

На правах рукописи

Фуженко Екатерина Евгеньевна

**МУЛЬТИСПИРАЛЬНАЯ КОМПЬЮТЕРНАЯ ТОМОГРАФИЯ В
ДИАГНОСТИКЕ ПАТОЛОГИИ КОРОНАРНОГО РУСЛА**

14.01.13 - лучевая диагностика, лучевая терапия

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Москва - 2015

Работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном научном учреждении
«Российский научный центр хирургии имени академика Б.В. Петровского»

Научный руководитель:

Сандриков Валерий Александрович доктор медицинских наук, профессор, академик РАН, руководитель отдела клинической физиологии, инструментальной и лучевой диагностики ФГБНУ «РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского»

Научный консультант:

Кулагина Татьяна Юрьевна доктор медицинских наук, руководитель лаборатории электрофизиологии и нагрузочных тестов ФГБНУ «РНЦХ им. акад. Б.В.Петровского»

Официальные оппоненты:

Макаренко Владимир Николаевич доктор медицинских наук, профессор, руководитель рентгенодиагностического отдела и отделения рентгеновской компьютерной и магнитно-резонансной томографии ФГБУ «НЦССХ им. А.Н. Бакулева» МЗ РФ

Коков Леонид Сергеевич доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент РАН, руководитель отделения рентгенохирургических методов диагностики и лечения НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского

Ведущая организация: Федеральное Государственное Автономное Учреждение «Лечебно-реабилитационный центр» Минздрава России

Защита диссертации состоится «15» декабря 2015 г. в 15.00 часов на заседании Диссертационного Совета Д 001.027.02 Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Российский научный центр хирургии имени академика Б.В. Петровского»

Адрес: 119991, Москва, Абрикосовский переулок, д.2.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ФГБНУ «Российский научный центр хирургии имени академика Б.В. Петровского» и на сайте www.med.ru

Автореферат диссертации разослан « ____ » _____ 2015 г.

Ученый секретарь Диссертационного совета
доктор медицинских наук

Годжелло Элина Алексеевна

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность. Ишемическая болезнь сердца (ИБС) и ее осложнения в настоящее время являются одним из наиболее распространенных факторов риска смертности и утраты трудоспособности населения экономически развитых стран [Бокерия Л.А., 2006; Chang C.C. et al., 2013; Erdal M. et al., 2014]. Более 30% инфарктов миокарда (ИМ) развиваются непосредственно в результате окклюзии коронарных артерий (КА), однако результаты общепринятых кардиологических тестов у этих больных часто оказываются отрицательными или сомнительными. В качестве единственного надежного метода визуализации КА и количественной оценки степени стеноза сосудов у данного контингента больных до последнего времени рассматривалась селективная коронарная ангиография (КАГ) [Авалиани В.М., 2007; Чазов Е.И., 2008; Gaudio C. et al., 2013]. Однако большая доля пациентов, которым выполняется КАГ, в дальнейшем не нуждается в применении методов хирургической реваскуляризации миокарда [Gaudio C. et al., 2013], кроме того, использование КАГ в 2-3% случаев сопровождается осложнениями [Оганов Р.Г. и др., 2002; Achenbach S. et al., 2000; Giesler T. et al., 2002]. В связи с этим предпринимаются попытки использования других высокоэффективных неинвазивных методов диагностики поражения КА [Маряшева Ю.А. и др., 2010; Коков Л.С. и др., 2013; Синицин В.Е. и др., 2014; Abdulla J. et al., 2012].

Внедрение в клиническую практику многослойной спиральной компьютерной томографии (МСКТ) раскрыло широкие перспективы для изучения анатомических характеристик, оценки структурной основы и степени стенозирования коронарных артерий. КТ-ангиография является одним из наиболее быстро развивающихся методов оценки состояния сердца и коронарных сосудов, который позволяет оценить риск, связанный с наличием атеросклеротических бляшек в коронарных сосудах [Heijenbrok-Kal M.H. et al., 2007; De Graaf F.R. et al., 2010; Макаренко В.Н. и др., 2012; Borissoff J.I. et al., 2012; Архипова И.М., Синицын В.Е., 2012; Petcherski O. et al., 2013; Сумин А.Н. и др., 2014]. Предполагается, что дальнейшее развитие технологий позволит КТ-ангиографии стать основным методом диагностики коронарной недостаточности и других сердечно-сосудистых заболеваний, хотя сведения об эффективности метода достаточно противоречивы.

Другим современным и безопасным методом обследования больных с ИБС является эхокардиография (ЭхоКГ), при этом наиболее информативна эхокардиография, проведенная в нагрузочном режиме - Стресс-ЭхоКГ [Сандриков В.А. и др., 2012], однако сообщения о сопоставимости результатов вышеупомянутых методов исследования в доступной литературе практически отсутствуют.

Вышеизложенное обуславливает актуальность оптимизации алгоритмов и параметров его применения, изучения эффективности МСКТ в прогнозировании и выявлении стенозов коронарных артерий у больных сердечно-сосудистыми заболеваниями.

Цель исследования – изучить и оценить возможности мультиспиральной компьютерной коронарографии в диагностике структурных и анатомических изменений коронарных артерий у больных ишемической болезнью сердца.

Задачи:

1. Определить информативность и достоверность результатов мультиспиральной компьютерной коронарографии в сравнении с традиционной коронарной ангиографией у больных ишемической болезнью сердца.

2. Изучить и обобщить возможности мультиспиральной компьютерной томографии в неинвазивной диагностике стенозов и окклюзий коронарных артерий.

3. Разработать показания к проведению мультиспиральной компьютерной коронарографии и выявить факторы, влияющие на несоответствие результатов инвазивной и неинвазивной коронарографии.

4. Оценить и сравнить результаты мультиспиральной компьютерной томографии с результатами стресс-эхокардиографии и коронарной ангиографии.

Научная новизна. В исследовании получены новые данные о диагностике анатомического повреждения коронарных артерий по результатам мультиспиральной компьютерной томографии.

Впервые доказано наличие статистически значимых корреляций между результатами мультиспиральной компьютерной томографии и коронарной ангиографии, а также стресс-эхокардиографии, подтверждающее сопоставимость результатов оценки состояния коронарных сосудов.

Разработан новый подход к оценке патологии коронарных сосудов, доказана сильная статистическая связь между результатами пробы стресс-эхокардиографии и данными о состоянии коронарных артерий с помощью рассчитанной модели логистической регрессии.

Разработаны новые принципы оценки степени поражения коронарного русла, основанные на сопоставлении результатов коронарографии, МСКТ и стресс-эхокардиографии.

Показана высокая чувствительность и специфичность МСКТ в отношении выявления патологии коронарных артерий.

Практическая значимость работы. Результаты исследования могут быть использованы в кардиологии, сердечно-сосудистой хирургии, лучевой диагностике и

в процессах реабилитации пациентов после восстановления коронарного кровообращения в ближайшем и отдаленном послеоперационных периодах.

Полученные результаты позволяют значительно повысить качество визуализации коронарных артерий и диагностическую эффективность метода МСКТ.

