

МАЙОРОВ Н. В., ДАВЫДЕНКО В. В.,
АМОСОВ В. И., ЛАПЕКИН С. В.,
ПУШКАРЕВ А. А.

Опыт клинической апробации радиофармпрепарата «Йодофен» в комплексной оценке состояния миокарда при хирургическом лечении больных пороками клапанов сердца

Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова
e-mail: nikolaj-majorov@yandex.ru

Реферат

Приведены результаты апробации радиофармпрепарата (РФП) «Йодофен», используемого для комплексной оценки состояния миокарда у больных пороками клапанов сердца (ПКС) до и после хирургического лечения. Обследованы 10 пациентов, из них 8 после хирургического лечения ПКС. В обследование включена перфузионная и метаболическая (захват жирных кислот) синхронизированная с ЭКГ однофотонная эмиссионная компьютерная томография миокарда (ОФЭКТ) с РФП «Технетрил» и «Йодофен» соответственно. У больных ПКС в состоянии функционального покоя имеет место нарушение перфузии, метаболизма жирных кислот и регионарной сократимости миокарда левого желудочка, которые могут сохраняться после хирургической коррекции ПКС. ОФЭКТ с РФП «Йодофен» может быть использована у больных ПКС с целью оценки состояния метаболизма миокарда до и после хирургического лечения ПКС.

Ключевые слова: йодофен, метаболизм миокарда, пороки клапанов сердца.

Mayorov N. V., Davydenko V. V., Amosov V. I.,
Lapekin S. V., A. Pushkarev A. A.

The experience of clinical trials radiopharmaceutical «Yodofen» in the complex assessment of myocardium in the surgical treatment of patients with valvular heart disease

Saint-Petersburg State Medical University n. a. I. P. Pavlov
e-mail: nikolaj-majorov@yandex.ru

Abstract

The article contains results approbation radiopharmaceutical «Yodofen» that is used to complex evaluation of myocardium in patients with valvular heart disease before and after surgery. The study involved 10 patients, 8 of them after surgical treatment of valvular heart disease. The study included perfusion and metabolic (capture fatty acids) gated single-photon emission computed tomography (SPECT) with radiopharmaceuticals «Tehnetril» and «Yodofen» respectively. In patients with valvular heart disease in the functional state of rest has been a violation of perfusion, metabolism of fatty acids and regional left ventricular contractility, which may persist after surgical correction of valvular heart disease. SPECT with the RP «Yodofen» can be used in patients with valvular heart disease in order to assess the state of myocardial metabolism before and after surgical treatment.

Keywords: yodofen, the metabolism of the myocardium, valvular heart disease.

Введение

Больные пороками клапанов сердца (ПКС) составляют значительную часть среди лиц с заболеваниями сердечно-сосудистой системы. В последние десятилетия достигнуто существенное улучшение результатов лечения этой категории пациентов, прежде всего, за счет широкого применения и совершенствования техники хирургической коррекции порока. Однако у части больных ПКС, несмотря на восстановление внутрисердечной гемодинамики, после оперативного вмешательства сохраняется и продолжает прогрессировать сердечная недостаточность [4, 8, 11, 17].

Современная концепция развития сердечной недостаточности основывается на многочисленных исследованиях, выявивших взаимосвязь гипоперфузии с нарушением метаболизма и сократимости миокарда. На примере ишемической болезни сердца (ИБС) было показано, что сердечная недостаточность обусловлена структурно-функциональным изменением миокарда: развитием кардиосклероза и наличием зон гибернации кардиомиоцитов. Установлено, что гибернация миокарда является защитной реакцией на хроническую ишемию, характеризуется стойким снижением метаболических процессов и

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

сократительной функции кардиомиоцитов, однако это состояние обратимо при нормализации кровоснабжения [1, 6, 7, 16].

