регионарной сократимости (умеренный гипокинез 2 и более сегментов), без признаков перенесенного острого инфаркта миокарда. Во 2-ю группу вошли 18 пациентов с ИБС, постинфарктным кардиосклерозом (ПИКС) с выраженной диссинергией левого желудочка в виде диффузного гипокинеза, акинеза или дискинеза. Критериями исключения из исследования были – наличие у пациентов заболеваний бронхо-легочной, мочеполовой систем, эндокринной патологии, болезней крови. Контрольную группу составили при ультразвуковом исследовании пациенты, у которых впоследствии диагноз ИБС был отвергнут на основании комплекса клинко-инструментальных исследований. Клиническая характеристика обследованных больных клинических групп 1 и 2 представлена в табл. 1.

При изучении влияния нитроглицерина на изменения регионарной сократимости сопоставляли данные ультразвукового исследования и однофотонной компьютерной томографии с ^{99m}Tc -Технетрилом (табл. 2).

Необходимо отметить здесь, что ранее мы предпринимали единичные попытки разработки пробы с внутривенным введением нитроглицерина, однако изменения системной гемодинамики были при этом намного более значимы, чем при приеме нитроглицерина сублингвально. В 17,4 % при внутривенном введении раствора нитроглицерина развитие гипотонии не позволило нам довести пробу до диагностических критериев. Поэтому исследования с внутривенным введением нитроглицерина в качестве диагностического агента для выявления жизнеспособного миокарда были нами прекращены.

Для изучения особенностей гемодинамических параметров ЛЖ проводили эхокардиографическое исследование сердца. Оно включало в себя исследования в парастернальной позиции по длинной оси левого желудочка на уровне створок митрального клапана, исследование из апикального доступа с получением четырехкамерного и двухкамерного изображения сердца. Все полученные значения усреднялись по трем последовательным сердечным циклам для исключения влияния фаз дыхания. Для уменьшения индивидуальных различий при сравнении ряда показателей у различных пациентов производилась коррекция к площади поверхности тела, которая определялась с учетом значений роста и веса пациентов.

Таким образом, исследование основывалось на оценке стандартных эхокардиографических показа-

Таблица 1

Характеристика обследованных больных

Table 1

Characteristics of the examined patients

Показатель	Группы больных ИБС	
	Группа 1 (n=10)	Группа 2 (n=18)
Возраст, лет	51,1±6,1	53,5±6,2
Количество сосудов со стенозом >50 % по данным КВГ:	2	
1 сосуд	2	0
2 сосуда	6	9
3 сосуда	2	9
Функциональный класс стенокардии		
I	–	–
II	5	7
III	5	1
IV	–	1
Сердечная недостаточность по NYHA		
НК I	10	8
НК II а	–	10
Количество ОИМ в анамнезе		1,9±0,6
Давность ИБС, лет	5,8±2,3	7,1±1,7
Количество таблеток НТГ в сутки	1,7±0,8	2,8±0,7
Длительность приема НТГ, лет	3,2±1,2	3,5±2,1
Сочетание с АГ	7	14
Сочетание с окклюзионными поражениями артерий нижних конечностей	2	3
Острые нарушения мозгового кровообращения в анамнезе (транзиторные ишемические атаки)	1	6

Таблица 2

Методы исследования, использованные в работе

Table 2

Research methods used in the work

Методы исследования	Группа обследования		
	Контроль (n=10)	Группа 1 (n=10)	Группа 2 (n=18)
Фармакологическая проба с нитроглицерином	10	10	18
Определение концентрации НТГ в крови	5	6	10
ОФЭКТ с ^{99m} Tc-Технетрилом в условиях теста с нитроглицерином	–	10	18
Проба с нитроглицерином с использованием импульсно-волнового тканевого доплера	–	10	17

телей в обе фазы сердечного цикла в абсолютных и индексированных значениях к площади поверхности тела.

Исследуемые эхокардиографические параметры были разделены на следующие группы: структурно-геометрические показатели, показатели систолической и диастолической функции [3].

К *структурно-геометрическим показателям* относились следующие:

- конечно-диастолический размер (КДР) левого желудочка (ЛЖ) (см);
- конечно-систолический размер левого желудочка (КСР) (см);
- толщина межжелудочковой перегородки в систолу и диастолу (ТМЖП сист, ТМЖП диаст) (см);

толщина задней стенки ЛЖ в систолу и диастолу (ТЗСЛЖ сист, ТЗСЛЖ диаст) (см);

– относительная толщина стенки левого желудочка (ОТС) определялась следующим способом: ОТС (2Н/Д) = (ТМЖП диаст+ТЗСЛЖ диаст)/КДР ЛЖ);

– объем левого предсердия в систолу и диастолу (ОЛП сист и ОЛП диаст);

– индекс сферичности левого предсердия (ИСЛП) (ИСЛП=поперечный размер ЛП/продольный размер ЛП);

– индекс сферичности ЛЖ в систолу и диастолу – соотношение коротких осей на уровне митрального клапана, папиллярных мышц и верхушки к длинной оси левого желудочка в систолу и диастолу (ИСЛЖ сист и диаст);

– индекс конусности левого желудочка рассчитывался как соотношение коротких осей на различных уровнях – митральный клапан/верхушка, папиллярные мышцы/верхушка, митральный клапан/папиллярные мышцы в систолу и диастолу;

– масса миокарда левого желудочка (ММЛЖ) рассчитывалась по формуле (ASE согг). Для стандартизации ММЛЖ относили к величине площади поверхности тела больного и полученную величину обозначали как индекс массы миокарда левого желудочка (ИММЛЖ) (г/м^2).

Систолическая функция миокарда левого желудочка оценивалась по следующим показателям:

– конечно-диастолический объем левого желудочка (КДО, мл), КДО, индексированный к площади тела (ИКДО) (мл/м^2);

– конечно-систолический объем левого желудочка (КСО, мл), КСО, индексированный к площади тела (ИКСО) (мл/м^2);

– фракция выброса левого желудочка в систолу (ФВ) (%), рассчитываемая по Teichholz и Simpson, для прогностической оценки сократительной способности неаневризматической части ЛЖ на экране прибора моделировали полость ЛЖ без аневризмы и рассчитывали по Simpson КДО, КСО и ФВ сокращающейся части ЛЖ;

– ударный объем (УО) (мл/м^2);

– минутный объем кровообращения (МОК) (л/мин/м^2), сердечный индекс (СИ)=МОК, индексированный к площади тела (л/мин/м^2);

– конечно-систолический и конечно-диастолический миокардиальный стресс (КСМС и КДМС) (дин/см^2);

– интегральный систолический индекс ремоделирования (ИСИР): $\text{ИСИР} = \text{ФВ/ИСЛЖ диаст}$;

– время изоволюметрического сокращения (РЕР) (мс), время выброса в аорту (ЕТ) (мс).

Оценка локальной сократимости миокарда. Нарушение движения миокарда левого желудочка (асинергию) описывали с использованием классификации: *акинезия* – отсутствие движения стенки, *гипокинезия* – уменьшение амплитуды движения стенки, *дискинезия* – парадоксальное движение стенки, а именно: в диастолу в направлении центра полости левого желудочка, а в систолу – в противоположном направлении.

Количественный расчет индекса нарушения локальной сократимости (ИНЛС) проводили согласно рекомендациям Американской ассоциации эхокардиографии, используя схему деления миокарда ЛЖ на 16 сегментов. Сократимость каждого сегмента оценивали в баллах: нормальная сократимость – 1 балл, гипокинезия – 2 балла, акинезия – 3 балла, дискинезия – 4 балла, гиперкинезия – 0 баллов. Сумму баллов делили на общее число исследованных сегментов. Сегменты, недостаточно четко визуализированные, не учитывали. Критерием жизнеспособности соответствовало улучшение регионарной сократимости миокарда на 1 балл и более в двух соседних сегментах [2].

$\text{ИНЛС} = \text{сумма индексов/число сегментов}$.

Площадь поражения миокарда (ППМ) ЛЖ в процентном отношении (по Вагнеру): $\text{ППМ} = \text{количество сегментов с нарушенной кинетикой на общее число сегментов ЛЖ} \times 100 \%$.

Для оценки резерва миокардиальной функции ЛЖ использовали индекс реактивности (IR) как отношение значения показателя на пике фармакологического теста к значению этого показателя в покое.

