

Шипулин Владимир Владимирович

**Сцинтиграфическая оценка сократительного и
коронарного резерва у пациентов с ишемической
кардиомиопатией**

14.01.13 – лучевая диагностика и лучевая терапия

Автореферат диссертации
на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Томск – 2021

Работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном научном учреждении «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук» Научно-исследовательский институт кардиологии

Научный руководитель:

доктор медицинских наук **Завадовский Константин Валерьевич**

Официальные оппоненты:

Шурупова Ирина Владимировна

доктор медицинских наук, Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр сердечно-сосудистой хирургии имени А.Н. Бакулева» Министерства здравоохранения Российской Федерации, отдел ядерной диагностики, старший научный сотрудник

Чернявский Александр Михайлович

доктор медицинских наук, профессор, Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр имени академика Е.Н. Мешалкина» Министерства здравоохранения Российской Федерации, директор

Ведущая организация:

Федеральное государственное бюджетное учреждение "Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова" Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Санкт-Петербург

Защита состоится «__» _____ 2021 года в __:__ часов на заседании диссертационного совета Д 002.279.02 на базе Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук» по адресу г. Томск, ул. Киевская 111а Научно-исследовательский институт кардиологии.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке и на сайте Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук», адрес сайта <http://tnimc.ru/>

Автореферат разослан «__» _____ 2021 года

Ученый секретарь
диссертационного совета,
доктор медицинских наук



Гракова Елена Викторовна

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования

Ишемическая кардиомиопатия (ИКМП) – форма хронической сердечной недостаточности (ХСН), развивающаяся на фоне обструктивного поражения коронарных сосудов и характеризующаяся выраженной дисфункцией миокарда с неадекватной перфузией и прогрессирующим ремоделированием желудочков сердца (Burch G.E., 1972; Felker G.M., 2002). Термин «ремоделирование левого желудочка» описывает изменения глобального геометрического, клеточного и внеклеточного состава левого желудочка в ответ на механический стресс и нейрогормональную активацию, которые происходят при сердечной недостаточности. Этот процесс может быть остановлен или обращен вспять – в этом случае применяется термин «обратное ремоделирование» (Kim G.H., 2018).

В ряде исследований было показано, что хирургическое лечение ИКМП, включающее максимальную реваскуляризацию, реконструкцию полости левого желудочка (ЛЖ) и пластику митрального клапана, имеет преимущество над консервативной терапией (Allman K.C., 2002). Однако до трети пациентов демонстрируют продолжающееся ремоделирование ЛЖ в отсроченном периоде после оперативного лечения ИКМП (Bahit M.C., 2018), что ассоциировано с неблагоприятным прогнозом (Kim G.H., 2018). Таким образом можно сделать вывод, что имеющиеся критерии не позволяют в полной мере прогнозировать отдаленные исходы ИКМП и производить отбор для хирургического лечения.

В последние годы все большее значение уделяется изучению стресс-индуцированных изменений механической диссинхронии (МД) (Legalois, 2018; Salimian S., 2020; Malhotra S., 2021). Радионуклидная томографикулография (РТВГ) – метод, основанный на индикации меченого ^{99m}Tc пула крови. РТВГ использует для анализа диссинхронии несколько тысяч точек в пространстве и анализирует усредненные данные нескольких сердечных циклов, благодаря чему достигаются высокие показатели точности и воспроизводимости (Salimian S., 2017; Romero-Farina G., 2019).

Внедрение гамма-камер с ультрабыстрыми детекторами на основе кадмий-цинк-теллура (CZT) позволило значительно сократить время скинтиграфических исследований (van Dijk J.D., 2019), что сделало возможным их проведение у пациентов с тяжелыми формами ХСН на фоне инотропной стимуляции. *Однако, в настоящее время отсутствуют*

сведения о применении РТВГ на фоне нагрузочного стресс-теста с использованием гамма-камер с CZT детекторами.

Внедрение CZT гамма-камер сделало возможным проведение динамической однофотонной эмиссионной компьютерной томографии (ДОФЭКТ) и, таким образом, изучение состояния миокардиального кровотока (МК) и резерва (РМК) (Ben-Heim S., 2013). В литературе имеются данные о прогностическом значении показателей миокардиального кровотока (МК) и резерва (РМК) у пациентов с ИКМП, полученных посредством ПЭТ (Majmudar M.D., 2015; Neglia D., 2002; Benz D.C. 2019). *На сегодняшний день работ по использованию ОФЭКТ в аспекте оценки МК, РМК и их прогностических возможностей у пациентов с ИКМП в литературе не встречается.*

Степень разработанности темы исследования

Оценке миокардиального кровотока у пациентов с ИКМП посредством ПЭТ посвящено небольшое количество работ. Так, Majmudar с соавт. (Majmudar M.D., 2015) продемонстрировали, что РМК ниже 1,65 ассоциирован с вероятностью развития неблагоприятных сердечных событий у пациентов с ХСН в течение 8 месяцев с момента исследования. Ghannam с соавт. (Ghannam M., 2017), в свою очередь, продемонстрировали, что МК на фоне стресс-теста <1,9 мл/мин/г ассоциирован с риском возникновения злокачественных аритмий в течение 1 года после имплантации кардиовертер-дефибриллятора. *Работ по оценке миокардиального кровотока и резерва у больных ИКМП посредством ОФЭКТ до этого момента в литературе не встречалось.*

Стресс-индуцированные изменения показателей МД посредством РТВГ с добутамином были продемонстрированы Salimian S. с соавт. на традиционной гамма-камере в эксперименте на собаках (Salimian S., 2017), однако продолжительность исследования и высокая доза вводимого радиофармпрепарата не позволяли провести подобное исследование в клинической практике. Технология CZT позволила сократить времени исследования до 4 минут (Chen Y.C., 2016) и снизить дозу вводимого РФП на 40% (van Dijk J.D., 2019). Работ в данном направлении на сегодняшний день крайне мало (Salimian S., 2017; Legallois D., 2020), а исследования прогностической роли стресс-индуцированной динамики диссинхронии (увеличение или снижение) в аспекте прогнозирования развития повторного ремоделирования ЛЖ отсутствуют вовсе.