У больных ПКС комплексное исследование перфузии, метаболизма, локальной сократимости миокарда до и после хирургической коррекции порока представлено лишь единичными работами [9, 13, 15]. Для оценки перфузии и метаболизма миокарда используются методы ядерной кардиологии: позитронно-эмиссионная томография (ПЭТ) и однофотонная эмиссионная компьютерная томография (ОФЭКТ) с различными радиофармпрепаратами (РФП). В 2008 г. в России для визуализации метаболизма миокарда методом ОФЭКТ зарегистрирован и рекомендован отечественный РФП «Йодофен» 15-(пара-йодфенил)-3-метилпентадекановая кислота (ФГУП НПО «Радиевый институт им. В. Г. Хлопина»), являющийся аналогом японского РФП «Cardiodine» (ВМПП) [2]. В отечественной литературе представлены сведения о применении РФП «Йодофен» у больных ИБС и кардиомиопатиями, но нет данных по применению у больных ПКС [3, 5].

Цель исследования

Апробировать РФП «Йодофен» в комплексной оценке состояния миокарда при хирургическом лечении больных ПКС.

Материал и методы исследования

Исследование выполнено у 10 пациентов ПКС, проходивших обследование и лечение в клинике госпитальной хирургии № 2 СПбГМУ им. акад. И. П. Павлова в 2009–2010 гг.. Среди них было 7 мужчин и 3 женщины, средний возраст пациентов — 58,3±12,5 года. Средний функциональный класс сердечной недостаточности по классификации Нью-Йоркской ассоциации сердца (NYHA) — 2,9±0,6.

У 6 пациентов имелся порок митрального клапана, в одном случае в сочетании с ИБС; у 4 пациентов — порока аортального клапана, в 1 случае в сочетании с ИБС (табл. 1). 9 пациентам выполнена хирургическая коррекция ПКС, 1 пациент от операции отказался (табл. 1).

Перед операцией всем больным выполнено обследование, включавшее электрокардиографию (ЭКГ), эхокардиографию (ЭХОКГ), коронарографию (КГ), а также синхронизированную с ЭКГ перфузионную и метаболическую ОФЭКТ на двухдетекторной гамма-камере PHILIPSFORTE (США) в состоянии функционального покоя.

Для перфузионной ОФЭКТ использовался отечественный РФП «Технетрил» (ООО «Диамед») в дозе около 740 Мбк на одного пациента. Суммарное время исследования — 25 минут 60 секунд на проекцию. Оценка проводилась после реконструкции изображения по полярным диаграммам левого желудочка, с делением миокарда на 20 сегментов (BULLEYE). Использовано 32 проекции и матрица 64×64 на 16 бит. В соответствии с цветовой шкалой, перфузия на диаграмме была представлена цветовой гаммой от ее отсутствия 0 % до полного максимума 100 %. Кроме того, выполнена оценка регионарной сократимости миокарда по полярным диаграммам систолического утолщения. Систолическое утолщение — разница между систолической и диастолической толщиной миокарда различных сегментов, выраженная в процентах.

Через двое суток после оценки перфузии была выполнена метаболическая ОФЭКТ миокарда с РФП «Йодофен». Для снижения лучевой нагрузки за 3 дня до исследования проводили блокаду щитовидной железы раствором Люголя. Приготовление раствора РФП проводили в соответствии с рекомендациями изготовителя (ФГУП «НПО «Радиевый институт

Общая характеристика обследованных пациентов

Таблица 1

Пациент	Возраст, лет	Пол	Функциональный класс ХСН (NYHA)	Диагноз	Объем операции
1	69	м	3	МН+ИБС	протезирование МК+АКШ
2	61	ж	3	МН	протезирование МК
3	67	м	3	МН	протезирование МК
4	27	м	2	АС	протезирование АК
5	56	м	3	МН	протезирование МК
6	58	м	2	АС	протезирование АК
7	53	ж	4	МС	отказ от операции
8	66	м	3	АС	протезирование АК
9	70	ж	3	МС	протезирование МК
10	56	м	3	АС+ ИБС	протезирование АК+АКШ

Примечание: ХСН — хроническая сердечная недостаточность; МН — митральная недостаточность; МС — митральный стеноз; АС — аортальный стеноз; МК — митральный клапан; АК — аортальный клапан; ИБС — ишемическая болезнь сердца; АКШ — аортокоронарное шунтирование.