Для оценки *диастолического наполнения левого желудочка* регистрировался трансмитральный поток в режиме импульсного доплера из верхушечной четырехкамерной позиции. Рассматривались показатели активной релаксации (АР) и жесткости левого желудочка. Фаза АР оценивалась по следующим показателям:

– пиковая скорость ранне-диастолического наполнения левого желудочка (скорость E) (м/с);

– интеграл пиковой скорости ранне-диастолического наполнения (инт. E) (м);

– отношение интеграла ранне-диастолического наполнения левого желудочка к общему интегралу трансмитрального потока (инт. E/общ. инт.) (ед);

– время изоволюметрического расслабления – (ВИР) (мс).

К показателям жесткости относили следующие:

– пиковая скорость поздне-диастолического наполнения левого желудочка (скорость A) (м/сек);

– интеграл пиковой скорости поздне-диастолического наполнения (инт. A) (м);

– отношение интеграла поздне-диастолического наполнения к интегралу ранне-диастолического наполнения левого желудочка (инт. A/инт. E) (ед);

– отношение интеграла поздне-диастолического наполнения левого желудочка к общему интегралу трансмитрального потока (инт. A/общ. инт.) (ед);

– время замедления пика E (DT) (мс);

– интегральный диастолический индекс ремоделирования (ИДИР) = DTE/ИС диаст ;

– конечно-диастолическое давление в полости левого желудочка (КДД) (мм рт. ст.) рассчитывали по уравнению Th. Stork [3];

– конечное диастолическое напряжение стенки левого желудочка (КДНС) (дин/см^2) определяли по уравнению Лапласа [3].

Также рассчитывался Tei – доплеровский индекс, объединяющий оценку как систолической, так и диастолической функций, не зависит от ЧСС, рассчитывается по формуле $\text{Tei} = (\text{IVCT} + \text{IVRT})/\text{ET}$ [3].

Визуализация сердца проводилась из парастерального доступа по длинной и короткой оси, из верхушечного доступа в позиции на четыре и две камеры. Эти позиции регистрировались на жесткий диск эхокардиографа в исходном состоянии, на каждом этапе введения фармакологического агента и в конце исследования. Критерием развития нарушений локальной сократимости считали как снижение амплитуды движения стенок, так и уменьшение их систолического утолщения в двух и более сегментах. При проведении стресс-эхокардиографии и фармакологических проб с тканевым анализом данные сохраняли в цифровом формате, а затем offline реконструировали кривые скорости движения миокарда в соответствующих сегментах.

Параллельно с проведением стресс-эхокардиографии проводилась запись цифровых данных в фоновом режиме TDI, одновременно проводилась

визуальная оценка. Записывали 4 последовательных сердечных цикла одновременно с 2D-изображением. Дальнейшая постобработка и анализ записанных данных выполнялись в режиме «off-line» с помощью пакета встроенных программ для количественного анализа. Измерения проводились для четырех и двухкамерных позиций, в базальных, средних и верхушечных сегментах. Каждая из стенок ЛЖ делилась на 3 части, и зона интереса располагалась в базальном отделе каждого из анализируемых сегментов. В базальных сегментах зону интереса располагали таким образом, чтобы она не попала на фиброзное кольцо митрального клапана. Миокардиальные скорости, регистрируемые при помощи импульсно-волнового режима TDI и с помощью данных цветового режима ДВТ, не вполне идентичны. Импульсно-волновой режим позволяет измерить максимальную скорость, в то время как цветовой режим ДВТ основан на методе автокорреляции, результатом чего является средняя скорость. Однако, учитывая, что нами измерялись скорости движения миокарда на пике, в дальнейшем мы будем называть скорости пиковыми систолическими скоростями.

Пиковые скорости движения миокарда (см/с) оценивались: в фазу изоволюмического сокращения (si), в систолу желудочков (s), в раннюю диастолу (e), в позднюю диастолу (a). Также в режиме offline нами оценивалось ускорение движения миокарда в фазу изоволюмического сокращения (см/с) и смещение миокарда в систолу (d) (мм).

Рассчитывали следующие показатели:

Sm макс. – максимальная скорость систолической волны на уровне митрального фиброзного кольца (см/с);

IVRTm – время изоволюметрического миокардиального расслабления (мс);

IVCTm – время изоволюметрического миокардиального сокращения (мс);

Em – скорость раннего диастолического движения (см/с);

Am – скорость позднего диастолического движения (см/с);

Em/Am – отношение скорости раннего диастолического движения к скорости позднего диастолического движения;

E/Em – отношение пика E трансмитрального потока к скорости пика Em смещения митрального фиброзного кольца;

PSS – пик постсистолического укорочения.

Для оценки динамики показателя пиковой систолической скорости s на максимуме действия нитроглицерина мы определяли прирост пиковой систолической скорости движения миокарда каждого сегмента в исходном состоянии (Sисх.) и на максимуме фармакологической нагрузки в момент прекращения введения препаратов (Sмакс.). Прирост пиковой систолической скорости движения миокарда на фоне фармакологической нагрузки определяли по формуле:

$$\Delta s = ((S_{\text{макс.}} - S_{\text{исх.}}) / S_{\text{макс.}}) \cdot 100 \%$$

Проба с сублингвальным приемом нитроглицерина. Использовали таблетированный нитроглицерин

(таблетки 0,5 мг) производства компании «Вертекс» (Санкт-Петербург). Регистрацию показателей внутрисердечной гемодинамики, а также оценку регионарной микроциркуляции ЛЖ при приеме 2 таблеток (1 мг) проводили через 3–5 мин после полного рассасывания препарата и достижения максимальной концентрации препарата в крови (см. ниже). Применяли метод визуальной оценки сократительной функции ЛЖ с отслеживанием максимального инотропного эффекта, импульсное тканевое доплерографическое картирование, ОФЭКТ с ^{99m}Tc -Технетрилом.

Для определения концентрации нитроглицерина в плазме крови применяли метод инверсионной вольтамперометрии, которая основана на предварительном электрохимическом накоплении исследуемого элемента на поверхности рабочего стеклоуглеродного электрода с последующей регистрацией вольтамперограммы, отражающей электрохимическую реакцию окисления продукта накопления на электроде [16]. В качестве стандартного раствора был выбран инфузионный раствор нитроглицерина «Перлинганит» (Schwarz Pharma, Германия). Аналитическим сигналом являлась высота тока, пропорциональная концентрации определяемых ионов в растворе при постоянстве всех условий опыта, фон – буферный раствор Бриттона–Робинсона, потенциал электролиза – 1,2 В, время электролиза – 2 мин, скорость развертки потенциала – 50 мВ/с. Использовали метод стандартных добавок. В работе применяли автоматический анализатор «ТА-1», совмещенный с персональным компьютером через параллельный или USB-порт. Кровь брали из локтевой вены до приема препарата и при выполнении нитроглицериновой пробы на пике улучшения сократимости миокарда левого желудочка под контролем ЭхоКГ, в среднем через 85 с. Исследуемый образец крови центрифугировали и анализировали без предварительного осаждения белков.

Однофотонная эмиссионная компьютерная томография (ОФЭКТ) миокарда с ^{99m}Tc -Технетрилом [2] в сочетании с нитроглицериновой пробой выполнялась через 40–45 мин после введения 370 МБк ^{99m}Tc -Технетрила, приготовленного как предписано производителем из стандартного набора (НПФ «Диамед», Россия). Запись планарных проекций, для последующей реконструкции ОФЭКТ осуществлялась начиная с правой передней косой проекции (РАО-45°), в матрицу 64×64 пиксела с поворотом детектора гамма-камеры на 180° и радиусом вращения 35–40 см. Время экспозиции на одну проекцию составило 20–30 с с набором не менее 50 000 сцинтилляций на проекцию, а общее число проекций – 32 на 180°. Для оценки и интерпретации результатов методом обратного проектирования формировали 20–25 поперечных томографических срезов сердца с учетом тканевого поглощения с удельным коэффициентом 0,12 на 1 см, после чего реконструировали сечения по длинной и короткой осям миокарда. Перфузионные ОФЭКТ исследования сердца с нитроглицериновой пробой проводили на монодетекторных гамма-камерах Omega 500 и Gemini 700 (Technicare, США-Германия) и с помощью двухдетекторной гамма-камеры GE Discovery NM/CT 670

DR (GE Medical, США). Регистрацию изображений и обработку полученных скинтиграмм осуществляли при помощи пакетов прикладных программ Scinti (НПО «Гелмос», Россия) и рабочей станции ОФЭКТ-КТ – системы GE Discovery NM/CT 670 DR.