Цели и задачи

Цель: Опираясь на данные однофотонной эмиссионной компьютерной томографии, изучить сократительный резерв левого

желудочка и резерв миокардиального кровотока у пациентов с ишемической кардиомиопатией и разработать на этой основе скинтиграфические критерии прогнозирования эффективности комплексного хирургического лечения данной патологии.

Задачи исследования:

1. Разработать протокол выполнения нагрузочной радионуклидной равновесной томоэнцефалографии на гамма-камерах, оснащенных CZT детекторами, с целью определения сократительного резерва ЛЖ сердца.
2. По данным нагрузочной радионуклидной равновесной томоэнцефалографии изучить состояние сократительного резерва ЛЖ сердца у пациентов с ИКМП перед выполнением комплексного хирургического лечения.
3. На основе данных динамической ОФЭКТ изучить состояние миокардиального кровотока и резерва миокардиального кровотока левого желудочка у пациентов с ишемической кардиомиопатией.
4. Оценить значимость показателей сократительного резерва ЛЖ, полученных при выполнении нагрузочной РТВГ, в прогнозировании эффективности комплексного хирургического лечения ИКМП.

Научная новизна

1. Впервые на основе данных нагрузочной радионуклидной равновесной томоэнцефалографии изучена динамика показателей сократительной функции и диссинхронии ЛЖ у пациентов с ишемической кардиомиопатией.
2. У пациентов с ИКМП впервые изучена воспроизводимость и вариабельность показателей сократительной функции и механической диссинхронии, полученных посредством нагрузочной радионуклидной равновесной томоэнцефалографии на гамма-камере, оснащенной CZT детекторами.
3. Получены новые данные о взаимосвязи стресс-индуцированных изменений показателей сократительной функции и механической диссинхронии ЛЖ, полученных на основе нагрузочной РТВГ с результатами стресс-ЭхоКГ.
4. Впервые получены данные о прогностической значимости показателей стресс-индуцированных изменений сократительной функции и механической диссинхронии ЛЖ в аспекте определения эффективности комплексного хирургического лечения ишемической кардиомиопатии.
5. Впервые по данным динамической ОФЭКТ на CZT гамма-камере установлены особенности регионарного миокардиального кровотока и резерва миокардиального кровотока у пациентов с ИКМП.

Теоретическая и практическая значимость работы

- Полученные результаты дополняют и расширяют существующие представления о возможностях использования радионуклидных методов в планировании тактики лечения пациентов с ИКМП.
- Показано, что невыраженное улучшение сократительной функции и увеличение механической диссинхронии ЛЖ на фоне стресс-теста ассоциированы с осложненным течением раннего послеоперационного периода, а также с развитием повторного ремоделирования ЛЖ в среднесрочном периоде после оперативного лечения ИКМП.
- Предложенные подходы к томосцинтиграфической оценке сократительной функции и ЛЖ могут быть использованы в процессе планирования тактики лечения пациентов с ИКМП.

Методология и методы исследования

Объект исследования:

- сократительная функция, механическая диссинхрония и миокардиальный кровоток у пациентов с ИКМП.

Предмет исследования:

- паттерны стресс-индуцированного изменения сократительной функции и диссинхронии ЛЖ по данным нагрузочной РТВГ; состояние миокардиального кровотока и резерва по данным динамической ОФЭКТ, у пациентов с ИКМП.
- выявление взаимосвязи паттерна стресс-индуцированного изменения сократительной функции и диссинхронии ЛЖ, полученных на дооперационном этапе, посредством нагрузочной РТВГ с осложненным течением раннего послеоперационного периода после оперативного лечения пациентов с ишемической кардиомиопатией;
- выявление взаимосвязи паттерна стресс-индуцированного изменения сократительной функции и МД ЛЖ, полученных посредством нагрузочной РТВГ на дооперационном этапе, с вероятностью повторного ремоделирования ЛЖ через год после хирургического лечения ИКМП.

Положения, выносимые на защиту

- 1) Нагрузочная радионуклидная равновесная томоэнтрикулография позволяет выявить наличие сократительного резерва и оценить динамику показателей механической диссинхронии у пациентов с ИКМП.

- 2) Показатели, полученные посредством нагрузочной РТВГ, обладают прогностической значимостью в аспекте прогнозирования течения послеоперационного периода у пациентов с ИКМП.

Степень достоверности результатов

Достоверность полученных результатов подтверждается достаточным объемом выборки ($n=108$), использованием методик (однофотонной эмиссионной компьютерной томографии с ^{99m}Tc -МИБИ, динамической однофотонной эмиссионной компьютерной томографии с ^{99m}Tc -МИБИ с определением миокардиального кровотока, нагрузочной радионуклидной равновесной томовентрикулографии), адекватных поставленным задачам и применением современных методов статистического анализа.

Апробация материалов диссертации

Материалы диссертации доложены и обсуждены на:

II Российский форум по сердечной недостаточности и заболеваниям миокарда, 14–15 сентября 2017 г. Томск, Россия; IX межрегиональная научно-практическая сессия молодых ученых «Наука-практике» по проблемам сердечно-сосудистых заболеваний, 8 февраля 2019 г. Кемерово, Россия; Международный конгресс «Heart Failure 2019 – 6th World Congress on Acute Heart Failure», 25–28 мая 2019 Афины, Греция; XIX всероссийский научно-практический семинар молодых ученых «Актуальные вопросы экспериментальной и клинической кардиологии», 5 июня, Томск, Россия; Международный конгресс «Annual Congress of the European Association of Nuclear Medicine», 12–16 октября 2019, Барселона, Испания; Конгресс Российского общества рентгенологов и радиологов, 6–8 октября 2019 г., Москва; X межрегиональная научно-практическая сессия молодых ученых «наука-практике» по проблемам сердечно-сосудистых заболеваний, 7 февраля 2020 г., Кемерово; Международный конгресс «Кардиостим 2020», 26–29 февраля 2020 г., Санкт-Петербург; Международный конгресс «Heart Failure 2020», 24–26 мая 2020 г., Барселона, Испания; Международный конгресс «Congress of the European Association of Nuclear Medicine», 22–30.10.2020 г., Вена, Австрия; Международный конгресс «Congress of the European Association of Nuclear Medicine», 22–30.10.2020 г., Вена, Австрия; Всероссийский конгресс молодых ученых «Актуальные вопросы фундаментальной и клинической медицины», 19–20.11.2020 г., Томск, Россия; Международный конгресс «69th International Congress Of the European Society of Cardiovascular and Endovascular Surgery ICNC», 26–27.03.2021, online; Международный конгресс «The International Conference on Nuclear Cardiology and Cardiac CT» 9–11 мая 2021 г., online; XII