Локализация нарушений перфузии, метаболизма жирных кислот и региональной сократимости миокарда левого желудочка в обследованной группе пациентов перед операцией

Таблица 2

Пациент	Диагноз	Перфузия	Метаболизм жирных кислот	Систолическое утолщение
1	МН+ИБС	н/стенка, н/боковая	н/стенка, н/боковая	акинезия н/стенки
2	МН	п/стенка	п/стенка	не нарушено
3	МН	верхушка, н/стенка	верхушка, н/стенка	верхушка (акинезия), н/стенка н/боковая
4	АС	н/стенка	н/стенка н/боковая н/перегородочная	н/стенка, боковая перегородка
5	МН	н/стенка	диффузное снижение, преимущественно н/стенка, п/стенка	не нарушено
6	АС	н/стенка	диффузное снижение, особенно н/стенка, н/боковая	диффузное снижение
7	МС	не нарушена	не нарушено	верхушка, н/стенка, перегородка
8	АС	нижняя, н/боковая	диффузное снижение особенно н/стенка, н/боковая	диффузное снижение
9	МС	не нарушена	верхушка	не нарушено
10	АС+ ИБС	н/стенка, н/боковая	Верхушка н/стенка н/боковая	н/стенка

Примечание: н/ ... — нижняя; п/ ... — передняя; н/боковая — нижебоковая.

им. В. Г. Хлопина»). Доза препарата составила от 140 до 180 Мбк. Метаболизм жирных кислот (ЖК) в миокарде, так же как и перфузию, оценивали по полярным картам из 20 сегментов, что позволяло сопоставлять данные между собой.

Нормальный уровень захвата РФП при перфузионной и метаболической ОФЭКТ был принят в интервале от 75 до 100 % от точки максимума [14].

По данным перфузионной и метаболической ОФЭКТ изучали локализацию нарушений перфузии, метаболизма и регионарной сократимости миокарда левого желудочка. Кроме того, сравнивали минимальные значения перфузии, метаболизма и регионарной сократимости миокарда в верхушечной (8 сегментов), в средней (6 сегментов) и в базальной областях (6 сегментов) левого желудочка. Двое пациентов умерли. Восемь пациентов были повторно обследованы через 12–14 месяцев после хирургического лечения.

В обследование было включено исследование перфузии и метаболизма ЖК методом ОФЭКТ. Была изучена динамика показателей для каждого из обследуемых больных по сравнению с предоперационным периодом, а также отдельно в группах пациентов с митральным и аортальным ПКС.

Результаты исследования и их обсуждение

Сводные данные о результатах обследования пациентов до и после хирургического лечения ПКС и ИБС приведены в таблицах 2–4.

Пороки аортального клапана сердца: перфузия, метаболизм, регионарная сократимость миокарда левого желудочка.

В обследованной группе пациентов пороки аортального клапана были представлены только аортальным стенозом (АС). У всех этих пациентов (4 человека) до операции зафиксированы участки гипоперфузии миокарда левого желудочка с одинаковой локализацией — нижняя стенка и прилегающие нижебоковые сегменты. Также у всех пациентов с АС до операции зарегистрированы участки миокарда со сниженным захватом ЖК, из них у 2 пациентов нарушения носили диффузный характер с преимущественной локализацией в нижней и нижебоковой стенке ЛЖ.

У всех пациентов с АС до операции отмечено соответствие локализации нарушения регионарной сократимости миокарда и снижения метаболизма ЖК. У 3-х пациентов с АС участки гипоперфузии имели существенно меньшую распространенность по сравнению с зонами нарушения регионарной сократимости миокарда и захвата ЖК. Только у одного пациента (АС+ИБС) описанные нарушения имели согласованный характер.