Пациенты сублингвально принимали 2 таблетки (1 мг) нитроглицерина, после чего на пике действия препарата (через 3–5 мин) им внутривенно вводили 370 МБк ^{99m}Tc -Технетрила. Исследование проводили через 1 час после инъекции РФП. На следующий день повторно выполняли ОФЭКТ миокарда с ^{99m}Tc -Технетрилом в покое. Анализ локальных нарушений перфузии левого желудочка проводили с использованием 17-сегментарной модели ЛЖ для томографических исследований и для ОФЭКТ в частности [17, 18]. Степень выраженности нарушений перфузии и сократимости ЛЖ оценивали по 3-балльной шкале, где: 1 – нормальная сократимость/перфузия, 2 – гипокинезия/гипоперфузия, 3 – акинезия/аперфузия. При этом изменения накопления в сегменте ^{99m}Tc -Технетрила при пробе с нитроглицерином по сравнению с исследованием в покое трактовались как нормальная перфузия – при сохранности картины перфузии при пробе с нитроглицерином и в покое, как переходящий дефект перфузии – при улучшении перфузии при приеме нитроглицерина на 1 балл и больше, и как стойкий дефект перфузии – при сохранении картины гипо- или аперфузии неизменной, несмотря на прием нитроглицерина. Через 3–4 недели после операции АКШ, в порядке послеоперационного контроля, выполнялась ОФЭКТ миокарда с ^{99m}Tc -Технетрилом в покое по представленной выше методике.

Результаты исследования и их обсуждение

Оценка концентрации нитроглицерина в плазме.

При приеме таблетированного нитроглицерина в дозе 1 мг сублингвально максимальная его концентрация в плазме составила в среднем $0,26 \pm 0,04$ мкг/л, достигалась уже к 110–150 с и затем держалась в пределах 10 % ниже максимума в течение 7–9 мин, что по времени обеспечивает возможность ультразвукового выявления резерва общей и локальной сократимости ЛЖ и жизнеспособности миокарда при ОФЭКТ с ^{99m}Tc -Технетрилом. Таблетированный нитроглицерин переносился хорошо подавляющим большинством пациентов, не вызывал негативных ощущений или сколь-нибудь рискованных изменений системной гемодинамики.

Использование нитроглицерина в качестве стресс-агента предполагало необходимость более детального исследования действия этого препарата на систолическую и диастолическую функции сердечной мышцы. На начальном этапе была проведена сравнительная оценка воздействия нитроглицерина на сократительную функцию у пациентов ИБС групп 1 и 2. Однако из всего обширного пула показателей, использованных для анализа, межгрупповые различия продемонстрировали лишь меньшинство из них. Результаты представлены в табл. 3.

В результате проведенного анализа отмечено, что различие между всеми группами касалось показателей, характеризующих диастолическую функ-

цию. При нарастании степени тяжести заболевания уменьшалось отношение Е/А и увеличивался период изоволюмической релаксации, что указывает на замедление процессов расслабления. Группы с различными классами стенокардии различались и по показателям, характеризующим систолическую функцию ЛЖ. От 1-й ко 2-й группе увеличивались КСО и КДО при уменьшении фракции выброса, МОК и УО. Воздействие нитроглицерина на диастолическую функцию во всех группах характеризовалось замедлением расслабления ЛЖ, таким образом приводя к усилению диастолической дисфункции, но при этом позитивно влияя на насосную функцию ЛЖ сердца: уменьшая КСО и КДО, увеличивая ФВ, МОК и УО. Была обнаружена обратная корреляционная зависимость функционального класса стенокардии с ФВ в покое ($R = -0,79$, $p < 0,001$) и на пике нагрузки ($R = -0,69$, $p < 0,01$), прямая корреляция с приростом фракции выброса ($R = 0,58$, $p < 0,01$), а также с КСО в покое ($R = 0,71$, $p < 0,001$) и на пике нагрузки ($R = 0,60$, $p < 0,01$).

Таким образом, нитроглицерин приводит к улучшению глобальной и локальной сократимости и усилению насосной функции ЛЖ у больных ИБС. Следует отметить, что при этом наиболее выраженная положительная динамика отмечалась у лиц с более высоким классом стенокардии и большими изменениями внутрисердечной гемодинамики в исходном состоянии. На пике пробы с нитроглицерином наблюдалось укорочение ФИР в группе контроля и увеличение длительности этой фазы у больных ИБС, что свидетельствует о сохраненной эластичности миокарда ЛЖ у пациентов контрольной группы и увеличении жесткости – у пациентов с более тяжелой ИБС.

На пике действия нитроглицерина по данным ультразвукового сканирования происходило значимое изменение в состоянии сегментарной сократимости: возросло количество нормокинетических сегментов, уменьшилось количество диссинергичных сегментов (табл. 4).

Сравнение результатов эхокардиографии и ОФЭКТ в покое показало высокую степень корреляции соответствующих показателей: коэффициент корреляции Спирмена между изменением перфузии и контрактильности диссинергичных сегментов составил $R = 0,71$, $p < 0,01$.

При исследовании регионарной перфузии в условиях пробы с нитроглицерином отмечено достоверное уменьшение количества дефектов перфузии, которые статистически значимо были сопоставимы с данными эхокардиографии – коэффициент корреляции Спирмена составил $R = 0,70$, $p < 0,01$. При этом прием нитроглицерина приводил к улучшению кровотока гипоперфузируемых при исследовании в покое сегментов, что как раз и выявляло их переходящий характер и наличие в них жизнеспособного восстановимого функционально после успешной АКШ миокарда, как представлено количественно в табл. 5 и видно на рис. 1–3.

Пациенты групп 1 и 2 различались по количественно оцениваемой динамике сегментарного кровоснабжения – постоянные дефекты перфузии ми-

Таблица 3

Показатели внутрисердечной и центральной гемодинамики в покое и на пике фармаконагрузочной ЭхоКГ с сублингвальной приемом нитроглицерина (НТГ)

Table 3

Indicators of intracardiac and central hemodynamics at rest and at the peak of pharmaco-stress EchoCG with sublingual nitroglycerin (NTG) intake

Показатель гемодинамики		Группа обследованных			
		Контрольная группа, Me (Q ₂₅ -Q ₇₅)	Группа 1, Me (Q ₂₅ -Q ₇₅)(n=10)	Группа 2, Me (Q ₂₅ -Q ₇₅) (n=18)	Межгрупповые различия
А, см/с	Покой	43(40-51)	65,5 (55,5-75)	64 (50-74)	0,001
	НТГ	50 (48-54)	66 (57,5-74,5)	67 (54- 81)	0,003
Е, см/с	Покой	69 (63-81)	64 (58,5-78,5)	61 (50-76)	0,29
	НТГ	70,5 (58-78)	55 (49,5-63,5)	57 (44-65)	0,2
Е/А, у. е.	Покой	1,62 (1,47-1,73)	1,03 (0,81-1,15)	0,94(0,79-1,43)	0,04
	НТГ	1,36 (1,13-1,45)	0,82(0,69-1,13)	0,81 (0,61-1,08)	0,32
РЕР, с	Покой	0,1 (0,09-0,12)	0,11 (0,10-0,12)	0,13 (0,1-0,14)	0,002
	НТГ	0,1 (0,09-0,11)	0,11 (0,10-0,12)	0,13 (0,10-0,17)	0,003
ЕТ, с	Покой	0,28 (0,27-0,30)	0,29 (0,27-0,31)	0,29 (0,28-0,31)	0,98
	НТГ	0,25 (0,24-0,26)	0,27 (0,25-0,29)	0,25 (0,23-0,29)	0,01
ФИР, с	Покой	0,07 (0,06-0,09)	0,11 (0,10-0,12)	0,12 (0,10-0,14)	0,01
	НТГ	0,07 (0,06-0,08)	0,13 (0,11-0,14)	0,13 (0,11-0,14)	0,001
КС, у. е.	Покой	0,36 (0,35-0,38)	0,37 (0,35-0,41)	0,46 (0,37-0,50)	0,39
	НТГ	0,41 (0,35-0,43)	0,40 (0,37-0,46)	0,53 (0,41-0,69)	0,15
КДО, мл	Покой	129 (115-135)	126 (98- 138)	157 (121-200)	0,13
	НТГ	115 (108 -125)	109 (87- 127)	138 (117-178)	0,0001
КСО, мл	Покой	40 (35 - 43)	50 (42-64)	91 (61-120)	0,0001
	НТГ	32 (30-36)	35 (29-40)	63 (45-94)	0,005
ФВ, %	Покой	67 (66-71)	57 (51- 61)	42 (38-48)	0,04
	НТГ	72 (70-73)	67 (64- 70)	56 (49-63)	0,01
УО, мл	Покой	87 (73 -94)	70 (52- 75)	64 (55-75)	0,03
	НТГ	84 (77 - 93)	72 (52-80)	77 (62-98)	0,004
МОК	Покой	5,37(4,96-6,47)	4,11 (2,86-5,04)	3,83 (2,97-4,69)	0,005
	НТГ	6,62 (5,34-7,33)	4,69 (3,23-6,66)	4,8 (3,98-6,0)	0,02
ЧСС, мин-1	Покой	68 (65-75)	66 (60-74)	63 (60-69)	0,22
	НТГ	72 (68-88)	74 (65-80)	71 (65-80)	0,35
САД, мм рт. ст.	Покой	122 (120-125)	120 (120-140)	120 (115-130)	0,78
	НТГ	117 (110-120)	120 (110-127)	110 (110-120)	0,42
ДАД, мм рт. ст.	Покой	80 (75-80)	80 (80-90)	80 (78-86)	0,40
	НТГ	80 (70-80)	80 (72-85)	75 (70-80)	0,56