Международный конгресс «Невский радиологический форум-2021», 7–10 апреля, г. Санкт-Петербург, Россия; II Всероссийский научно-образовательный форум с международным участием «Кардиология XXI века: альянсы и потенциал», 28–29 апреля 2021 г., online.

Внедрение результатов исследования в практику

Основные положения и результаты диссертационной работы внедрены в клиническую практику НИИ кардиологии Томского НИМЦ и могут быть использованы в других отделениях и клинических центрах, занимающихся проблемами диагностики и лечения хронической сердечной недостаточности. По результатам исследования получено два патента на изобретение «Способ неинвазивной оценки сократительного резерва левого желудочка сердца у пациентов с ишемической кардиомиопатией» (№ 2018115379 от 24.04.2018 г.) и «Способ прогнозирования риска развития повторного ремоделирования миокарда левого желудочка сердца в течение 12 месяцев после хирургического лечения ишемической кардиомиопатии» (№ 2020117057 от 12.05.2020 г.).

Публикации

По материалам диссертации опубликовано 25 научных работ, из них 7 статей в научных журналах и изданиях, включенных в перечень рецензируемых научных изданий, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, на соискание ученой степени доктора наук, из них 1 статья в журнале, входящем в международную реферативную базу данных и систем цитирования WOS и 7 статей в журналах, входящих в международную реферативную базу данных и систем цитирования Scopus; 2 патента на изобретение (Патент РФ № 2018115379 от 24.04.2018 г.; Патент РФ № 2020117057 от 12.05.2020 г.); 6 тезисов в материалах международных конференций, 10 тезисов в материалах всероссийских конференций.

Личный вклад автора

Постановка цели и задач, формирование дизайна работы, аналитический обзор литературы, получение первичных данных, их обработка, анализ и интерпретация, последующая подготовка научных публикаций и докладов на научных конференциях, а также апробация материалов диссертационного исследования выполнены лично автором.

Объем и структура диссертации

Диссертационная работа изложена на 164 страницах машинописного текста и состоит из введения, 3 глав (обзор литературы, материалы и методы исследования, результатов собственного исследования и их

обсуждение), заключения, выводов, практических рекомендаций. Библиографический указатель включает 270 источников, из них 30 – отечественных и 240 – зарубежных. Работа содержит 16 таблиц и 16 рисунков.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Во введении отражена актуальность темы диссертации, сформулированы цели и задачи исследования, научная новизна, теоретическое и практическое значение работы.

В первой главе проведен анализ отечественной и зарубежной литературы по теме исследования. Приведены общие сведения об этиологии, патогенезе и методах лечения ИКМП. Описаны современное состояние и проблемы использования методов лучевой диагностики в прогнозировании течения ИКМП.

Вторая глава диссертации посвящена описанию материала и методов исследования.

Третья глава посвящена описанию и обсуждению полученных в исследовании результатов.

Материал и методы исследования

Работа была выполнена на базе лаборатории радионуклидных методов исследования НИИ кардиологии Томского НИМЦ (директор – заслуженный деятель науки РФ, д-р мед. наук, профессор, академик РАН С.В. Попов) в период с 2017 по 2020 гг. В работу были включены пациенты (n=108) с ИКМП, имевшие показания к оперативному лечению данной патологии. Все пациенты подписывали информированное согласие на включение в исследование. Всем пациентам перед проведением интервенционного лечения в лаборатории радионуклидных методов исследования НИИ кардиологии Томского НИМЦ (руководитель – д-р мед. наук

К.В. Завадовский) изучали состояние перфузии миокарда, 75 пациентам была проведена нагрузочная радионуклидная томографию в целях оценки сократительного резерва ЛЖ (группа СР), 33 пациентам была проведена оценка миокардиального кровотока посредством динамической ОФЭКТ (группа КР). Помимо этого, 10 пациентам без признаков обструктивного поражения коронарных артерий и снижения систолической функции сердца, в качестве группы сравнения для оценки сократительного резерва, была проведена нагрузочная радионуклидная томографию. В целях формирования группы сравнения для оценки миокардиального кровотока и резерва, были использованы данные ранее обследованных в ЛРНМИ пациентов с наличием стенозирующего

атеросклероза 2 и более коронарных артерий, с сохраненной ФВ ЛЖ и без признаков ХСН. Проведение комплекса лучевых исследований было согласовано с этическим комитетом НИИ кардиологии Томского НИМЦ (протокол № 178 от 20 ноября 2018 г.). Из 108 обследованных пациентов с ИКМП, 104 перенесли хирургическое лечение в отделении сердечно-сосудистой хирургии (руководитель – д-р мед. наук, Козлов Б.Н.). В раннем послеоперационном периоде пациенты группы СР были разделены на 2 подгруппы в зависимости от наличия осложнений в раннем послеоперационном периоде (смерть от сердечных причин, необходимость использования внутриаортальной баллонной контрпульсации, необходимость инотропной поддержки в отделении реанимации более 5 дней).

Через 12 месяцев после вмешательства пациенты из группы СР были повторно госпитализированы для оценки клинического статуса и оценки изменений гемодинамических показателей сердца.