Через 12–14 месяцев после хирургического лечения гипоперфузия сохранилась у всех пациентов, имела прежнюю локализацию, однако выраженность ее уменьшилась (табл.3, 4). После операции отмечено улучшение захвата жирных кислот миокардом: у всех пациентов исчезло предоперационное диффузное снижение по верхней и боковой стенкам, однако из-

Локализация нарушений перфузии, метаболизма жирных кислот и региональной сократимости миокарда левого желудочка в обследованной группе пациентов через 12-14 месяцев после хирургического лечения

Таблица 3

Пациент	Диагноз	Перфузия	Метаболизм жирных кислот	Систолическое утолщение
2	МН	н/стенка	н/стенка	не нарушено
3	МН	верхушка, н/стенка	верхушка, н/стенка	верхушка (акинезия), н/стенка н/боковая
4	АС	н/стенка	н/стенка н/боковая	н/стенка н/боковая
5	МН	н/стенка н/боковая	Верхушка н/стенка боковая	не нарушено
6	АС	н/стенка	н/стенка н/боковая	без суц динамики
8	АС	н/стенка	н/стенка боковая	диффузное снижение
9	МС	п/стенка н/стенка	п/стенка в/боковая н/стенка	не нарушено
10	АС+ ИБС	н/стенка н/боковая	н/стенка н/боковая	н/стенка

Примечание: н/... — нижняя; п/... — передняя; н/боковая — нижнебоковая; в/боковая — верхнебоковая.

менения в нижней и нижнебоковой области сохранились (табл. 3, 4) Также отмечено, что протяженность области снижения захвата ЖК также превалировала над зоной гипоперфузии.

У троих пациентов показатели регионарной сократимости миокарда левого желудочка улучшились, но у одного больного отмечена отрицательная динамика.

Пороки митрального клапана сердца: перфузия, метаболизм, регионарная сократимость миокарда левого желудочка.

У больных с МС (2 человека) перед операцией не зарегистрировано нарушения перфузии, метаболизма ЖК и регионарной сократимости миокарда левого желудочка.

До операции у всех пациентов с митральной недостаточностью (4 человека) отмечены нарушения перфузии и выявлены участки нарушения захвата ЖК без закономерности в локализации. Несогласованность в локализации нарушения перфузии и метаболизма имелась у одного пациента в виде диффузного снижения метаболизма. Регионарная сократимость миокарда левого желудочка была снижена у 2 пациентов: у одного МН сочеталась с ИБС, у другого пациента отмечена резкая извитость узких коронарных артерий.

Через 12–14 месяцев после хирургического лечения обследованы трое пациентов с МН и один пациент с МС. У всех больных с МН сохранялась та же согласованная локализация нарушений перфузии и

Минимальное значение перфузии, метаболизма жирных кислот и регионарной сократимости левого желудочка в верхушечной, средней и базальной областях у обследованных больных до хирургического лечения

Таблица 4

№	перфузия			метаболизм			систолическое утолщение		
	Верхушечная область	средние сегменты	Базальные сегменты	Верхушечная область	средние сегменты	Базальные сегменты	Верхушечная область	средние сегменты	Базальные сегменты
1	63	44	39	62	40	38	22	15	3
2	67	64	60	65	62	55	57	36	7
3	52	59	39	47	49	50	9	10	15
4	75	67	50	72	64	58	38	24	13
5	65	52	43	67	63	56	55	44	25
6	69	61	54	59	50	50	27	18	16
7	83	85	73	83	85	73	59	43	24
8	63	52	44	65	53	53	26	17	17
9	70	61	68	76	83	64	64	51	26
10	62	51	37	61	51	49	33	20	10

№ - порядковый номер пациента в исследовании

Минимальное значение перфузии, метаболизма жирных кислот и регионарной сократимости левого желудочка в верхушечной, средней и базальной областях у обследованных больных через 12–14 месяцев после хирургического лечения