Примечание: достоверность различий показателя по сравнению с контрольной группой $p < 0,05$.

окарда, не показавшие достоверной динамики при приеме нитроглицерина, встречались практически только в группе 2 – у пациентов с перенесенным острым инфарктом миокарда, как можно видеть в табл. 5. При этом визуализационная картина также различалась в группах 1 и 2, что было обусловлено этим отмеченным наличием у пациентов с перенесенным ОИМ относительно более тяжелых дефектов перфузии.

Однако патофизиологический характер действия нитроглицерина при пробе с ним был общим и у па-

циентов с нетрансмуральными дефектами перфузии, как можно видеть на рис. 2, и в целом направленным на улучшение условий миокардиального кровотока, приводя к росту поглощения ^{99m}Tc -Технетрила при пробе с нитроглицерином.

После проведения успешного АКШ с восстановлением нормальной проходимости коронарного русла, картина перфузии миокарда по данным ОФЭКТ-КТ миокарда с ^{99m}Tc -Технетрилом соответствовала в целом картине перфузии миокарда до операции при пробе с нитроглицерином (рис. 3).

Таблица 4

Динамика показателей сегментарной сократимости в исходном состоянии в условиях теста с нитроглицерином. Достоверность различия p – по сравнению с исследованием в покое

Table 4

Dynamics of segmental contractility indicators at baseline under conditions of nitroglycerin test. Significance of the p difference – compared to the study at rest

Показатель сегментарной сократимости?	Эхокардиографическое исследование (количество соответствующих сегментов миокарда у пациентов групп 1 и 2 совместно)	
	Покой	Проба с нитроглицерином
Нормокинез	215 (45,2 %)	355 (74,7 %), $p<0,05$
Гипокинез	149 (31,2 %)	86 (17,9 %), $p<0,05$
Акинез	112 (23,6 %)	35 (7,4 %), $p<0,05$

Таблица 5

Частота визуализации преходящих и стойких дефектов перфузии при пробе с сублингвальным приемом нитроглицерина, у пациентов без перенесенного инфаркта миокарда (группа 1) и при перенесенном трансмуральном инфаркте миокарда (группа 2). Достоверность различия p – между группами 1 и 2

Table 5

Visualization frequency of transient and persistent perfusion defects in the test with sublingual nitroglycerin intake in patients without previous myocardial infarction (group 1) and with previous transmural myocardial infarction (group 2). Significance of the p difference — between groups 1 and 2

Характер сегментарного кровоснабжения	Группа 1 (n=10)	Группа 2 (n=18)
Нормальная перфузия – сохраненный кровоток исходно и при приеме нитроглицерина	13,40±0,82	11,05±0,63, $p<0,05$
Преходящий дефект перфузии – снижение перфузии исходно, с нормализацией или выраженным улучшением при приеме нитроглицерина	3,52±0,92	2,73±0,32, $p>0,1$
Стойкий дефект перфузии – устойчивое снижение перфузии миокарда без существенных изменений (и в покое исходно, и при приеме нитроглицерина)	0,32±0,12	3,42±0,51, $p<0,05$

Статистический анализ безусловно подтвердил это визуальное впечатление – количество сегментов с улучшившейся в результате АКШ перфузией было достоверно взаимосвязано с исходным количеством сегментов в преходящих дефектах перфузии при пробе с нитроглицерином – рис. 4. Проба с нитроглицерином спрогнозировала улучшение коронарной перфузии в двух и более стеноз-зависимых сегментах в 16 случаях из 18 у пациентов, перенесших ОИМ, и у 9 из 10 пациентов без ОИМ в анамнезе.

Улучшение глобальной функции левого желудочка после выполнения операции АКШ – в частности при оценке по показателю ФВ ЛЖ, также определялось протяженностью области жизнеспособного, но гипоперфузируемого миокарда (рис. 5). При этом, как можно видеть по усредненному аппроксимирующему сплайну, который был весьма близок к пороговой функции Больцмана, широко применяемой в фармакодинамических исследованиях, зависимость носила пороговый характер: если степень поражения – зона преходящих дефектов перфузии при пробе с нитроглицерином была больше 15 %, то успешное АКШ как раз и приводило к возрастанию ФВ ЛЖ на 2–5 %.

Таким образом, в ходе сравнительного исследования регионарной сократимости и регионарного кровоснабжения при ОФЭКТ миокарда с ^{99m}Tc -Технетрилом удалось показать, что улучшение сегментарной сократимости в условиях пробы с су-

блингвальным приемом нитроглицерина, вероятно, патофизиологически обусловлено в первую очередь достоверным улучшением регионарной перфузии в этих сегментах. Иными словами, улучшение регионарной сократимости диссинергичных сегментов ЛЖ в условиях эхокардиографической фармакологической пробы с сублингвальным приемом нитроглицерина сопровождается улучшением тканевого миокардиального кровотока в этих областях.

При использовании различных фармакологических функциональных проб коронарного кровообращения в сочетании с визуализацией кровоснабжения миокарда важно иметь в виду, что по патофизиологическому механизму их существует два различных типа. Во-первых – это функциональные пробы для диагностики коронарной недостаточности и ИБС, когда по сути функционального теста необходимо создать на короткое время ситуацию максимального раскрытия капиллярного и артериолярного русла за счет введения фармакологического агента, как правило, при небольшом повышении механического напряжения миокарда, обеспечиваемого за счет увеличения венозного возврата или же повышения минутного объема кровообращения [3]. В таком случае соотношение величин кровотока в стеноз-зависимых областях и в области миокарда с нормальным кровоснабжением нестенозированной коронарной артерией целиком определяется соотношением величин сосудистого сопротивления на коронарной