Показано, что внедрение в клиническую практику МСКТ-ангиографии коронарных артерий способствует повышению эффективности оценки состояния коронарных сосудов, что позволяет ограничить показания к проведению инвазивной коронароангиографии.

Доказано, что в условиях многососудистого поражения коронарного русла при выявлении значимого стенозирования хотя бы одной из коронарных артерий по данным МСКТ целесообразно выполнение стресс-теста с целью выявления факторов риска развития ИБС.

На основании полученных данных разработаны предложения по совершенствованию тактики ведения пациента и решения вопроса о срочности реваскуляризации миокарда и объеме вмешательства.

Основные положения, выносимые на защиту:

1. Мультиспиральная компьютерная томография является высокоэффективным методом диагностики структурного состояния коронарных сосудов у больных ишемической болезнью сердца. Диагностическая эффективность метода МСКТ-коронароангиографии достаточно высока в отношении выявления стенозов коронарных сосудов различной выраженности.

2. Высокая чувствительность и специфичность стресс-эхокардиографии в отношении выявления ишемии в области бассейнов отдельных коронарных артерий позволяет рекомендовать комплексное использование метода в сочетании с МСКТ-коронароангиографией для оценки структурно-функциональных нарушений коронарного русла у больных ИБС.

3. Метод МСКТ обладает сопоставимыми с КАГ возможностями в диагностике состояния сосудов; высокая внутри- и межоператорская воспроизводимость позволяет совершенствовать диагностическую тактику в оценке изменений сосудистой стенки в зависимости от исследуемого бассейна и типа выявленной патологии и рекомендовать его использование для выработки тактики ведения больных с ишемической болезнью сердца.

Внедрение в клиническую практику. Результаты исследования внедрены в клиническую практику работы отдела клинической физиологии, инструментальной и лучевой диагностики, отделения хирургии ишемической болезни сердца ФГБНУ

«Российского научного центра хирургии имени академика Б.В. Петровского», а также в процесс обучения ординаторов и курсантов на кафедре «Функциональной и ультразвуковой диагностики» ИПО ГБОУ ВПО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова.

Апробация работы. Основные положения диссертации доложены и обсуждены на: научно-практической конференции «Редкие наблюдения и ошибки инструментальной диагностики» (Москва, 2014), конгрессе Российской Ассоциации Радиологов (Москва, 2014), Международном VIII Невском Радиологическом Форуме (Санкт-Петербург, 2015), научно-практической конференции «Редкие наблюдения и ошибки инструментальной диагностики» (Москва, 2015).

Публикации. По теме диссертации опубликовано 5 научных работ, из них 2 статьи в рецензируемых научных журналах, рекомендованных ВАК РФ для публикаций основных результатов диссертации.

Личное участие автора в получении результатов. Автором самостоятельно разработаны дизайн и программа исследования, диссертант принимала участие в обследовании больных с ишемической болезнью сердца. Автор освоила методы, применяемые для получения и оценки результатов, выполнила статистический анализ и описание результатов основных клинических и инструментальных исследований, сформулировала выводы и основные положения, выносимые на защиту.

Объем и структура работы. Диссертация изложена на 144 страницах машинописного текста и состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов исследования, главы результатов собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка использованной литературы. Работа иллюстрирована 33 таблицами и 30 рисунками. Указатель использованной литературы содержит 225 библиографических источников, в том числе 44 отечественные и 181 иностранная публикации.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Общая характеристика клинических наблюдений и методы исследования.

Работа выполнена в отделе клинической физиологии, инструментальной и лучевой диагностики, отделении рентгенодиагностики и компьютерной томографии, лаборатории электрофизиологии и нагрузочных тестов, отделении рентгенохирургических (рентгенэндоваскулярных) методов диагностики и лечения ФГБНУ «РНЦХ им. академика Б.В. Петровского».

С октября 2012 г. по сентябрь 2015 г. обследовано 67 больных (18 женщин и 49 мужчин, средний возраст $62,4 \pm 9,5$ года) с ишемической болезнью сердца или высоким риском развития ИБС, госпитализированных с целью коррекции их

состояния. При анализе сканограмм 3 пациентов были получены значения кальциевого индекса более 2000, ввиду некорректной интерпретации данных эти пациенты были исключены из наблюдения.

Общеклиническое обследование пациента включало в себя сбор анамнеза, выяснение наличия факторов риска, осмотр, физикальное обследование, детальное изучение местного статуса с оценкой состояния основных сосудистых бассейнов. Все пациенты были в стабильном состоянии, без острой кардиологической и неврологической патологии, получали терапию в соответствии с нозологией согласно Национальным клиническим рекомендациям по диагностике и лечению стабильной стенокардии (2008).

На первом этапе исследования был выполнен анализ диагностической эффективности МСКТ-коронароангиографии в оценке патологии коронарного русла, которая осуществлялась на общей когорте пациентов. Всем пациентам была выполнена МСКТ-коронароангиография, ее результаты были сопоставлены с референтными значениями, полученными с помощью метода КАГ. С целью анализа результатов повторных измерений данных МСКТ-коронароангиографии был выполнен тест оценки внутри- и межоператорской воспроизводимости для измеряемых и расчетных величин по методу Бленда-Альтмана. Для этого из общей выборки была выделена группа из 20 обследуемых, которым последовательно выполняли измерения степени стенозирования коронарных сосудов. Обследование проводили поочередно 2 врача-оператора: один исследователь сменял предыдущего сразу после окончания обработки данных и не был информирован о результатах предыдущих измерений. С целью регистрации внутриоператорской воспроизводимости был произведен анализ КТ-томограмм у 14 пациентов.

На втором этапе работы было обследовано 35 пациентов (21 мужчина, 14 женщин), средний возраст 59 ± 6 лет, с высоким риском развития ИБС, а также с наличием соответствующей ИБС клинической симптоматики стабильной и нестабильной стенокардии напряжения, обратившихся за помощью впервые. У 23 из них ранее была выявлена ИБС I-IV функциональных классов (ФК CCS). У данной группы пациентов было выявлено многососудистое поражение коронарного дерева по данным МСКТ-коронароангиографии, подтвержденное результатами КАГ. С целью определения информативности методики в оценке структурного поражения коронарных артерий, а также выявления взаимосвязей влияния симптом-связанной артерии на функциональное состояние ЛЖ дополнительно была выполнена стресс-эхокардиография. Полученные данные анализировали на предмет отображения возможностей методов в неинвазивной диагностике сердечно-сосудистой системы.

С целью оценки диагностических возможностей МСКТ-коронарографии были проанализированы полученные в ходе сканирования томограммы на предмет качества получаемого изображения в зависимости от использованного алгоритма. Диагностическими критериями оценки полученных данных явились: отсутствие стенозов КА; наличие гемодинамически незначимого стенозирования (ГНЗ); наличие гемодинамически значимого стенозирования (ГЗС); критическое стенозирование КА.