Все сцинтиграфические исследования выполняли на гамма-камере Discovery NM/CT 570с, оснащенной полупроводниковыми CZT детекторами (GE Healthcare, Milwaukee, WI, USA). Изображения записывали с использованием низкоэнергетического мультипинхол-коллиматора – 19 проекций в матрицу 32×32 пикселя (размер пикселя 4 мм). Центр энергетического окна был установлен на фотопик ^{123}I – 159 кЭв или $^{99\text{m}}\text{Tc}$ – 140 кЭв; энергетическое окно было симметричным, его ширина составила 20%. Во время исследований пациент располагался в положении лежа на спине с отведенными за голову руками. Обработку полученных сцинтиграмм осуществляли на специализированной рабочей станции (Xeleris II; GE Healthcare, Haifa, Israel). Томосцинтиграфические изображения обрабатывали в специализированных программах Corridor 4DM CFR (University of Michigan, Ann Arbor, MI, USA), GateBloodPool SPECT (GE Healthcare, Haifa, Israel) с использованием алгоритма итеративной реконструкции. При формировании поперечных срезов сердца использовали фильтр Butterworth (частота 0,37; 7-го порядка).

Однофотонная эмиссионная компьютерная томография с $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -метоксиизобутилизонитрилом. Исследование выполняли по двухдневному протоколу. В первый день проводили исследование на фоне внутривенного введения аденозинтрифосфата (АТФ). Стресс-тест проводили натошак. Продукты, содержащие кофеин, а также производные метилксантинов, исключали за 12 часов до исследования. Введение АТФ проводили под контролем АД и ЭКГ в 12 стандартных отведениях перед исследованием, во время введения стресс-агента и после окончания стресс-

теста до возвращения показателей к исходным цифрам (Henzlova M.J., 2016). Доза АТФ составляла 140 мкг/кг/мин; время инфузии 4 минуты; инъекцию РФП осуществляли в конце 2 минуты; в качестве РФП использовался ^{99m}Tc -МИБИ в дозе 260–444 МБк. На следующий день инъекцию 260–444 МБк ^{99m}Tc -МИБИ производили в состоянии покоя. Запись изображения выполняли через 60–90 минут после введения РФП.

Для выполнения коррекции аттенуации всем пациентам выполняли низкодозную компьютерную томографию органов грудной клетки. Напряжение на трубке составляло 120 кВ, сила тока 20 мА; время ротации трубки 0,8 с; питч 0,969:1. Изображения реконструировали с толщиной среза 5 мм и межсрезовым интервалом 5 мм. Исследование выполнялось без задержки дыхания и без ЭКГ-синхронизации.

Анализ локальных нарушений перфузии ЛЖ проводили визуально, а также с использованием стандартных индексов. (Henzlova M.J., 2016).

Динамическая однофотонная эмиссионная компьютерная томография с ^{99m}Tc -метоксиизобутилизонитрилом с определением миокардиального кровотока. Во время исследования пациент располагался в горизонтальном положении лежа на спине, в локтевой вене был установлен внутривенный периферический катетер с тройным разъемом. Для точного позиционирования левого желудочка сердца в центре поля зрения гамма-камеры проводили низкодозную компьютерную томографию. На первом этапе проводили запись прохождения болуса РФП по полостям сердца и миокарду в состоянии покоя. Для этого выполняли следующую последовательность действий: 1) проверка проходимости внутривенного периферического катетера: для этого производилась инфузия NaCl 0,9% в объеме 21 мл со скоростью 2 мл/с. 2) Болусно вводился ^{99m}Tc -МИБИ в объеме 5 мл (доза 260–444 МБк) со скоростью 1 мл/с. 3) Непосредственно после окончания введения РФП производилась инфузия NaCl 0,9% в объеме 30 мл со скоростью 2 мл/с. Запись сцинтиграфического исследования начинали за 5с до введения РФП. Регистрация сцинтиграфических изображения проводилась в томографическом ЭКГ-синхронизированном режиме в течение 610 с. При этом, используют специальный режим записи – «listmode», позволяющий ретроспективно реконструировать изображения с заданными параметрами. Через 60 минут выполняли стандартную ЭКГ-синхронизованную ПСМ.

На втором этапе (на следующий день) проводили запись прохождения болуса РФП в условиях нагрузочной пробы с АТФ по следующему протоколу: 1) Позиционирование области сердца в центре поля зрения детекторов пациента производится по данным низкодозного КТ. 2)

Проверка проходимости внутривенного периферического катетера: производят инфузию NaCl 0,9% в объеме 21 мл со скоростью 2 мл/с. 3) При помощи инфузомата осуществили в/в введение АТФ в дозе 140 мкг/кг/мин в течение 4 мин. 4) В конце 2-й минуты инфузии АТФ через в/в катетер пациенту вводили ^{99m}Tc -МИБИ в объеме 5 мл (260–444 МБк) со скоростью 1 мл/с. 5) Сразу после окончания введения РФП производилась инфузия NaCl 0,9% в объеме 30 мл со скоростью 2 мл/с. Запись исследования начинали за 5 с до введения РФП. Регистрацию сцинтиграфических изображений проводили в томографическом режиме, синхронизированном с ЭКГ в течение 610 с использованием режима «listmode». Через 60 минут выполняли стандартную ЭКГ-синхронизированную ОФЭКТ (описана выше). Повторное введение РФП в этом случае не требовалось.

В дальнейшем проводили компьютерную обработку полученных изображений с помощью специального программного обеспечения. Из массива первичных данных реконструировали группу динамических сцинтиграмм (18 кадров по 10 с) и статические изображения (3 кадра по 120 с). Для определения показателя накопления РФП использовали математическую модель «one-tissue compartment kinetic model» (1ТСМ) без применения коррекции аттенюации, согласно последним рекомендациям (Wells R.G., 2017). Для преобразования индекса интрамиокардиального накопления в цифры абсолютного миокардиального кровотока использовали модель Renkin–Crone (Renkin E.M., 1959; Crone C., 1963). Индекс резерва миокардиального кровотока (РМК) определяли, как отношение миокардиального кровотока на пике стресс-теста к покою.

Нагрузочная радионуклидная равновесная томовентрикулография.