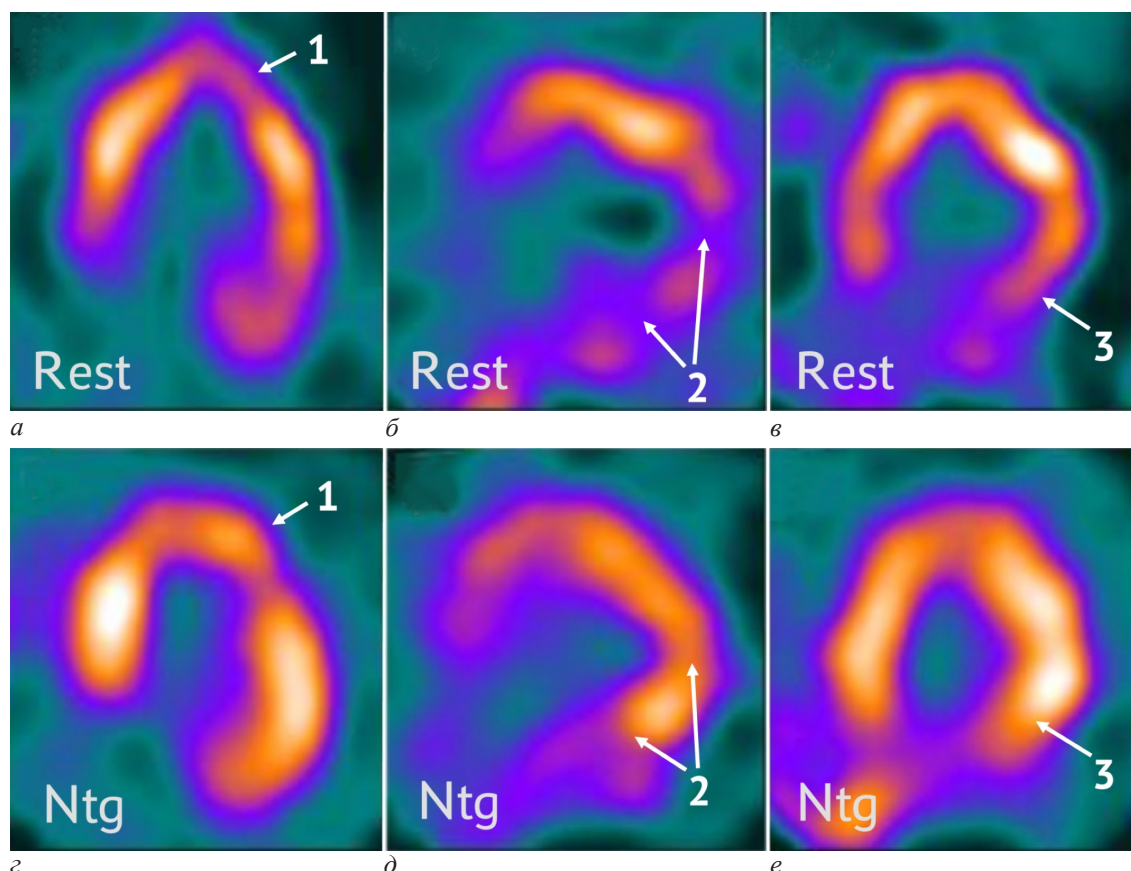


Рис. 1. Типичная картина визуализации кровотока миокарда при перфузионной ОФЭКТ с ^{99m}Tc -Технетрилом в покое (верхний ряд – а, б, в) и при сублингвальной пробе с нитроглицерином (нижний ряд – з, д, е) у пациента с двукратными эпизодами острого инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST в анамнезе, в бассейне передней нисходящей и огибающей ветви ЛКА (очаги 1 и 3), и в бассейне ПКА (очаг 2). Срезы по длинной оси в четырехкамерной позиции (а, з) и двухкамерной позиции (б, д), и по короткой оси в средней трети левого желудочка (в, е). Стрелками с цифрами показаны очаги гипоперфузии в передней стенке ЛЖ (1), параапикальной базальной стенке (2) и в нижнебоковой (3). Легко видеть, что имеющиеся в покое участки снижения кровотока (1–3) затем при приеме нитроглицерина сублингвально выраженно улучшают кровоснабжение, что указывает на наличие в соответствующих регионах жизнеспособного миокарда

Fig. 1. Typical myocardial blood flow imaging pattern at perfusion SPECT with ^{99m}Tc -Technetritol at rest (a, б, в in the upper row) and at the sublingual test with nitroglycerin (з, д, е in the low row) in a patient with two episodes of nontransmural acute myocardial infarction with ST segment elevation in anamnesis, in the region of the anterior descending (focus 1) and circumflex (focus 3) branches of the LCA and in the region of the RCA (focus 2). Long-axis sections in the four-chamber position (a and з) and the two-chamber position (б and д), and short-axis sections in the middle third of the left ventricle (в and е). The arrows with numbers show the hypoperfusion foci in the anterior LV wall (1), paraapical basal wall (2) and in the lower lateral wall (3). It is easy to see that the areas of decreased blood flow at rest (1–3) are then significantly improved when nitroglycerin is administrated sublingually, which indicates the presence of viable myocardium in the corresponding regions

атеросклеротической бляшке и нормальном нестенозированном сосуде [2, 19, 20]. Поэтому возникающий при пробе с внутривенным введением аденозина или АТФ (что метаболически эквивалентно) дефект перфузии – участок относительно сниженного поглощения ^{99m}Tc -Технетрила в стеноз-зависимой области по данным ОФЭКТ-КТ как раз и указывает на гемодинамическую значимость стеноза.

Во-вторых – это функциональные пробы для диагностики жизнеспособности сердечной мышцы, когда необходимо обеспечить минимальное механическое напряжение миокарда, при этом сохраняя приток крови по коронарным артериям, так, чтобы даже в условиях стенозирования коронарной артерии атеросклеротической бляшкой ее гемодинамическое влияние минимизировалось, а кровоток в области частичного повреждения стенки ЛЖ улучшился и зависел преимущественно от тканевой миокардиальной потребности в кислороде и метаболитах. Проба с сублингвальным приемом нитроглицерина как раз

и относится к этому второму типу, и может быть использована именно для оценки жизнеспособности миокарда в области дефектов перфузии, однако ее сублингвальная, а не внутривенная модификация до сих пор была не изучена, ограничиваясь «классической» внутривенной [21–23].

В нашем случае сублингвальная проба с нитроглицерином приводила к улучшению коронарной перфузии в стеноз-зависимых участках в 14 случаях из 18 у пациентов, перенесших ОИМ, и у 9 из 10 пациентов без ОИМ в анамнезе. Это указывает, что краевые по отношению к очагу перенесенного острого инфаркта миокарда участки миокарда с сохраненной жизнеспособностью есть у пациентов с перенесенным ОИМ практически всегда, на что указывалось и ранее [14], что подтверждает необходимость реваскуляризации коронарного русла у всех пациентов после перенесенного острого инфаркта миокарда [24].

В первую очередь это целесообразно при доле жизнеспособного миокарда относительно массы