Всем больным была выполнена МСКТ на 256-срезовом компьютерном томографе Somatom definition flash (Siemens, Germany): коллимация 128x0,6, временное разрешение 75 мс, пространственное разрешение 0,33 мм, ширина среза 0,75 мм, напряжение (kV 120/100), сила тока mAs – с применением программы снижения лучевой нагрузки Care Dose4D. Параметры протокола исследования КА представлены в таблице 1.

Применяли стандартный протокол сканирования, включающий: томограмму в прямой проекции для определения области интереса. Проводили нативное исследование сердца с целью последующего подсчета коронарного кальциноза - CaScoring, далее Test Bolus с автоматическим определением пика насыщения контрастного препарата в восходящей аорте и непосредственное сканирование уровня интереса. Размер зоны исследования составлял в среднем 13-18 см. Это позволяло полностью охватить анатомическую область сердечной мышцы.

Таблица 1. Параметры протокола исследования коронарных артерий с применением Flash Spiral CorCTA

Протокол исследования	Параметры сканирования
Область сканирования	Сердце, 134 мм
Направление сканирования	Краниокаудальное
Время полного оборота	0,28 с
Время сканирования	0,28 с
Напряжение	100 kV/100 kV
Шаг реконструкции	0,5 мм
Питч	3,4
Ядро реконструкции	B 26f
Задержка пуска сканирования	5с
Задержка начала сканирования	Тест-болус+6 с+задержка пуска

Все серии сканирования проводили при задержке дыхания, на высоте вдоха, после предварительной респираторной тренировки пациентов и ЭКГ-синхронизацией. Использовали три основных вида ЭКГ-синхронизированных программ: протокол DS_CorCTA- спиральный режим сканирования у пациентов с ЧСС>70 уд/мин;

протокол CorCTA_AdaptiveSeq – пошаговый режим сканирования у пациентов с ЧСС > 70 уд/мин, а также с наличием экстрасистол в анамнезе. В случае наличия у пациента стабильного пульса и ЧСС < 70 уд/мин применяли протокол Flash_CorCTA – спиральный режим сканирования с проспективным сбором данных. Постобработку выполняли с помощью системы экспертного постпроцессинга Syngo Via, в приложении CT-Coronary, которое ускоряет процесс обработки изображений ввиду предварительного выделения сердца из окружающей ткани, выделения и маркировки каждой коронарной артерии и предоставления оптимальной фазы сердечного цикла для анализа изображений.

С учетом качества изображения и для получения более полной информации о состоянии КА анализировали данные, полученные в конечно-диастолическую фазу сердечного цикла (75-80% R-R) либо оценивали комплекс мультифазных изображений с шагом в 10% от сердечного цикла. Данные МСКТ-коронарографии обрабатывали на аксиальных срезах в режимах MPR (многоплоскостная реконструкция), MIP (проекция максимальной интенсивности) и VRT (трехмерные изображения), а также на MPR-изображениях линейного хода сосуда (выпрямленного приложением автоматически) с возможностью количественного подсчета степени стенозирования артерии по площади и по диаметру. Такая система обработки заключается в установке специальных отметок программного приложения на трех уровнях: на уровне стеноза, а также на уровне непораженного просвета артерии проксимальнее и дистальнее локализации бляшки, что соответствует применяемому подходу количественной оценки степени стенозирования при традиционной рентгеновской ангиографии.

Предварительно определяли уровень кальцификации коронарного русла с автоматическим подсчетом кальциевого индекса по шкале Agatson. В случае выявления выраженного кальциноза осуществляли ручное редактирование изображения с целью исключения кальциевой бляшки в просвете сосуда с учетом его диаметра проксимальнее и дистальнее уровня поражения.

Анализировали основные магистральные артерии коронарного русла: ствол ЛКА, переднюю нисходящую артерию (ПНА), огибающую артерию (ОА) и правую коронарную артерию (ПКА). Оценивали степень стенозирования КА по сегментам согласно рекомендациям Американской ассоциации кардиологов (АНА). В анализ были включены сегменты ПКА – 1-3, ПНА – 6-8, ОА – 11-14. В связи с малой выборкой пациентов с поражением ствола ЛКА, стенозирование ствола было выявлено в 11,6% случаев, 5 сегмент коронарного русла (ствол ЛКА) из дальнейшего анализа был исключен. Задняя межжелудочковая ветвь (15 сегмент), задняя боковая

ветвь (4 сегмент), 1 и 2 диагональные артерии (сегменты 9 и 10 соответственно) и ветвь тупого края (12 сегмент) в анализ не были включены ввиду малого диаметра артерий и сложности интерпретации данных в случае выраженного кальциноза данных сегментов. Полученные данные оценивали следующим образом: отсутствие стеноза; стеноз $\leq 50\%$ (гемодинамически незначимый); стеноз от 50 до 95 % (гемодинамически значимый); стеноз $\geq 95\%$ (субтотальный); окклюзия коронарной артерии. На основании этих критериев рассчитывали диагностические характеристики метода МСКТ-коронароангиографии.

В ходе исследования у 19 пациентов применили сканирование с использованием двух источников энергии (метод двух энергий – Dual Energy), позволяющее сочетать мощность излучения двух рентгеновских трубок, двух генераторов и двух линеек детекторов сбора данных для улучшения качества изображения. Ввиду малого диаметра КА и быстрого периода заполнения артерий контрастным веществом метод применяли при выявлении у обследуемых высоких значений ЧСС (с наличием или отсутствием иных аритмий), избыточной массы тела, а также высокого уровня кальциноза коронарного русла.

Время вращения гентри составило 0,33 с, таким образом, временное разрешение составило 82,5 мс. Напряжение для КТ-ангиографии составляло 120 кВ для обеих трубок, сила тока - до 560 мА с модуляцией, с максимальным значением между 30 и 80% сердечного цикла.

Полученные в ходе исследования коронарного дерева с применением метода «двух энергий» томограммы были проанализированы на предмет оценки качества полученных изображений при сравнении с томограммами, полученными с использованием вышеописанных протоколов сканирования в одноэнергетическом режиме, при одном и том же значении pitch. Показатели степени стенозирования артерий, определенные в ходе обследования с применением метода «двойной энергии», также были проанализированы и рассчитаны на основании вышеописанных критериев с использованием рабочей станции томографа и сопоставлены с референсными данными, полученным при использовании методики КАГ.

Оценивали качество томограмм каждой КА посегментно – сегменты ПКА – 1-3, ПНА – 6-8, ОА – 11-14. Всего было проанализировано состояние 576 сегментов сосудов в зависимости от примененного протокола сканирования. Все изображения были проанализированы и классифицированы двумя врачами-операторами независимо друг от друга.

Анализ качества изображения осуществляли по следующей схеме: доступные интерпретации, без артефактов; наличие артефактов, но интерпретация возможна;

наличие выраженных артефактов, интерпретация невозможна. Критериями оценки качества изображения выступило наличие таких факторов как: артефакты от движения – в виде двойного контура стенки сосуда; артефакты от частичного эффекта объема – в виде размытости контура сосуда; зашумленности изображения – в виде повышенной зернистости картинки, когда отмечалось выраженное расхождение значений КТ-плотности в проекции контрастируемого просвета артерии, а также сочетание малого диаметра артерии и выраженного протяженного кальциноза, вызывающего «засвечивание» ее просвета. Каждый из 2 операторов после исследования сегмента артерии оценивал качество изображения по вышеприведенной схеме, таким образом, было получено по 2 оценки качества визуализации сегментов у групп пациентов по 18, 16, 11 и 19 человек в зависимости от примененного режима сканирования.