Для метки эритроцитов *in vivo* в кубитальную вену левой руки вводили 2–2,5 мл стерильного раствора пирофосфата (препарат «Пирфотех» фирмы «Диамед», Россия), и через 15 минут ^{99m}Tc -пертехнетат объемом 1–2 мл (в общей дозе 555–740 МБк). Исследование проводили под контролем АД и ЭКГ в 12 отведениях. Область сердца позиционировали в центре поля зрения гамма-камеры.

Исследование проводили на голодный желудок. За 12–24 ч до исследования временно прекращали терапию бета-блокаторами. Первым этапом производили запись РТВГ в состоянии функционального покоя. Затем использовали протокол с непрерывной инфузией допамина, начиная с 5 мкг/кг/мин и увеличивая дозу каждые 5 мин на 5 мкг/кг/мин (5–10–15 мкг/кг/мин). Продолжительность каждого этапа записи составляла 300 с (Патент РФ № 2018115379 от 24.04.2018 г.). Исследование проводили под

непрерывным контролем ЭКГ в 12 стандартных отведениях и АД на каждой дозе дофамина. Также мониторинг АД и ЭКГ производился перед и после стресс-теста до возвращения гемодинамических показателей пациента к исходным значениям (Henzlova, 2016). Для вычисления основных параметров (конечно-систолический (КСО) и конечно-диастолический объемы (КДО), фракцию выброса (ФВ)) использовали алгоритм вычисления «count-based volumes». Также проводилось вычисление показателей МД: Phase standard deviation (PSD) – стандартное отклонение фазовой гистограммы; Phase histogram bandwidth (HBW) – ширина фазовой гистограммы; Entropy – степень разнородности фазовой гистограммы.

Кроме того, в процессе обработки строили кривую изгнания-наполнения, с помощью которой высчитывали максимальную скорость изгнания (МСИ) из ЛЖ – определялась по максимальному углу наклона кривой ЛЖ и выражалась в единицах КДО/с.

Методы статистического анализа. Для определения характера распределения полученных данных использовали критерий нормальности Шапиро-Уилка (распределение считали нормальным при $p > 0,05$). При описании количественных показателей использовали среднее арифметическое значение, стандартное отклонение для нормально распределенных выборок, медиана и межквартильные интервалы (25-й и 75-й процентиль) для совокупностей, не подчиняющихся закону нормального распределения. Статистическую значимость межгрупповых различий количественных величин оценивали при помощи параметрического критерия Стьюдента или непараметрического критерия Манна-Уитни. Статистическую значимость межгрупповых различий номинативных данных оценивали с использованием точного критерия Фишера. Оценку корреляционных связей между парами количественных признаков осуществляли с помощью непараметрического рангового коэффициента Спирмена. Для оценки средней разницы между вычислениями, полученными разными методами, а также оценки вариабельности измерений между двумя операторами, использовался Метод Блэнда–Алтмана. Для оценки межоператорской воспроизводимости вычислялся коэффициент внутригрупповой корреляции (ICC): значения ниже 0,50 классифицировались как плохая воспроизводимость, 0,50–0,75 – умеренная воспроизводимость, 0,75–0,90 – хорошая воспроизводимость, >0,90 – отличная воспроизводимость (Коо Т.К., 2016). В целях оценки межоператорской воспроизводимости и вариабельности измерения проводили Саушкин В.В. (к.м.н., с.н.с. ЛРНМИ) и Завадовский К.В. (д.м.н.,

зав. ЛРНМИ). Для нахождения дифференциальной границы между исследуемыми величинами в независимых выборках и сравнения диагностической эффективности исследуемых в работе методик проводили ROC-анализ (Receiver Operating Characteristic Analysis). Показатель информативности диагностического теста получали путем определения площади под ROC-кривой – Area Under Curve (AUC) и нахождения оптимального порогового значения (the best cut-off value). Для оценки степени воздействия факторов на результат использовали логистический регрессионный анализ. Качество регрессионной модели оценивали по величине квадрата множественного коэффициента корреляции (коэффициента детерминации) R^2 . Во всех процедурах статистического анализа изменения считали статистически значимыми при уровне значимости $p < 0,05$.

Результаты исследования.

Возможности нагрузочной радионуклидной томографики в определении динамики систолических, диастолических показателей и диссинхронии левого желудочка сердца.

При оценке межоператорской воспроизводимости и вариабельности было показано, что нагрузочная РТВГ характеризуется высокими показателями межоператорской воспроизводимости и низкой вариабельностью как при исследовании в состоянии функционального покоя, так и на фоне стресс-теста. При этом показатели МД ЛЖ (PSD и Entropy) продемонстрировали наибольшие значений воспроизводимости и наименьшую разницу между вычислениями.

Среднее значение счета импульсов при исследовании в покое составило 214247 (ДИ95% 116875-295940) единиц. В ходе стресс-теста наблюдалось значительное снижение плотности счета (до 186600 (ДИ95% 92547-297 955, $p=0,003$), однако итоговая плотность импульсов оставалась на приемлемом уровне (минимальное значение – 54 122; нижний квартиль – 92 547), что соответствует рекомендациям Европейского общества ядерной медицины (Verberne H.J., 2009).