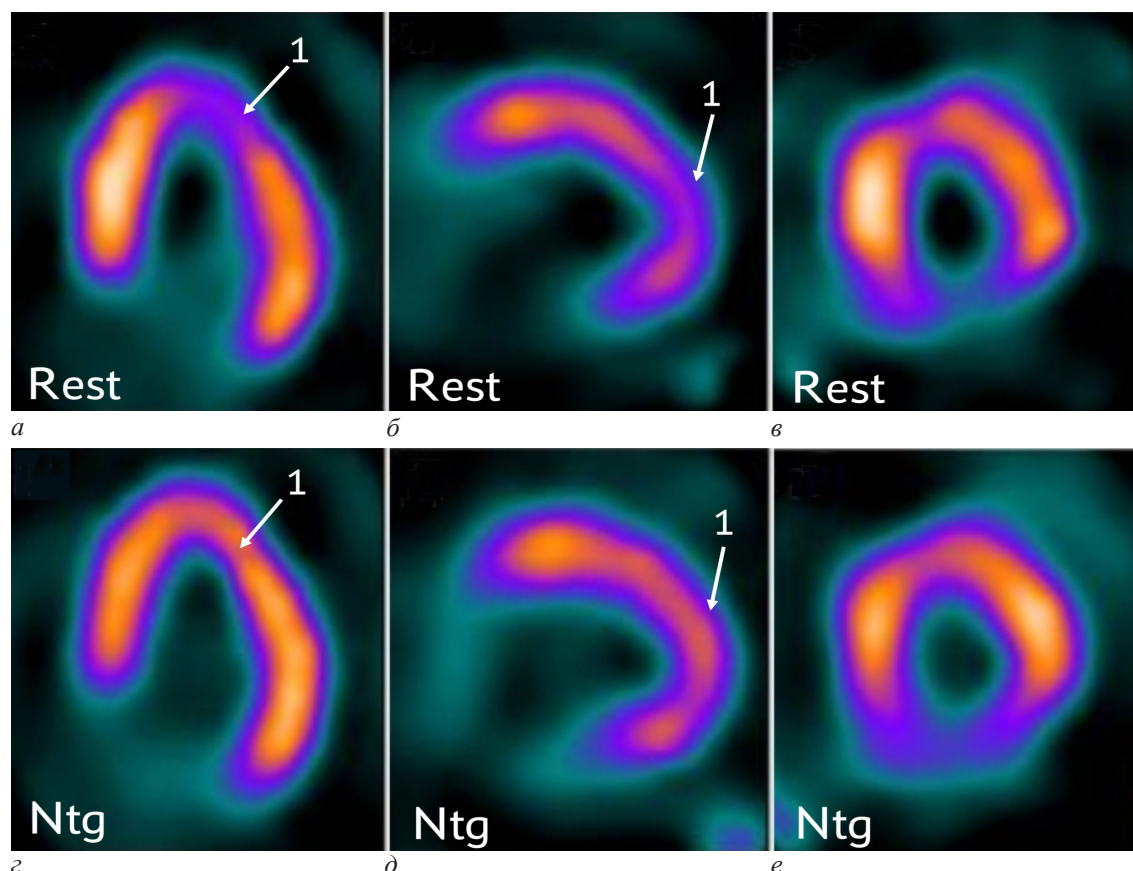


Рис. 2. Визуализации кровотока миокарда при перфузионной ОФЭКТ с ^{99m}Tc -Технетрилом в покое (верхний ряд – *а, б, в*) и при сублингвальной пробе с нитроглицерином (нижний ряд – *з, д, е*) у пациента без перенесенного острого инфаркта миокарда. Виден дефект перфузии в бассейне передней нисходящей ветви ЛКА (очаги 1) и в бассейне ПКА – в задней стенке. Срезы по длинной оси в четырехкамерной позиции (*а, з*) и двухкамерной позиции (*б, д*), по короткой оси – в средней трети левого желудочка (*в, е*). Участок снижения кровотока (1) затем при приеме нитроглицерина сублингвально выраженно улучшает кровоснабжение, что указывает на наличие жизнеспособного миокарда.

Fig. 2. Visualization of myocardial blood flow during perfusion SPECT study with ^{99m}Tc -Technetrit at rest (*a, б, в* in the upper row) and the sublingual test with nitroglycerin (*з, д, е* in the low row) in a patient without previous transmural acute myocardial infarction with ST-segment elevation. A perfusion defect is visible in the region of the anterior descending branch of the LCA (foci 1), and in the RCA region – in the posterior wall. Long-axis sections in the four-chamber position (*a, з*) and the two-chamber position (*б, д*) and short-axis sections in the middle third of the left ventricle (*в, е*). The site of decreased blood flow (1) then significantly improves blood supply after nitroglycerin is taken sublingually, which indicates the presence of a viable myocardium

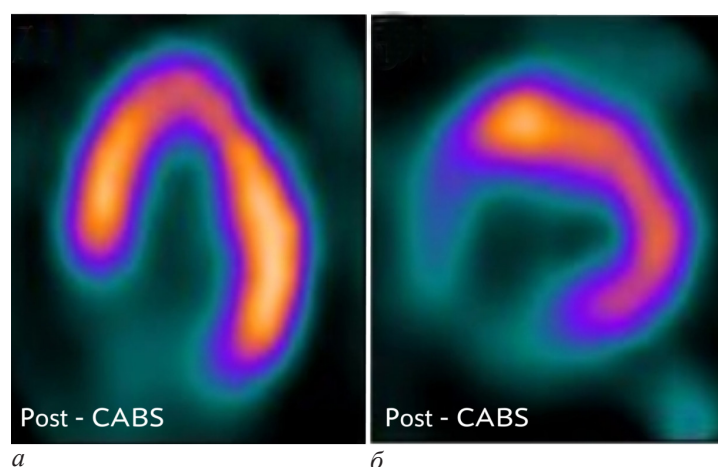


Рис. 3. Перфузионная ОФЭКТ у того же пациента, что и на рис. 2, после проведения операции АКШ (шунтирование правой коронарной артерии и нисходящей ветви левой коронарной артерии). Срезы по длинной оси в четырех (*а*) и двухкамерной (*б*) позиции расположения срезов. Хорошо видно (сравните с рис. 2) восстановление кровотока в области бассейна кровоснабжения ПНА – в дистальной трети передней стенки и в области верхушки левого желудочка, как и прогнозировалось по данным предоперационного исследования – перфузионной ОФЭКТ с ^{99m}Tc -Технетрилом с пробой с сублингвальным приемом нитроглицерина

Fig. 3. Perfusion SPECT in the same patient as in Fig. 2, after CABG surgery (bypass surgery of the right coronary artery and the descending branch of the left coronary artery). Long-axis sections in the four (*a*) and two-chamber (*б*) positions of the section arrangement. It is clearly visible (compare Fig. 2) the restoration of blood flow in the area of the descending branch of left coronary artery blood supply region – in the distal third of the anterior wall and in the area of the left ventricle apex, as predicted by the preoperative study – perfusion SPECT with ^{99m}Tc -Technetrit and the test with sublingual intake of nitroglycerin

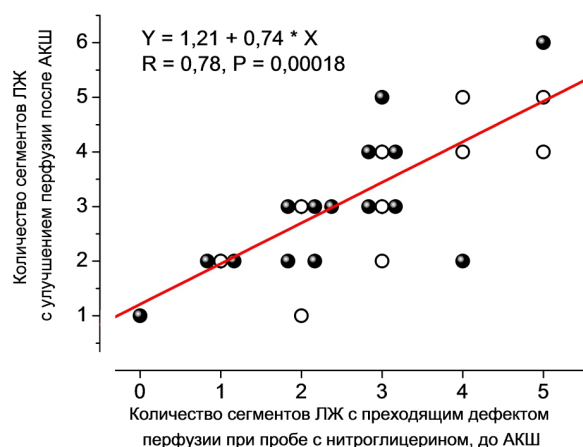


Рис. 4. Влияние протяженности переходящего дефекта перфузии миокарда ЛЖ, определяемого при пробе с нитроглицерином сублингвально по данным ОФЭКТ с ^{99m}Tc -Технетрилом, на улучшение кровоснабжения миокарда ЛЖ после операции АКШ

Fig. 4. Effect of the extent of the transient LV myocardial perfusion defect, determined by the sublingual nitroglycerin test according to the SPECT with ^{99m}Tc -Technetrit, on the improvement of blood supply to the LV myocardium after CABG surgery

левого желудочка более 15 %, как представлено выше, в разделе «Результаты», по итогам нашего исследования (рис. 4, 5).

Ранее было показано [25, 26], что именно утрата объема в 15 % и более массы миокарда ЛЖ приводит к достоверному и значительному снижению ФВ ЛЖ. Поэтому выявление при пробе с НТГ достаточного объема жизнеспособного миокарда ЛЖ может быть фактором положительного прогноза кардиохирургического вмешательства – когда как раз достигается улучшение общей сократительной функции ЛЖ (рис. 5).

Безусловно, детализация прогностического значения пробы с НТГ в различных контингентах и группах пациентов (при наличии клапанной патологии, артериальной гипертензии и сахарного диабета различной степени тяжести и т. д.) потребует существенно больших по объему, структурированных и, вероятно, межцентровых исследований. Организация такого исследования в настоящее время осуществляется. Также вероятным фактором улучшения использования пробы с нитроглицерином может послужить применение количественных методов расчета кровотока миокарда при ОФЭКТ с ^{99m}Tc -Технетрилом [27].

Заключение

Клиническую целесообразность использования пробы с нитроглицерином в сочетании с ОФЭКТ с ^{99m}Tc -Технетрилом для выявления жизнеспособного миокарда у пациентов с коронарным атеросклерозом и ишемическими нарушениями кровоснабжения миокарда, в особенности при перенесенном эпизоде острого инфаркта миокарда, убедительной уже сегодня. Дополнительными аргументами для повседневного использования пробы с нитроглицерином являются ее безопасность и относительная простота практического выполнения, с сублингвальным, а не внутривенным приемом препарата, учитывая, что скорость поглощения нитроглицерина через слизистую ротовой полости близка к временным по-

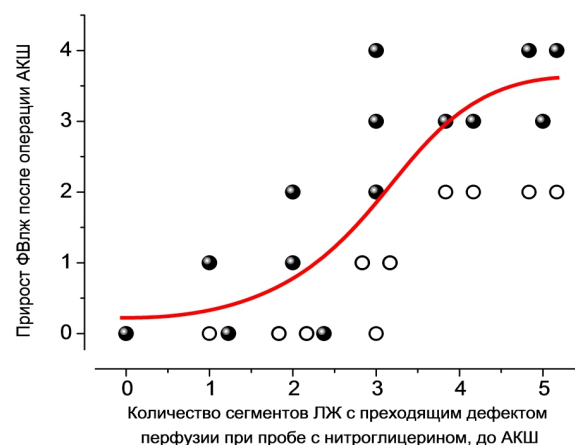


Рис. 5. Зависимость послеоперационного (после проведения операции АКШ) прироста ФВ ЛЖ от протяженности переходящего дефекта перфузии миокарда ЛЖ, определяемого при пробе с нитроглицерином сублингвально по данным ОФЭКТ с ^{99m}Tc -Технетрилом

Fig. 5. Dependence of the postoperative (postoperative CABG) increase of LVLF on the extent of the transient defect of LV myocardial perfusion, determined by the sublingual nitroglycerin test according to the SPECT with ^{99m}Tc -Technetrit

казателям распределения этого препарата в объеме циркулирующей крови при внутривенном введении.