Коронарную ангиографию во всех случаях выполняли по методике М. Judkins (1967), на базе отделения рентгенохирургических (рентгенэндоваскулярных) методов диагностики и лечения РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского. Исследование проводили на аппарате ALLURA XPER FD10 (Phillips, Нидерланды). Изображения сохраняли на компакт-дисках (CD-R) в цифровом формате DICOM-3 в различных проекциях с обязательной регистрацией области стеноза в двух ортогональных проекциях для левой и правой КА в – 2-4-х проекциях. Инъекцию контрастного вещества в общем количестве 50-70 мл производили со скоростью 2–3 мл/с. Скорость регистрации составляла 25 кадров в секунду. Коронарограммы были проанализированы с помощью просмотрной компьютерной станции с использованием стандартного программного обеспечения ангиографического аппарата Allura Xper FD10 тремя опытными специалистами независимо друг от друга. Оценку локализации и степени стенозирования коронарного русла производили аналогично таковой при использовании метода МСКТ-коронарографии.

Стресс-тест в условиях физической нагрузки был выполнен 35 пациентам с многососудистым поражением коронарного русла без предварительной отмены медикаментозной терапии накануне исследования, за исключением препаратов группы нитратов пролонгированного действия. Исследование выполняли согласно протоколу, принятому в лаборатории электрофизиологии и нагрузочных тестов. В состоянии покоя выполняли трансторакальную эхокардиографию на приборе экспертного класса VIVID E9 (GE HC, США) с использованием мультисекторного датчика 3,5-5,5 МГц по стандартной методике. Эхокардиографию проводили с обязательной регистрацией отведения на мониторе ультразвукового сканера.

Для стресс-ЭхоКГ применяли наклонный велоэргометр Ergoline 900 Ergometr, ассимилированный с эргоспирометрической системой VmaxSpectra (Vmax, США), позволяющей осуществлять компьютерное управление режимом нагрузок на велоэргометре, как в автоматическом, так и в ручном режимах. Полученные данные были обработаны на предмет оценки изменений внутрисердечной гемодинамики и функции миокарда [Кулагина Т.Ю., Варданын А.А. и др., 2013].

С целью верификации ИБС оценивали выраженность нарушений регионарной сократимости миокарда, которую интерпретировали в соответствии с полученным в ходе исследования эхокардиографическим ответом. Выявленные изменения локальной асинергии интерпретировали традиционно: норма или гиперкинез, гипокинез, акинез, дискинез. Проводили компьютерный анализ нарушений регионарной сократимости ЛЖ при нагрузке – сокращения сердца фиксировали путем записи на носитель в режиме непрерывно сменяющихся изображений, включающих не менее 12 отдельных кадров, в позициях парастернальной длинной оси левого желудочка, короткой оси на уровне митрального клапана, апикальной четырех- и двухкамерных позиций, с регистрацией одного сердечного цикла в покое и на каждой ступени нагрузки. Анализ локальной сократимости производили посегментно, с использованием 18-сегментной модели, при этом оценивали скорости смещения миокарда в соответствии с фазами сердечного цикла. Оценивали также топографическое соответствие выявленных нарушений регионарной сократимости миокарда ЛЖ к бассейнам коронарных артерий по общепринятой 17-сегментной модели ЛЖ (согласно рекомендациям Американской ассоциации кардиологов – АНА).

Стресс-тест прекращали по достижении максимальной для данного человека метаболической нагрузки. Диагностически значимыми критериями оценки пробы были: достижение максимальной нагрузки; возникновение преходящих зон нарушения кинетики в 2-х и более сегментов ЛЖ; снижение систолического утолщения стенок; увеличение конечно-систолического объема ЛЖ; уменьшение фракции выброса до 35% и менее, развитие устойчивых форм аритмий; депрессия сегмента ST продолжительностью более 1 мин; элевация ST более 1 мм; развитие типичных приступов стенокардии, выраженная боль в грудной клетке.

Статистическую обработку результатов выполняли с помощью программы Statistica 10.0 (StatSoft, США). Методы описательной статистики включали: оценку среднего арифметического (M), ошибки среднего значения (m) - для признаков, имеющих непрерывное распределение и в отношении частоты оценки признаков с дискретными значениями. Оценку значимости различий между качественными показателями сравниваемых групп проводили с помощью критерия χ^2 (хи-квадрат)

для сравнения частот бинарного признака в двух несвязанных группах парных сравнений.

Для оценки различий значений количественных показателей применяли непараметрический U-критерий Манна-Уитни. Критический уровень достоверности нулевой статистической гипотезы принимали равным 0,05.

Тест внутриоператорской и межоператорской воспроизводимости для измеряемых и расчетных величин проводили по методу Блэнда-Алтмана. Результаты представлены как среднее арифметическое значение внутриоператорской разности (M,%), стандартное отклонение разности (STD, %), коэффициент вариации (CV, %).

Количественную оценку эффективности метода МСКТ в оценке степени стеноза КА проводили путем расчета показателей чувствительности, специфичности и точности метода, значения которых сравнивали с таковыми, полученными для коронарной ангиографии. Также оценивали чувствительность и специфичность метода стресс-ЭхоКГ в отношении выявления ишемии миокарда как в целом при многососудистом поражении коронарного русла, так и в отношении отдельных коронарных артерий.

Для определения наличия количественной характеристики выраженности связи между данными, полученными с помощью разных методов, проводили корреляционный анализ с использованием рангового коэффициента корреляции Спирмена (R).

Были получены многомерные модели, отображающие значимость взаимосвязей полученных результатов по программе JMP 7 Clinical Software (SAS, США). Также было выполнено моделирование с помощью метода логистической регрессии для выявления зависимости результатов стресс-эхоКГ (положительный - 1 или отрицательный - 0) от данных, характеризующих степень выраженности стеноза коронарных артерий по результатам МСКТ. Дополнительно был проведен ROC-анализ с целью сопоставления чувствительности и специфичности в отношении выявления значимого стенозирования коронарной артерии по уровню ложноположительных решений в сопоставлении с данными регистрации асинергии.

Результаты исследования

Оценка коронарного русла с помощью МСКТ и коронарной ангиографии у больных с ИБС. Анализ данных, полученных при МСКТ и КАГ коронарных артерий, при расчете на количество обследованных пациентов показал, что, по данным МСКТ, чаще выявлялись гемодинамически незначимые стенозы - в 23 случаях (35,9 %), чем по данным КАГ - 21 случаев (32,8 %). В то же время

результаты КАГ несколько чаще свидетельствовали об отсутствии изменений в сосудах - у 13 пациентов (20,3 %), в то время как МСКТ показала несколько меньшую долю таких случаев – 12 (18,8%). Также по данным КАГ было обнаружено 14 случаев (21,8 %) значимого стеноза КА, тогда как МСКТ позволило выявить такие изменения сосудов у 13 (20,3 %) больных. Частота обнаружения окклюзии и субтотальных стенозов при различных методах исследования была одинаковой. При этом достоверных межгрупповых отличий показателей отмечено не было.