В группе контроля (пациенты без признаков обструктивного поражения коронарных артерий и снижения систолической функции сердца) дозы допамина 10 и 15 мкг/кг/мин привели к значительному увеличению ФВ ($p < 0,001$) и МСИ ($p=0,003$), а также уменьшению КСО ($p < 0,001$) и показателей диссинхронии (НВW, $p=0,009$; Entropy, $p < 0,001$). В группе ИКМП, доза допамина 10 мкг/кг/мин вызвала статистически значимые изменения всех упомянутых показателей, за исключением КДО. На дозе 15 мкг/кг/мин были выявлены значимые изменения ФВ, МСИ,

КСО и PSD по сравнению с исследованием в покое. Ни один из параметров не продемонстрировал значительного изменения на дозе 15 мкг/кг/мин по сравнению с 10 мкг/кг/мин. Возможной причиной этого может являться то, что 17% пациентов с ИКМП продемонстрировали снижение ФВЛЖ на третьей ступени нагрузки (что не было ассоциировано динамикой в субъективных ощущениях и на ЭКГ). В нашем исследовании наиболее выраженные изменения на дозе допамина 10 мкг/кг/мин продемонстрировали показатели Entropy в группе ИКМП ($p=0,007$) и НВW в группе контроля ($p=0,007$). В контрольной группе наибольшее снижение диссинхронии относительно исследования в покое было выявлено на дозе 15 мкг/кг/мин ($p<0,009$). Важно отметить, что в нашем исследовании у тех 17% пациентов со стресс-индуцированным снижением ФВЛЖ наблюдалось увеличение показателей Entropy (но не PSD и НВW) (рис.1). При анализе корреляционных связей с показателями перфузии миокарда наибольшую корреляцию с размером дефекта перфузии в покое (SRS) имеет показатель PSD ($r=0,46$, $p<0,05$).

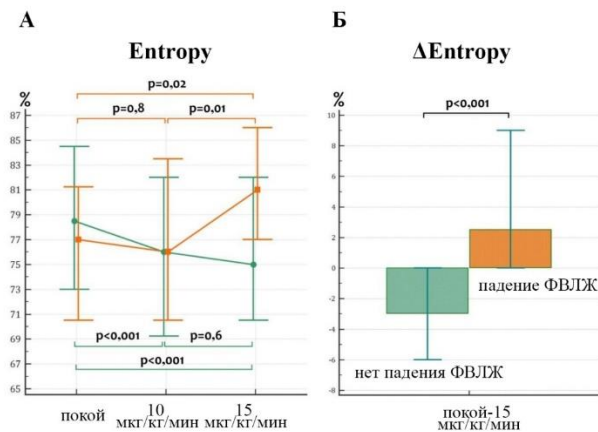


Рис. 1. Различия в показателях Entropy в группах с падением ФВЛЖ и без падения ФВЛЖ в ходе стресс-теста (Me (Q25 – Q75)). А – динамика показателя Entropy в ходе стресс-теста (Me (Q25 – Q75)); Б – стресс-индуцированная динамика показателя Entropy между исследованием в покое и на фоне введения максимальной дозы допамина (Me (Q25 – Q75)); оранжевая линия, оранжевый бокс – группа с падением ФВЛЖ; зеленая линия, зеленый бокс – группа без падения ФВЛЖ (зеленый бокс); p – уровень значимости

При анализе корреляционных взаимосвязей между показателями механической диссинхронии и сократительной функции ЛЖ по данным РТВГ было показано наличие слабой связи между степенью стресс-индуцированных изменений НВW и Entropy и объемными показателями ЛЖ (Δ НВW с КДО и КСО: 0,28 и 0,25 соответственно; Δ Entropy с КДО и КСО: 0,3 и 0,3 соответственно), но, при этом, максимальное увеличение ФВЛЖ было ассоциировано лишь с уменьшением PSD ($r=-0,26$). Стресс-индуцированная динамика МСИ имела более сильную корреляцию с показателями МД ($r=-0,51; -0,56$), чем динамика ФВЛЖ ($r=-0,32; -0,37$).

При сопоставлении РТВГ и ЭхоКГ была выявлена умеренная корреляция между ЭхоКГ и РТВГ в аспекте измерения ФВ ЛЖ в покое у пациентов с ИКМП ($r=0,35$, среднее $-4,1$ ($-18,3; 10,1$)) и группой сравнения ($r=0,67$, среднее $1,4$ ($-11,3; 14,2$)). Для сравнения изменений, вызванных стресс-тестом, был выбран показатель стресс-индуцированного изменения ФВЛЖ, измеренный посредством стресса ЭхоКГ и нагрузочной РТВГ, как наиболее показательное и позволяющее произвести «прямое» сравнение. Была выявлена умеренная корреляция ($r=0,5$, $p=0,01$) между показателями. Среднее арифметическое равнялось $-1,7$ (ДИ95% $-9,8-6,4$), при этом методы были сопоставимы ($p=0,06$).

Состояние миокардиального кровотока и резерва по данным динамической ОФЭКТ у больных ишемической кардиомиопатией.

При сопоставлении показателей МК и РМК было показано, что пациенты с ИКМП имеют значительно более низкие показатели МК в нагрузке (0,4 (0,27; 0,63) и 0,97 (0,7; 1,27), $p<0,001$) и РМК (1,11 (0,77; 1,51) и 1,72 (1,36; 2,44), $p<0,001$) по сравнению с пациентами из группы многососудистого поражения КА с сохраненной ФВ.

Было показано, что регион, кровоснабжаемый передней нисходящей артерией (ПНА) у группы ИКМП имеет наиболее сниженные показатели МК в нагрузке и РМК (0,48 мл/мин/г). Регионарный анализ показал, что у пациентов с ИКМП показатели МК на фоне стресс-теста и РМК, измеренные в бассейне ПНА, коррелируют с показателями перфузии в соответствующем бассейне (SSS и МК нагрузка: $r=-0,44$, $p<0,001$; SRS и МК нагрузка: $r=-0,5$, $p=0,001$; SSS и РМК: $r=-0,46$, $p<0,001$; SRS и РМК: $r=-0,47$, $p<0,001$). При этом у группы с многососудистым поражением такая корреляция отсутствовала (SSS и МК нагрузка: $r=-0,21$, $p=0,21$; SRS и МК нагрузка: $r=-0,17$, $p=0,32$; SSS и РМК: $r=-0,22$, $p=0,2$; SRS и РМК: $r=-0,03$, $p=0,86$) (рис.2).