Конфликт интересов / Conflict of interest

Авторы заявили об отсутствии конфликта интересов. / The authors declare no conflict of interest.

Литература / References

1. Шляхто Е.В., Баранова Е.И. Основные направления снижения сердечно-сосудистой смертности: что можно изменить уже сегодня? // Росс. кардиол. журн. – 2020. – Т. 25, № 7. – С. 10–18. [Shlyakhto EV, Baranova EI. Central directions for reducing cardiovascular mortality: what can be changed today? Russ J Cardiol. 2020;25(7):10-18. (In Russ.)]. Doi: 10.15829/1560-4071-2020-3983.
2. Лишманов Ю.Б. Национальное руководство по радионуклидной диагностике. В 2 т. Т. 1. / Ю.Б. Лишманов, В.И. Чернов. – Томск: STT, 2010. – 290 с. [Lishmanov YuB. National Guide to radionuclide diagnostics. In 2 vols. Vol. 1. / YuB Lishmanov, VI Chernov. Tomsk, STT, 2010:290. (In Russ.)].
3. Аронов Д.М., Лупанов В.П. Функциональные пробы в кардиологии. – 2-е изд. – М.: МЕДпресс-информ, 2002. – 295 с. [Aronov DM, Lupanov VP. Functional tests in cardiology. 2nd ed. Moscow, MEDpress-inform, 2002:295. (In Russ.)].
4. Parikh K, Choy-Shan A, Ghesani M, Donnino R. Multimodality Imaging of Myocardial Viability. Curr Cardiol Rep. 2021;23(1):5-12. Doi: 10.1007/s11886-020-01433-8.
5. Литвиненко И.В. Возможности ОФЭКТ-КТ в диагностике стенозов коронарных артерий // Мед. визуализ. – 2015. – № 2. – С. 53–66. [Litvinenko IV. The Possibility of SPECT-CT in the Diagnosis of Coronary Artery Stenosis. Med Vizualiz. 2015;(2):53-66. (In Russ.)].
6. Солнышков С.К., Келеш М.В. Стресс-эхокардиография с добутином: физиологические основы, методические аспекты, показания к применению и безопасность // Вестн. Ивановской мед. акад. – 2009. – Т. 14, № 1. – С. 54–59. [Solnyshkov SK, Kelesh MV. Stress echocardiography with dobutamine: physiological basis, methodic aspects, indications for use and safety. Bull Ivanovo Med Acad. 2009;14(1):54-59. (In Russ.)].

7. Карпова И.Е., Самойленко Л.Е., Соболева Г.Н. и др. Применение однофотонной эмиссионной компьютерной томографии с ^{99m}Tc -МИБИ в сочетании с фармакологической пробой с аденозинтрифосфатом натрия в диагностике ишемии миокарда у больных ишемической болезнью сердца // Кардиология. – 2013. – Т. 53, № 2. – С. 91–96. [Karpova IE, Samoilenko LE, Soboleva GN, Sergienko VB, Karpov YuA. Adenosine triphosphate stress ^{99m}Tc -MIBI single-photon emission computed tomography in the diagnosis of ischemic heart disease. *Cardiology*. 2013;53(2):91-96. (In Russ.)].
8. Нукифоров В.С. Методы сердечно-сосудистой визуализации в диагностике жизнеспособного миокарда при ишемической болезни сердца: учеб. пособие / В.С. Нукифоров. – СПб.: КультИнформПресс, 2012. – 33 с. [Nikiforov VS. *Methods of cardiovascular imaging in the diagnosis of viable myocardium in ischemic heart disease*. Saint Petersburg, KultiInformPress, 2012:33. (In Russ.)].
9. Аншелес А.А., Сергиенко В.Б. Ядерная кардиология: монография. – М.: НМИЦ Кардиологии, 2021. – 515 с. [Ansheles AA, Sergienko VB. *Nuclear cardiology: The monography*. Moscow, NMITS Kardiologii, 2021:515. (In Russ.)].
10. Аншелес А.А., Сергиенко И.В., Сергиенко В.Б. Современное состояние и перспективные технологии радионуклидной диагностики в кардиологии // Кардиология. – 2018. – Т. 58, № 6. – С. 61–69. [Ansheles AA, Sergienko IV, Sergienko VB. Current state and promising technologies of radionuclide diagnostics in cardiology. *Cardiology*. 2018; 58(6):61-69. (In Russ.)].
11. Buell U, Schicha H. Nuclear medicine to image applied pathophysiology: evaluation of reserves by emission computerized tomography. *Eur J Nucl Med*. 1990;16(3):129-135. Doi: 10.1007/BF01146850.
12. Caner B, Beller GA. Are technetium-99m-labeled myocardial perfusion agents adequate for detection of myocardial viability? *Clin Cardiol*. 1998;21(4):235-242. Doi: 10.1002/clc.4960210402.
13. Althoefer C, vom Dahl J, Biedermann M, Uebis R, Beilin I, Sheehan F, Hanrath P, Buell U. Significance of defect severity in technetium-99m-MIBI SPECT at rest to assess myocardial viability: comparison with fluorine-18-FDG PET. *J Nucl Med*. 1994;35(4):569-574.
14. Шелковникова Т.А. Визуальный и количественный анализ картины контрастированной МРТ миокарда при аорто-коронарном шунтировании // Мед. визуализ. – 2011. – № 3. – С. 16–22. [Shelkovnikova TA. Visual and quantitative analysis of the picture of the contrasted MRI of the myocardium during coronary artery bypass grafting. *Med Vizualis*. 2011;(3):16-22. (In Russ.)].
15. Sciagra R, Bisi G, Santoro GM, Rossi V, Fazzini PF. Nitrate versus rest myocardial scintigraphy with technetium-99m - sestamibi: relationship of tracer uptake to regional left ventricular function and its significance in the detection of viable hibernating myocardium. *Am J Card Imaging*. 1995; 9(3):157-166.
16. Ivanovskaya EA, Bobleva YuV. Determination of cardiac preparations by stripping voltammetry. *J Analyt Chem*. 2000;55(11):1077-1079. Doi: 10.1007/BF02757336.
17. Рыбакова М.К., Митьков В.В. Эхокардиография. – М.: Вилар, 2019. – 388 с. [Rybakova MK, Mitkov VV. *Echocardiography*. Moscow, Vilar, 2019:388. (In Russ.)].
18. Cerqueira MD, Weissman NJ, Dilsizian V, Jacobs AK, Kaul S, Laskey WK, Pennell DJ, Rumberger JA, Ryan T, Verani MS; American Heart Association Writing Group on Myocardial Segmentation and Registration for Cardiac Imaging. Standardized myocardial segmentation and nomenclature for tomographic imaging of the heart. A statement for health-care professionals from the Cardiac Imaging Committee of the Council on Clinical Cardiology of the American Heart Association. *Circulation*. 2002;105(4):539-542. Doi: 10.1161/hc0402.102975.
19. Hendel RC. Single-photon perfusion imaging for the assessment of myocardial viability. *J Nucl Med*. 1994; 35(4 Suppl):23S-31S.
20. Płowska-Gościniak E, Gackowski A, Kukulski T, Kasprzak JD, Szyszka A, Braksator W, Gąsior Z, Lichodziejewska B, Pysz P. Stress echocardiography. Part I: Stress echocardiography in coronary heart disease. *J Ultrason*. 2019;19(76):45-48. Doi: 10.15557/JoU.2019.0006.
21. Slart RH, Bax JJ, van Veldhuisen DJ, van der Wall EE, Dierckx RA, Jager PL. Imaging techniques in nuclear cardiology for the assessment of myocardial viability. *Int J Cardiovasc Imaging*. 2006;22(1):63-80. Doi: 10.1007/s10554-005-7514-8.
22. Sias TM, Watson DD, Beller GA. Is nitroglycerin useful for the enhancement of viability detection with myocardial perfusion imaging? *Am Heart J*. 1999;138(2 Pt 1):206-209. Doi: 10.1016/s0002-8703(99)70103-1.
23. Katikireddy CK, Samim A. Myocardial viability assessment and utility in contemporary management of ischemic cardiomyopathy. *Clin Cardiol*. 2022;45(2):152-161. Doi: 10.1002/clc.23779.
24. Агаева Х.А., Хван Д.С., Сирота Д.А. и др. Малоинвазивное коронарное шунтирование: история и перспективы // Кардиол. и сердечно-сосуд. хир. – 2023. – Т. 16, № 1. – С. 711. [Agaeva KhA, Khvan DS, Sirota DA, Zhulkov MO, Bozorov SSh, Chernyavskiy AM. Minimally invasive coronary artery bypass grafting: history and perspectives. *Russ Cardiol Cardiovasc Surg*. 2023;16(1):711. (In Russ.)]. Doi: 10.17116/kardio2023160117.
25. Усов В.Ю., Бахметьева М.И., Беличенко О.И. и др. Количественная полуавтоматическая оценка повреждения миокарда по данным МР-томографического исследования с парамагнитным контрастным усилением на средней высокопольных МР-томографах // Терапевт. – 2019. – № 8. – С. 19–30. [Usov WYu, Bakhmetyeva MI, Belichenko OI, Mochula OV, Yaroshevskiy SP, Alekseeva YV, Priakhin AS, Riabov VV, Lukyanenok PI, Arkhangel'skiy VA. Quantitative semiautomatic measurement of myocardial damage, calculated from contrast-enhanced MRI using middle and high-field MRI scanners. *Therapist*. 2019;(8):19-30. (In Russ.)].
26. Алексеева Я.В., Вышков Е.В., Рябов В.В. и др. Феномены микрососудистого повреждения миокарда при первичном инфаркте миокарда с подъемом сегмента ST // Кардиол. вестн. – 2019. – Т. 14, № 2. – С. 54–60. [Alekseeva YaV, Vyshlov EV, Ryabov VV, Mochula OV, Ussov WYu, Markov VA, Karpov RS. Phenomena of microvascular myocardial injury in primary myocardial infarction with ST segment elevation. *Cardiol Bull*. 2019;14(2):54-60. (in Russ.)]. Doi: 10.17116/Cardiobulletin20191402154.
27. Сцинтиграфическое определение величины миокардиального кровотока / Кривоногов Н.Г., Минин С.М., Крылов А.Л., Лилиманов Ю.Б. // Бюлл. Сиб. мед. – 2013. – Т. 12, № 3. – С. 111–116. [Krivonogov NG, Minin SM, Krylov AL, Lishmanov YuB. Radionuclide quantitative assessment of myocardial blood flow. *Bull Sib Med*. 2013;12(3):111-116. (In Russ.)].