Сравнение данных, полученных с помощью МСКТ и КАГ, при расчете на количество исследованных сегментов коронарных артерий, показало, что, по данным МСКТ, гемодинамически значимые стенозы были выявлены чаще, чем при КАГ, соответственно в 59 случаях (10,2 %) и 50 случаях (8,7 %) (рисунок 1).

В то же время, по данным КАГ, чаще отмечались гемодинамически незначимые стенозы – в 140 сегментах (24,3 %), при проведении МСКТ значение этого показателя составило 138 сегментов (24,0 %). Частота выявления субтотального стеноза и окклюзии была одинакова. КАГ показала более высокую долю сегментов с отсутствием изменений 370 (64,2 %), тогда как по данным МСКТ значение этого показателя составило 363 сегмента (63,0 %). Достоверных отличий показателей при оценке состояния сегментов различными методами отмечено не было.

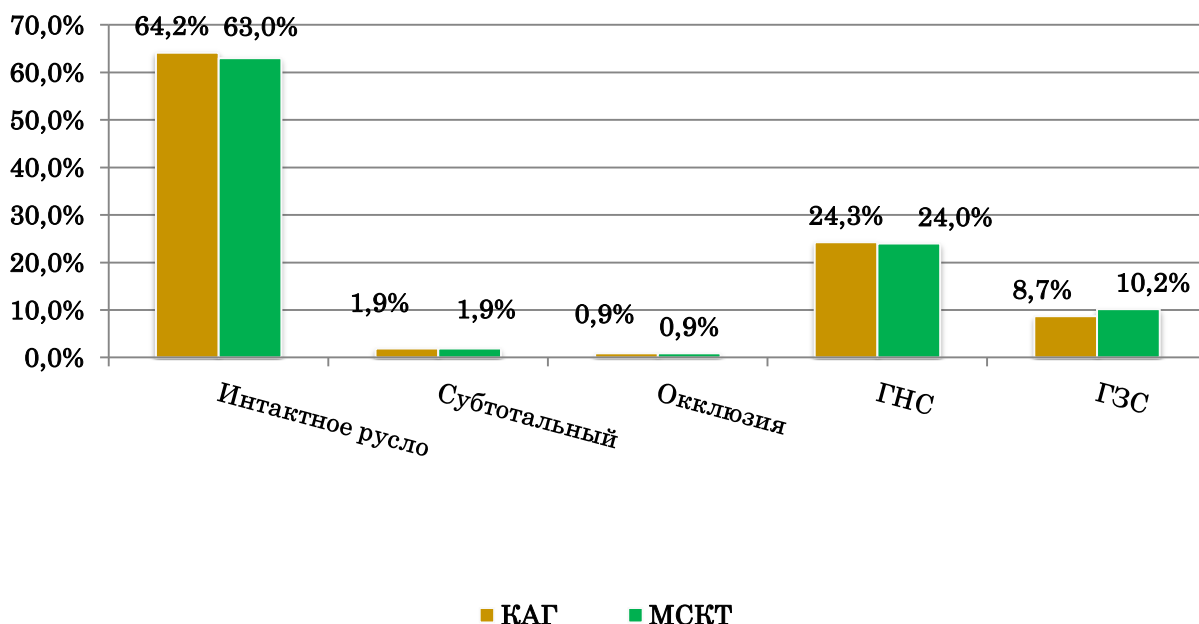


Рисунок 1. Распределение результатов оценки состояния сегментов коронарных артерий по данным МСКТ и КАГ (n=576)

Результаты стресс-Эхокардиографии у больных с ИБС. Анализ данных, полученных при проведении стресс-Эхокардиографии, показал, что из общего количества пациентов у 24 больных (68,6 %) проба была положительной, у 11 пациентов (31,4 %) – отрицательной. При этом положительный результат свидетельствовал о нарушениях кинетики в бассейне ПМЖВ – у 17 пациентов (48,6 %), на втором месте по частоте эти нарушения обнаруживались в бассейне ПКА – у 15 (42,9 %) больных, несколько реже – в бассейне ОА – у 15 больных (42,9 %) (таблица 2).

Таблица 2. Частота положительной пробы по результатам оценки состояния различных бассейнов коронарных артерий с помощью стресс-Эхо-кардиографии (n=35)

Бассейны артерий	Количество	
	Абс.	%
ПМЖВ	17	48,6
ОА	14	40,0
ПКА	15	42,9

При анализе данных стресс-Эхокардиографии, полученных для отдельных сегментов стенки ЛЖ результаты чаще всего были охарактеризованы как гипокинез - 97 сегментов (17,3 %). Частота выявления акинеза составила 6 случаев (1,1 %), дискинез был отмечен в 2 сегментах (0,3 %).

При оценке 192 коронарных артерий были рассчитаны характеристики метода МСКТ в отношении выявления такого признака, как наличие стеноза коронарной артерии. При расчете по артериям получены следующие значения: чувствительность - 98,1 %, специфичность - 91,6 %, диагностическая точность - 95,3 %, положительная прогностическая ценность - 93,8 %, отрицательная прогностическая ценность - 97,4 %.

При изучении 576 сегментов коронарных артерий были получены следующие значения: чувствительность - 98,9 %, специфичность - 95,6 %, диагностическая точность - 96,7 %, положительная прогностическая ценность - 91,5 %, отрицательная прогностическая ценность - 99,5 %.

Расчет характеристик метода стресс-эхокардиографии по выявлению ишемии миокарда показал, что чувствительность метода в отношении определения нарушений кинетики стенки ЛЖ при многососудистом поражении коронарного русла составила 86,3%, специфичность 98,7%. Минимальной была чувствительность метода по выявлению ишемии в бассейне кровоснабжения огибающей артерии – 85,7%,

максимальной - в отношении бассейна кровоснабжения ПНА – 97,2 %. Специфичность в отношении выявления ишемии в бассейне кровоснабжения последнего сосуда составила 100 %, а минимальным было значение данного показателя для ПКА – 94,3 %.

Результаты корреляционного анализа данных, полученных с помощью различных методов исследования состояния коронарных артерий. Сравнительная оценка степени стенозирования коронарных артерий по данным МСКТ и КАГ с помощью корреляционного анализа показала наличие прямых сильных достоверных ($p < 0,001$) коэффициентов корреляции (таблица 3). В целом взаимосвязь результатов двух методов по определению стеноза КА составила 0,92, по частоте выявления ГЗС – 0,90. Для ПНА значение R составило 0,94, для огибающей артерии (ОА) – 0,96, для правой коронарной артерии (ПКА) – 0,93. Полученные результаты свидетельствуют о хорошей сопоставимости результатов в оценке поражения коронарных артерий по данным МСКТ и КАГ и подтверждают возможности метода МСКТ по выявлению поражений коронарного русла и степени их выраженности.