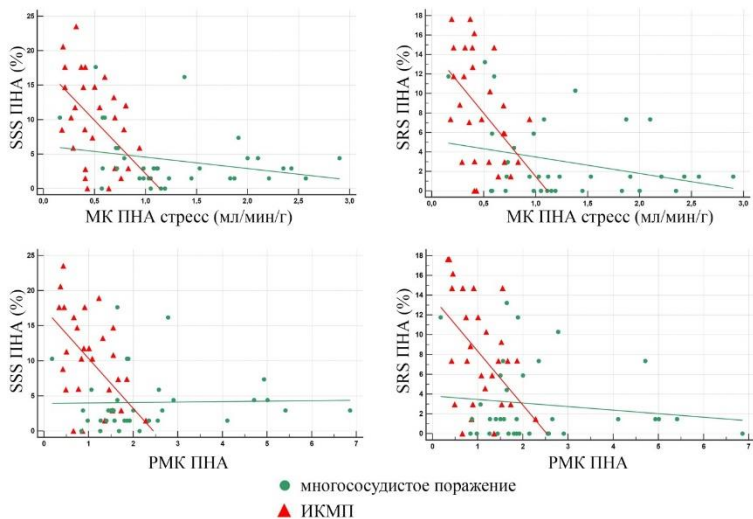


Рис. 2. Умеренная отрицательная корреляционная взаимосвязь показателей перфузии и МК, а также РМК в регионе кровоснабжения ПНА у пациентов с ИКМП.

Логистическая регрессия продемонстрировала, что из показателей МК в нагрузке и в покое, а также РМК, наиболее сильным предиктором попадания в группу ИКМП служит МК в нагрузке (ОШ 0,67; ДИ95% 0,57–0,79; $p < 0,001$). Таки образом, шанс попасть в группу ИКМП увеличивается на 33% с уменьшением показателей МК в нагрузке на 0,1 мг/мин/г. ROC-анализ выявил значение чувствительности 80,6% и специфичности 78,4% для показателя МК в нагрузке $\leq 0,63$ мг/мин/кг, с наибольшим показателем площади под кривой ($AUC=0,847$) по сравнению с показателями МК покоя ($AUC = 0,661$) и РМК ($AUC = 0,806$). При этом РМК $\leq 1,2$ продемонстрировал более высокие показатели специфичности по сравнению с МК в нагрузке (89,2 и 78,4%).

Возможности нагрузочной РТВГ в прогнозировании течения раннего послеоперационного периода у больных ишемической кардиомиопатией.

Из 75 пациентов, включенных в исследование, 74 пациента перенесли оперативное лечение. В послеоперационном периоде пациенты были поделены на 2 группы: группа 1 ($n=23$) с неблагоприятным течением раннего послеоперационного периода (смерть – 3, ВАБГ – 9,

необходимость инотропной поддержки в ОАР >5 дней –11); группа 2 (n=51) – без осложнений.

Группы различались по количеству пациентов с нарушением липидного обмена (91 и 66%, $p < 0,02$), ФВ ЛЖ (28% (25;31) и 32% (30;36), $p=0,02$) и КСО ЛЖ (мл) (158 (136; 198) и 136 (128; 157), $p=0,01$). Также были отмечены различия между группами в частоте вмешательства на митральном клапане (39 и 13%, $p=0,02$) и времени искусственного кровообращения (мин) (159 (123; 190) и 122 (107; 172), $p=0,02$).

При анализе данных РТВГ, помимо показателей объема ЛЖ, достоверные различия продемонстрировали значения стресс-индуцированных показателей Entropy: разница между покоем и 10 мкг/кг/мин дофамина (%) 1 (–2; 3) и –2 (–4; 0), $p=0,02$, а также разница между покоем и максимальной динамикой показателя в ходе стресс-теста 4 (2; 9) и 0 (–2; 2), $p=0,003$.

Согласно однофакторному регрессионному анализу, все показатели, продемонстрировавшие различия между группами по критерию Манна-Уитни (наличие дислипидемии, КСО и ФВ ЛЖ по данным ЭхоКГ, время искусственного кровообращения, вмешательство на митральном клапане, а также показатели объемов ЛЖ и стресс-индуцированные изменения показателей Entropy) имели значение в аспекте прогнозирования осложненного течения раннего послеоперационного периода. Многофакторный логистический регрессионный анализ продемонстрировал, что независимыми прогностическими факторами являлись вмешательство на митральном клапане (27,9; ДИ 3,4; 208,6; $p=0,001$), КСО ЛЖ (1,04; ДИ 1,0; 1,08; $p=0,01$) и максимальное стресс-индуцированное изменение Entropy (1,35; ДИ 1,07; 1,7; $p=0,01$).

При проведении ROC-анализа было показано, что показатели Entropy имеют наибольшее значение AUC (0,740), с чувствительностью 86% и специфичностью 54%. При построении логистической модели с включением всех данных показателей, AUC возросла до 0,894, чувствительность изменилась незначительно (88%), однако значительно увеличилась специфичность (91%).

Таким образом, можно сделать заключение, что, наряду с факторами, влияние которых на течение раннего послеоперационного периода является общепризнанным (объемы ЛЖ, время искусственного кровообращения и вмешательство на митральном клапане), стресс-индуцированные изменения механической диссинхронии ЛЖ (параметров Entropy) также

связаны с вероятностью сердечно-сосудистых осложнений в раннем периоде после хирургического лечения ИКМП.

Возможности нагрузочной радионуклидной томографики в прогнозировании повторного ремоделирования ЛЖ в среднесрочном периоде после оперативного лечения больных с ишемической кардиомиопатией.