Информация об авторах

Минин Станислав Михайлович – канд. мед. наук, научный сотрудник Научно-исследовательского отдела онкологии и радиотерапии Института онкологии и нейрохирургии, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр им. акад. Е. Н. Мешалкина» Минздрава России, г. Новосибирск, Россия, e-mail: s_minin@meshalkin.ru, SPIN: 1405-8735, Author ID: (Scopus): 12773062000, ORCID: 0000-0001-6626-6408.

Васильцева Оксана Ярославна – д-р мед. наук, ведущий научный сотрудник, научно-исследовательский отдел хирургии аорты коронарных и периферических артерий, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр им. акад. Е. Н. Мешалкина» Минздрава России, г. Новосибирск, Россия, e-mail: vasiltsseva_o@meshalkin.ru, ORCID: 0000-0002-2932-3159.

Буховец Ирина Львовна – д-р мед. наук, старший научный сотрудник отделения рентгеновских и томографических методов диагностики Научно-исследовательского института кардиологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук, г. Томск, Россия, e-mail: bil@cardio-tomsk.ru, ORCID: 0000-0001-9466-6097.

Анашбаев Жанат Жуманалиевич – врач-радиолог отделения радиотерапии, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр им. акад. Е. Н. Мешалкина» Минздрава России, г. Новосибирск, Россия, Researcher ID (WOS): AFG-5234-2022, Author ID (Scopus): 57223349321, e-mail: anashbaev_z@meshalkin.ru, ORCID: 0000-0003-3169-0326.

Лишманов Юрий Борисович – д-р мед. наук, профессор, член-корреспондент РАН, Ведущий инженер лаборатории № 31, НИ Ядерный Реактор Инженерной школы «Бимедицинские технологии», Национальный исследовательский Томский Политехнический университет, г. Томск, Россия, e-mail: lishmanovotec@mail.ru, ORCID: 0000-0001-7324-504X.

Ивановская Елена Алексеевна – д-р фарм. наук, профессор, зав. кафедрой фармацевтической химии, ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Новосибирск, Россия, e-mail: el-ivanovskaya@yandex.ru, ORCID: 0000-0002-9338-5792.

Усов Владимир Юрьевич – д-р мед. наук, профессор, главный научный сотрудник отделения лучевых и функциональных методов исследования, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр им. акад. Е. Н. Мешалкина» Минздрава России, г. Новосибирск, Россия, e-mail: usov1962@yandex.ru, Author ID (Scopus): 56611827000, ORCID: 0000-0001-7978-5514.

Чернявский Александр Михайлович – д-р мед. наук, профессор, член-корреспондент РАН, Генеральный директор, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр им. акад. Е. Н. Мешалкина» Минздрава России, г. Новосибирск, Россия, e-mail: a_cherniavsky@meshalkin.ru, ORCID: 0000-0001-9818-8678.

Authors information

Minin Stanislav M. – Candidate of Medical Sciences (PhD), Researcher, Research Department of Oncology and Radiotherapy, Institute of Oncology and Neurosurgery, Meshalkin National Medical Research Center, Novosibirsk, Russia, e-mail: s_minin@meshalkin.ru, SPIN: 1405-8735, Author ID (Scopus): 12773062000, ORCID: 0000-0001-6626-6408.

Vasiltsseva Oksana Ya. – Doctor of Medical Sciences, Leading Researcher, Research Department of Aortic Surgery of Coronary and Peripheral Arteries, Meshalkin National Medical Research Center, Novosibirsk, Russia, e-mail: vasiltsseva_o@meshalkin.ru, ORCID: 0000-0002-2932-3159.

Bukhovets Irina Lvovna – Doctor of Medical Sciences, Senior Researcher, Department of X-ray and Tomographic Diagnostic Methods, Research Institute of Cardiology, Tomsk National Research Medical Center of the Russian Academy of Sciences, Tomsk, Russia, e-mail: bil@cardio-tomsk.ru, ORCID: 0000-0001-9466-6097.

Anashbaev Zhanat Zh. – Radiologist, Radiotherapy Department, Meshalkin National Medical Research Center, Novosibirsk, Russia, Researcher ID (WAS): AFG-5234-2022, Author ID (Scopus): 57223349321, e-mail: anashbaev_z@meshalkin.ru, ORCID: 0000-0003-3169-0326.

Lishmanov Yuri B. – Doctor of Medical Sciences, Professor, Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, Leading Engineer, Laboratory No. 31, Research Institute Nuclear Reactor, Engineering School «Biomedical Technologies», Tomsk National Research Polytechnic University, Tomsk, Russia, e-mail: lishmanovotec@mail.ru, ORCID: 0000-0001-7324-504X.

Ivanovskaya Elena A. – Doctor of Pharmaceutical Sciences, Professor, Head, Department of Pharmaceutical Chemistry, Novosibirsk State Medical University, Novosibirsk, Russia, e-mail: el-ivanovskaya@yandex.ru, ORCID: 0000-0002-9338-5792.

Usov Vladimir Yu. – Doctor of Medical Sciences, Professor, Chief Researcher of the Department of Radiation and Functional Research Methods, Meshalkin National Medical Research Center, Novosibirsk, Russia, Author ID (Scopus): 56611827000, e-mail: usov1962@yandex.ru, ORCID: 0000-0001-7978-5514.

Cherniavskii Aleksandr M. – Doctor of Medical Sciences, Professor, Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, General Director, Meshalkin National Medical Research Center, Novosibirsk, Russia, e-mail: a_cherniavsky@meshalkin.ru, ORCID: 0000-0001-9818-8678.