Таблица 3. Взаимосвязь результатов МСКТ и КАГ при выявлении стенозов КА различных локализаций (коэффициенты корреляции Спирмена)

Артерии	R	p
Общая частота выявления стеноза	0,92	<0,0001
Частота выявления ГЗС	0,90	<0,0001
ПНА	0,94	<0,0001
ОА	0,96	<0,0001
ПКА	0,93	<0,0001

Были выявлены и достоверные прямые сильные корреляционные взаимосвязи в отношении оценки степени стенозирования отдельных сегментов КА по данным МСКТ и КАГ. Получены статистически значимые корреляционные взаимосвязи между степенью стенозирования КА по данным МСКТ и результатами пробы стресс-Эхокардиографии, значения коэффициентов корреляции составили: для ПНА $r=0,74$, для ОА - $r=0,56$, для ПКА - $r=0,57$.

Корреляционный анализ показал наличие ряда прямых достоверных связей умеренной силы между степенью стенозирования отдельных сегментов коронарных артерий по данным МСКТ и положительными результатами стресс-теста. Как видно, наиболее выраженными были корреляции положительного результата стресс-ЭхоКГ со стенозами 1 сегмента ПНА ($r=0,472$; $p=0,001$), 2 сегмента ПНА ($r=0,652$; $p=0,0022$),

2 сегмента ОА ($r=0,316$; $p=0,002$), 1 сегмента ПКА ($r=0,41$; $p=0,001$), 2 сегмента ПКА ($r=0,364$; $p=0,0035$).

Сопоставление результатов стресс-Эхокардиографии и степени стеноза коронарных артерий по данным МСКТ. В группе наблюдения 35 больных ИБС с многососудистым поражением коронарного русла, которым была выполнена стресс-Эхокардиография, были сопоставлены частота нарушений локальной сократимости ЛЖ в бассейне КА по данным стресс-ЭхоКГ и значения степени стеноза соответствующей КА, оцененной с помощью МСКТ.

Анализ показал наличие достоверных корреляционных связей, так, для ПНА коэффициент корреляции составил $r=0,78$, для ОА $r=0,67$ и для ПКА $r=0,69$ (во всех случаях $p<0,00001$). На рисунке 2 представлены результаты оценки распределения пациентов по данным стресс-теста в сопоставлении с выраженностью степени стеноза КА.

Установлено, что у пациентов со степенью стеноза артерий менее 50 % нарушений кинетики в ответ на нагрузку по данным стресс-теста не возникало ($p<0,003$), в то время как при степени стеноза сосудов от 75 до 90% и более 90% во всех наблюдениях были достоверно зарегистрированы признаки асинергии в соответствующих бассейнах КА ($p<0,0001$).

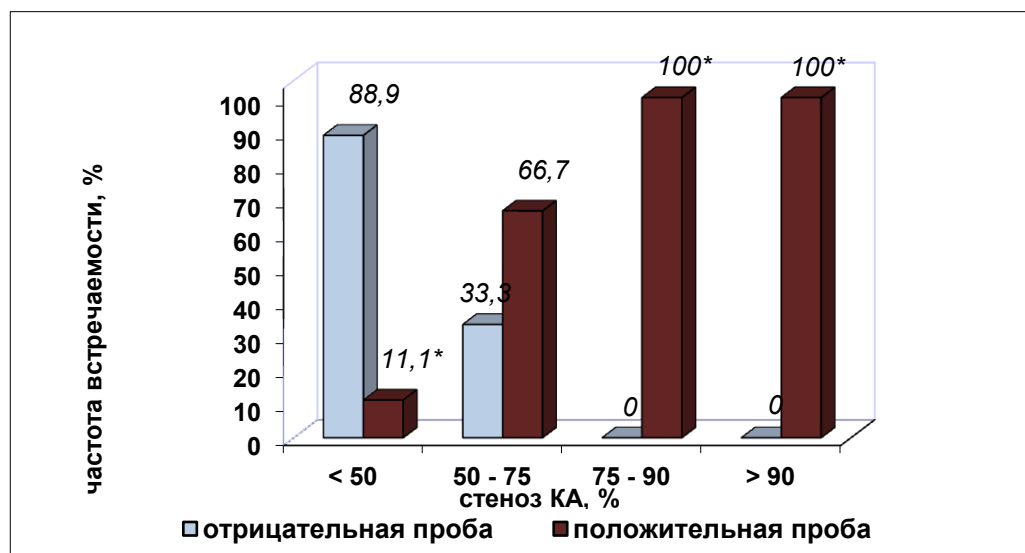


Рисунок 2. Распределение пациентов по степени стенозирования коронарных сосудов в зависимости от результата стресс-теста

В то же время в группе пациентов со степенью стеноза КА от 50 до 75% вероятность нарушений кинетики была низкой, при этом не регистрировалось преходящей ишемии миокарда в зоне соответствующего бассейна в 33,3% случаев.

Регрессионный анализ позволил получить модель, описывающую зависимость результата стресс-ЭхоКГ от степени стеноза различных сегментов КА с помощью

МСКТ. В логистической регрессии в модель были включены следующие переменные: X1 (показатель стеноза ПНА 1 сегмент), X2 (показатель стеноза ПНА 2 сегмент), X3 (показатель стеноза ОА 2 сегмент), X4 (показатель стеноза ПКА 1 сегмент) и X5 (показатель стеноза ПКА 2 сегмент), логистическая регрессия имела вид:

$$Y = -2,64 + 0,06 * X1 + 0,13 * X2 - 0,01 * X3 - 0,01 * X4 + 0,08 * X5, \text{ где :} \quad [1]$$

X1 — степень стеноза 1 сегмента ПНА в %,

X2 — степень стеноза 2 сегмента ПНА в %,

X3 — степень стеноза 2 сегмента ОА в %,

X4 — степень стеноза 1 сегмента ПКА в %,

X5 — степень стеноза 2 сегмента ПКА в %.

Для непосредственной оценки вероятности положительной пробы стресс-ЭхоКГ рассчитывается отношение шансов (ОШ) положительной пробы на основании полученного при применении модели значения Y:

$$Y = \ln(\text{ОШ результата пробы}), \text{ где} \quad [2]$$

$$\text{ОШ результата пробы} = e^Y \quad [3]$$

При этом в случае ОШ = 1, вероятность положительной пробы составляет 50%, с увеличением значения ОШ вероятность положительной пробы стресс-ЭхоКГ возрастает. Вероятность положительной пробы, p можно оценить по формуле:

$$p(\text{положительной пробы}) = \frac{e^Y}{1 + e^Y}, \quad [4]$$

где e — математическая константа равная приблизительно 2,72,

Y рассчитывается по формуле (1).