Таблица 5

№	перфузия			метаболизм			систолическое утолщение		
	Верхушечная область	средние сегменты	Базальные сегменты	Верхушечная область	средние сегменты	Базальные сегменты	Верхушечная область	средние сегменты	Базальные сегменты
1	умер	—	—	—	—	—	—	—	—
2	71	69	64	67	67	60	48	37	20
3	36	33	39	42	42	46	3	7	11
4	78	70	51	76	69	58	40	29	17
5	68	58	47	70	56	53	43	34	22
6	79	69	53	69	67	60	36	18	16
7	умер	—	—	—	—	—	—	—	—
8	66	59	51	73	60	52	20	13	11
9	68	66	59	67	67	61	60	43	18
10	61	58	48	65	55	51	35	22	10

№ - порядковый номер пациента в исследовании

метаболизма, и не отмечено динамики в показателях регионарной сократимости миокарда левого желудочка. После операции у пациента с МС отмечено ухудшение показателей перфузии, метаболизма ЖК и регионарной сократимости миокарда левого желудочка, которые носили диффузный характер.

Полученные нами результаты в целом согласуются с данными других исследователей [9, 12, 13, 15]. Нарушения перфузии, метаболизма ЖК и регионарной сократимости миокарда левого желудочка оказались характерными для больных ПКС, за исключением МС, когда миокард левого желудочка не подвержен гемодинамической перегрузке, в отличие от МН и пороков аортального клапана. Хотя, по данным К. Ito и соавт. (2001), нарушения перфузии и метаболизма миокарда левого желудочка имели место при тяжелом МС у 6 пациентов из 15, что может, по мнению авторов, объясняться гиперкатахоламинемией у этих больных [9].

Уровень нарушений в миокарде указанных параметров оказался сопоставимым у больных МН и АС. Наибольшие нарушения перфузии, метаболизма ЖК и регионарной сократимости миокарда левого желудочка были выявлены при сочетании ПКС с ИБС и при узких, извитых коронарных артериях, что тоже вполне логично. Наши результаты показали, что у большинства пациентов с ПКС имелась согласованность перфузионных, метаболических и региональных сократительных нарушений миокарда, что согласуется с концепцией ишемической природы сердечной недостаточности и подтверждает наличие гибернированного миокарда у больных ПКС [12, 16]. Однако у больных АС было зарегистрировано преобладание площади нарушения метаболизма и регионарной сократимости миокарда левого желудочка над зоной гипоперфузии. По нашему мнению, это может объясняться феноменом «памяти

на ишемические события», который был обнаружен при применении ВМПП [10], поскольку известно, что именно для АС характерна хроническая субэндокардиальная ишемии миокарда, выраженность и площадь которой может колебаться в зависимости от активности пациента. По нашим данным, через 12–14 месяцев после хирургической коррекции ПКС наблюдается усиление кровоснабжения миокарда левого желудочка и, как следствие, улучшение метаболизма и регионарной сократимости. Вместе с тем у всех обследованных пациентов сохранились участки нарушений. Это указывает на ограниченные возможности стандартного хирургического лечения в полной нормализации состояния миокарда у больных ПКС, что может, по нашему мнению, объясняться диффузным кардиосклерозом.

Нам представляется, что исследование перфузии, метаболизма и регионарной сократимости миокарда целесообразно при хирургическом лечении больных ПКС, поскольку оно, во-первых, отражает наиболее полную информацию об исходном состоянии миокарда, помогает дифференцировать его гибернацию и рубцовые изменения, тем самым определяя целесообразность реваскуляризации; во-вторых, может использоваться при оценке отдаленных результатов хирургического лечения.

Выводы

1. У больных ПКС в состоянии функционального покоя имеет место нарушение перфузии, метаболизма ЖК и региональной сократимости миокарда левого желудочка, которые могут сохраняться после хирургической коррекции ПКС

2. ОФЭКТ с РФП «Йодофен» может быть использована у больных ПКС с целью оценки состояния метаболизма миокарда до и после хирургического лечения ПКС.