Проведенный ROC-анализ позволил установить, что при степени стенозов 50-75% может прогнозироваться регистрация асинергии в бассейне какой-либо коронарной артерии с чувствительностью 92,5% и специфичностью 87,5% (рисунок 3). В то же время наличие преходящей асинергии по данным стресс-ЭхоКГ в бассейне какой-либо КА позволяет прогнозировать наличие стеноза КА со степенью $\geq 70\%$ с чувствительностью 86,2 и специфичностью 87,3% (рисунок 4).

Результаты однофакторного регрессионного анализа показали следующее значение вероятности развития асинергии в любом из бассейнов кровоснабжения КА у пациентов с пороговым значением стеноза 70% независимо от локализации стеноза коронарных артерий, $p = 96,9\%$ (72,3% - 99,7%).

ROC-кривая

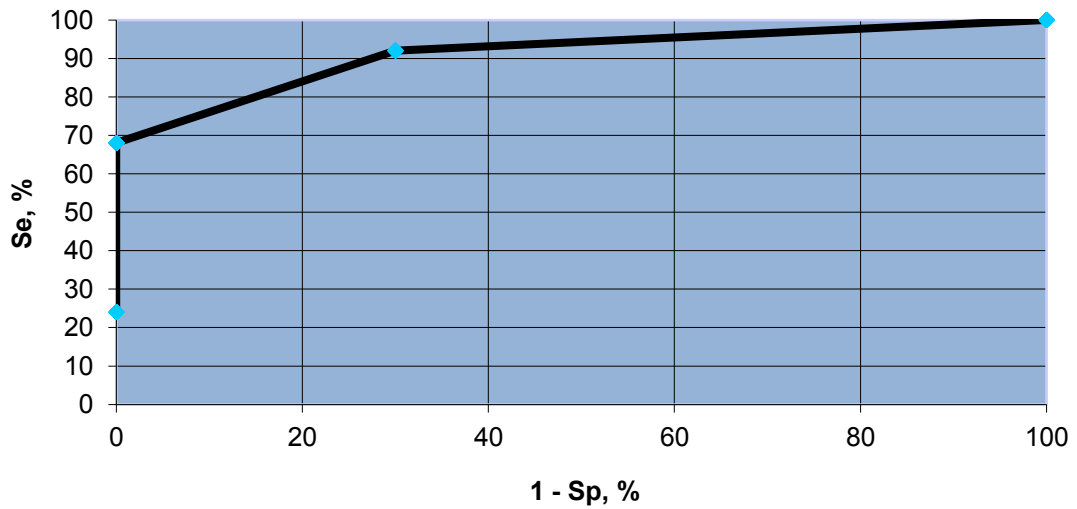


Рисунок 3. ROC-кривая сопоставления чувствительности и специфичности при регистрации зон асинергии по уровню ложноположительных решений. Оценка степени стенозирования КА по данным МСКТ

ROC-кривая

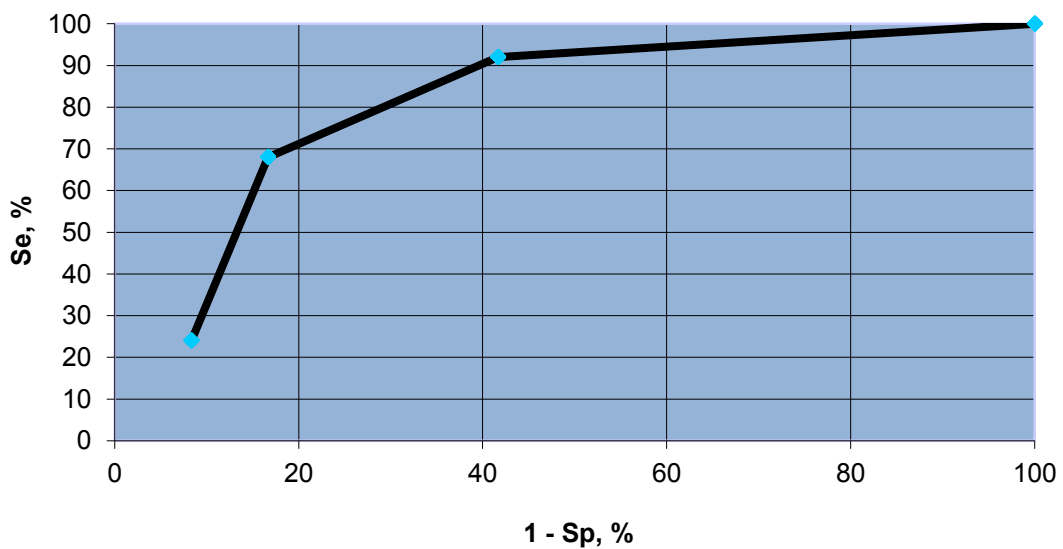


Рисунок 4. ROC-кривая сопоставления чувствительности и специфичности выявления значимого стенозирования коронарной артерии по уровню ложноположительных решений в сопоставлении с данными регистрации асинергии

Анализ воспроизводимости метода МСКТ и качества изображения при оценке состояния коронарных артерий у больных ИБС. Характеристики воспроизводимости МСКТ в отношении выявления наличия и степени стеноза КА представлены в таблице 4. Установлена высокая воспроизводимость результатов, полученных с помощью этого метода при изучении состояния коронарных сосудов: коэффициента внутриоператорской воспроизводимости составил 3,41%, межоператорской воспроизводимости – 5,89%. Полученные значения не превышали допустимых уровней для оценки воспроизводимости результатов медицинских исследований 10 % [Bland J.M., Altman D.G., 1995; 1999].

Таблица 4. Оценка воспроизводимости метода МСКТ при наличии степени стеноза

Параметры	Количество наблюдений	М %	STD %	CV %
Межоператорская воспроизводимость	20	1,55	2,26	5,89
Внутриоператорская воспроизводимость	14	2,06	1,71	3,41

В рамках данного этапа исследования был выполнен анализ оценки качества изображения КА в зависимости от режима сканирования путем сравнения оценок изображений двумя независимыми операторами. Сравнивали результаты изучения посегментно каждой КА у пациентов, при использовании в ходе исследования различных режимов. Рассчитывали частоту совпадений оценок качества изображений сегментов коронарных артерий, результаты представлены в таблице 5.

Сравнение частоты совпадений результатов оценки изображений сегментов артерий при проведении исследования с помощью различных режимов показало, что в абсолютном большинстве случаев (96,3-100 %) оценки разных операторов совпадали. При использовании режима DS_CorCTA у 18 пациентов было изучено 162 сегмента, частота несовпадений оценок качества изображения составила 3,7 %, при использовании режима CorCTA_AdaptiveSeq (16 пациентов, 144 сегмента) – 2,8 %. В то же время при использовании режима Flash_CorCTA случаев несовпадения оценки качества изображения (11 пациентов, 99 сегментов) отмечено не было.

Частота несовпадений при оценке качества изображения 171 сегмента у 19 больных при режиме Dual Energy составила 2,9 %. Значимых межгрупповых отличий по частоте несовпадений результатов оценки качества изображений сегментов коронарных сосудов выявлено не было.

Таблица 5. Сравнительная оценка качества изображения при использовании различных алгоритмов обработки изображений МСКТ (n=64)

Результат сопоставления	DS_CorCTA (18 пациентов, 162 сегмента)		CorCTA_AdaptiveSeq (16 пациентов, 144 сегмента)		Flash_CorCTA (11 пациентов, 99 сегментов)		Dual Energy (19 пациентов, 171 сегмент)	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Совпадение	156	96,3	140	97,2	99	100	166	97,1
Несовпадение	6	3,7	4	2,8	-	-	5	2,9

ВЫВОДЫ

1. Мультиспиральная компьютерная томография является высокоэффективным методом диагностики структурных и анатомических изменений коронарных артерий у больных ишемической болезнью сердца.

2. Разработан алгоритм исследования структурных и анатомических изменений коронарных артерий с помощью МСКТ. Сравнение результатов применения этого алгоритма с данными инвазивной коронароангиографии показало высокую сопоставимость результатов двух методов в оценке поражения коронарных артерий. Характеристики метода МСКТ в отношении выявления стенозов коронарных артерий при расчете по коронарным артериям составляют: чувствительность - 98,1 %, специфичность - 91,6 %, диагностическая точность - 95,3 %, положительная прогностическая ценность - 93,8 %, отрицательная прогностическая ценность - 97,4 %; при расчете по отдельным сегментам коронарных артерий: чувствительность - 98,9 %, специфичность - 95,6 %, диагностическая точность - 96,7 %, положительная прогностическая ценность - 91,5 %, отрицательная прогностическая ценность - 99,5 %.

3. Расхождения данных мультиспиральной компьютерной томографии и коронароангиографии по выявлению гемодинамически незначимых стенозов составляют от 0 до 4 %, гемодинамически значимых стенозов – от 0 до 2,6 %, субтотальных стенозов – от 0 до 1 %, окклюзий – 0 %.

4. Доказано, что функциональные нарушения кровообращения зависят и связаны с наличием и выраженностью структурной патологии стенки коронарных артерий. Получены данные, что при степени стеноза коронарных артерий менее 50 % нарушения кинетики в ответ на нагрузку по данным стресс-теста не возникают; при

степени стеноза от 50 до 75% преходящая ишемия миокарда в зоне соответствующего бассейна регистрируется в 66,6% случаев; при степени стеноза сосудов от 75-90 % и более 90% вероятность выявления признаков асинергии в соответствующих бассейнах коронарных артерий составляет 100 %.

5. Показаниями к проведению мультиспиральной коронарографии является: подозрение на многососудистое поражение коронарного русла, наличие факторов риска развития ишемической болезни сердца, оценка динамики прогрессирования заболевания; несоответствие результатов инвазивной и неинвазивной коронарографии может быть обусловлено: различиями в интерпретации результатов, получаемых разными операторами, в частности, измерением размеров артерий по наружному контуру сосуда при мультиспиральной коронарографии и по внутреннему контуру при коронароангиографии, а также различиями диаметров артерий в разных проекциях; невыявлением начальных этапов атероматоза и компенсаторного ремоделирования артерий при селективной коронароангиографии; невыявлением изменений артерий мелкого диаметра, а также дистальных сегментов коронарных артерий.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Мультиспиральная компьютерная коронарография может быть использована как менее инвазивная альтернатива коронароангиографии у пациентов с высоким риском развития ишемической болезни сердца, у которых наблюдается атипичный болевой синдром в грудной клетке, а также у пациентов с ранее верифицированным диагнозом для оценки динамики заболевания.

2. Выявление у пациентов с ишемической болезнью сердца гемодинамически незначимых стенозов должно сопровождаться динамическим наблюдением у кардиолога с коррекцией модифицируемых факторов риска ишемической болезни сердца.

3. В условиях многососудистого поражения коронарного русла при выявлении гемодинамически значимого стенозирования коронарных артерий, а также пограничного стенозирования просвета от 50-70% по данным мультиспиральной компьютерной томографии показано проведение нагрузочных проб и анализ полученных результатов в сопоставлении с результатами, полученными с помощью мультиспиральной компьютерной томографии.

4. У пациентов с высоким риском развития ИБС, с положительным результатом пробы стресс-ЭхоКг с физической нагрузкой следует рекомендовать

выполнение мультиспиральной компьютерной коронарографии, что даст дополнительную информацию о состоянии пораженных артерий для уточнения объема хирургического вмешательства.

Публикации по теме диссертации:

1. **Фуженко Е.Е.,** Ховрин В.В., Кулагина Т.Ю., Сандриков В.А. Мультиспиральная компьютерная томография в оценке патологии коронарного русла (Обзор литературы) // Диагностическая и интервенционная радиология. – 2015. – Т.9, № 1. - С. 71-77.
2. **Фуженко Е.Е.,** Ховрин В.В., Кулагина Т.Ю., Абугов С.А., Сандриков В.А. Оценка выраженности коронарного стеноза по данным мультиспиральной компьютерной томографии в сравнении с коронарной ангиографией // Диагностическая и интервенционная радиология. – 2015. – Т.9, № 3. - С.25-30.
3. **Фуженко Е.Е.,** Ховрин В.В., Кулагина Т.Ю., Сандриков В.А. Комплексная оценка значимости коронарного стеноза по данным мультиспиральной компьютерной томографии и стресс-эхокардиографии // Конгресс Российской Ассоциации Радиологов: Тез. докл. – М., 2014. – С. 390-392.
4. **Фуженко Е.Е.,** Сандриков В.А. Комплексный диагностический подход в оценке гемодинамической значимости стенозов коронарного русла с применением мультиспиральной компьютерной томографии и стресс-эхокардиографии // Ангиология и сосудистая хирургия. Новые направления в лечении сосудистых больных: Мат. XXX международн. конф. Росс. общества ангиологов и сосудистых хирургов – М., 2015. - С. 631-633.
5. **Фуженко Е.Е.,** Ховрин В.В., Кулагина Т.Ю., Сандриков В.А. Мультиспиральная компьютерная томография и стресс-Эхокардиография в оценке гемодинамической значимости стенозов коронарного русла // VIII Невский радиологический форум: Сб. науч. работ. – СПб., 2015. - С.746-747.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

- ИБС – ишемическая болезнь сердца
- ИМ – инфаркт миокарда
- ГЗС – гемодинамически значимый стеноз
- ГНЗ – немодинамически незначимый стеноз
- КА – коронарная артерия
- КАГ – коронарная ангиография
- КТ – компьютерная томография
- ЛЖ – левый желудочек
- ЛКА – левая коронарная артерия
- МСКТ – мультиспиральная компьютерная томография
- ОА – огибающая артерия
- ОШ – отношение шансов
- ПКА – правая коронарная артерия
- ПМЖВ – передняя межжелудочковая ветвь
- ПНА – передняя нисходящая артерия
- ЧСС – частота сердечных сокращений
- ЭКГ – электрокардиография

ЭхоКГ – эхокардиография

DECT – компьютерная томография с 2 источниками излучения

MPR – multiplanar reconstructions (многоплоскостная реконструкция)

MIP – maximum intensity projections (проекция максимальной интенсивности)

VRT – объемная реконструкция