1. Давыденко, В. В. Особенности ишемии миокарда у больных пороками клапанов сердца / В. В. Давыденко [и др.] // Региональное кровообращение и микроциркуляция. — 2006. — № 4. — С. 64–68.
2. Лишманов, Ю. Б. Национальное руководство по радионуклидной диагностике. Т. 2 / Ю. Б. Лишманов, В. И. Чернов. — Томск: STT, 2010. — С. 156–160.
3. Минин, С. М. Сцинтиграфическая оценка миокардиального метаболизма жирных кислот с 123I-йодофеном / С. М. Минин // Сибир. мед. журн. (г. Томск). — 2008. — Т. 23. — № 4. — Вып. 2. — С. 67–70.
4. Окунева, Г. Н. Результаты хирургической коррекции аортального стеноза с низкой фракцией выброса в ранние сроки после аортального протезирования / Г. Н. Окунева [и др.] // Патология кровообращения и кардиохирургия. — 2006. — № 3. — С. 48–53.
5. Юдина, О. В. Миокардиальная перфузия и метаболизм жирных кислот при ИБС в зависимости от давности инфаркта миокарда / О. В. Юдина, В. Е. Савелло // Кардиология СНГ. — 2006. — № 4. — С. 292–300.
6. Camici, P. G. Hibernation and heart failure / P. G. Camici // Heart. — 2004. — Vol. 90. — Iss. 2. — P. 141–143.
7. Conti, C. D. The stunned and hibernating myocardium: a brief review / C. D. Conti // Clin. Cardiol. — 1999. — № 14. — P. 708–712.
8. Daneshmand, M. A. Mitral valve repair for degenerative disease: a 20-year experience / M. A. Daneshmand [et al] // Ann. Thorac. Surg. — 2009. — Vol. 88. — № 6. — P. 1828–1837.
9. Ito, K. Assessment of myocardial damage and metabolic disorder in the left ventricle in patients with mitral stenosis using 201Tl and 123I-BMIPP myocardial SPECT / K. Ito [et al] // KakuIgaku. — 2001. — Vol. 38. — № 4. — P. 325–332.
10. Kontos, M. Iodoflucic acid I 123 (BMIPP) fatty acid imaging improves initial diagnosis in emergency department patients with suspected acute coronary syndromes / M. Kontos [et al] // J. Am. Coll. Cardiol. — 2010. — Vol. 56. — Iss. 4. — P. 290–299.
11. Kvidal, P. Observed and relative survival after aortic valve replacement / P. Kvidal [et al] // J. Am. Coll. Cardiol. — 2000. — Vol. 35. — № 3. — P. 747–756.
12. Narita, M. Prognostic value of myocardial 123I-BMIPP imaging in patients with congestive heart failure without coronary artery disease / M. Narita [et al] // KakuIgaku. — 1998. — Vol. 35. — № 4. — P. 229–237.
13. Otsuka, Y. Clinical significance of iodine-123-15-(p-iodophenyl)-3 R,S — methylpentadecanoic acid myocardial scintigraphy in patients with aortic valve disease / Y. Otsuka [et al] // Circ. J. — 2002. — Vol. 66. — № 1. — P. 117–120.
14. Taki, J. Metabolic imaging using SPECT / J. Taki, I. Matsunari // Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging. — 2007. — Vol. 34. — Suppl. — P. 34–48.
15. Sasaki, R. Clinical value of iodine -123 beta-methyliodophenylpentadecanoic acid (BMIPP) myocardial single photon emission computed tomography for predicting cardiac death among patients with chronic heart failure / R. Sasaki [et al] // Circ. J. — 2003. — Vol. 67. — № 11. — P. 918–924.
16. Vanoverschelde, J. L. The pathophysiology of myocardial hibernation: current controversies and future directions / J. L. Vanoverschelde, J. A. Melin // Prog. Cardiovasc. Dis. — 2001. — Vol. 43. — № 5. — P. 387–398.
17. Wzasyrowski, T. Early and long-term outcome of aortic valve replacement with homograft versus mechanical prosthesis-8-year follow-up study / T. Wzasyrowski [et al] // Clin. Cardiol. — 1997. — Vol. 20. — Iss. 10. — P. 843–848.