Через 12 месяцев после оперативного лечения ИКМП, 30 пациентов прошли контрольное обследование. Период наблюдения составил 476 ± 36 дней. Группу повторного ремоделирования составили 19 человек, группу обратного ремоделирования – 11. Исходно группы не различались как по основным клиническим характеристикам (за исключением количества инфарктов миокарда в анамнезе ($p=0,04$) и коронарных артерий с наличием стенозов $>75\%$ ($p=0,01$), так и по показателям РТВГ, полученным в ходе исследования в условиях функционального покоя. Интраоперационные показатели разнились в значительной мере: так, в группе повторного ремоделирования вмешательство на МК перенесли 37% пациентов, тогда как в группе с обратным ремоделированием – лишь 18% ($p=0,01$). Так же в группе повторного ремоделирования значительно больше было время пережатия аорты (115 мин против 84 мин, $p=0,001$) и время ИК (163 мин против 116 мин, $p=0,001$). В отдаленном периоде группы статистически значимо различались между собой по всем исследуемым показателям. Кроме того, группа обратного ремоделирования продемонстрировала значимую динамику всех показателей относительно дооперационных значений. Исследование на фоне стресс-теста выявило значимые различия между пациентами с ОР и ПР в показателях максимальной динамики (Δ) ФВ ЛЖ (%) 2 (2;8) и 11 (5;12), $p=0,02$), МСИ ЛЖ, выраженной в % от исходных значений (32 (14;51); 63 (34;79), $p=0,009$), а также показателей диссинхронии ЛЖ (PSD (град.) (3 (0;7) и -2 ($-9;3$), $p=0,004$); Entropy (%) (2 ($-1;6$); 0 ($-4;2$), $p=0,01$)). Как видно, на фоне нагрузки систолическая функция у группы с обратным ремоделированием увеличивалась, а диссинхрония – снижалась. В группе с повторным ремоделированием ЛЖ отмечается обратная динамика.

Стресс-индуцированное изменение PSD продемонстрировали выраженную отрицательную корреляцию ($r=-0,9$, $p<0,001$) с показателя ФВ ЛЖ в отдаленном периоде после хирургической коррекции ИКМП (рис.2)

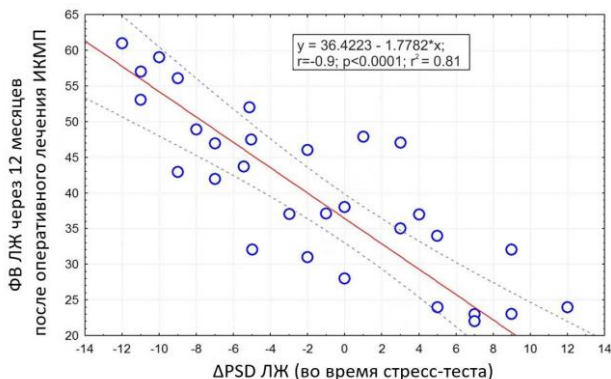


Рис. 3. Сильная отрицательная корреляция между стресс-индуцированными изменениями показателя PSD и ФВ ЛЖ в среднесрочном периоде наблюдения после хирургического лечения ИКМП: Δ PSD ЛЖ – стресс-индуцированные изменения стандартного отклонения фазовой гистограммы ЛЖ на максимальной дозе дофамина; ФВ ЛЖ – фракция выброса левого желудочка.

Однофакторный регрессионный анализ показал, что среди анализируемых клинических и инструментальных показателей, прогностическую значимость в отношении развития ПР продемонстрировали количество коронарных артерий со стенозированием $>75\%$ (ОШ = 4,25; ДИ 1,57; 11,48; $p = 0,001$), Δ ФВ ЛЖ (ОШ = 0,88; ДИ 0,8; 0,97; $p = 0,008$) и Δ PSD ЛЖ (ОШ=1,13; ДИ 1,03; 1,25; $p=0,005$). Многофакторный анализ показал, что Δ ФВ ЛЖ, Δ PSD ЛЖ, количество коронарных артерий со стенозированием $>75\%$ являются независимыми предикторами развития повторного ремоделирования ЛЖ в среднесрочном периоде после оперативного лечения ИКМП.

По результатам ROC анализа (рис.4) наибольшее значение площади под кривой ($AUC=0,727$) продемонстрировали стресс индуцированные изменения параметра PSD (пороговое значение >-1 , чувствительность 87%, специфичность 64%). Стресс-индуцированное изменений ФВЛЖ $\leq 4\%$ и наличие более 2 коронарных артерий со стенозированием просвета $>75\%$ продемонстрировали значения AUC 0,674 и 0,691 соответственно (чувствительность 65 и 84%, специфичность 82 и 46% соответственно).

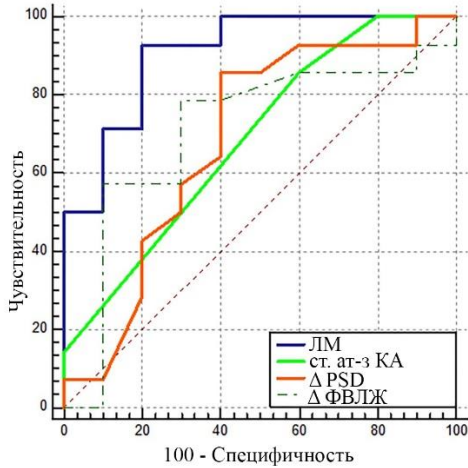


Рис. 4. Графическое представление результатов ROC-анализа: ЛМ – логистическая модель; ст. ат-з КА – стенозирующий атеросклероз коронарных артерий; Δ PSD – стресс-индуцированные изменения стандартного отклонения фазовой гистограммы; Δ ФВ ЛЖ – стресс-индуцированные изменения фракции выброса левого желудочка.

Таким образом, можно сделать вывод, что стресс-индуцированное увеличение механической диссинхронии (PSD), наряду с такими признанными прогностическими критериями, как ФВ ЛЖ и выраженность поражения коронарного русла, связано с процессами повторного ремоделирования ЛЖ в среднесрочном периоде после хирургического лечения ИКМП.

ВЫВОДЫ

1. Показатели сократительной функции сердца, полученные при выполнении нагрузочной радионуклидной равновесной томоэнтрикулографии с инотропным фармакологическим агентом на CZT гамма-камере, характеризуются высокой воспроизводимостью и низкой межоператорской вариабельностью; данный протокол может быть использован для изучения стресс-индуцированной динамики показателей сократимости и механической диссинхронии у пациентов с ишемической кардиомиопатией.

2. Сократительный резерв левого желудочка, определенный как динамика показателей радионуклидной равновесной томоэнтрикулографии в ответ на инотропный фармакологический агент, характеризуется вариабельностью (от сохраненного до резко сниженного), что подчеркивает различия в выраженности структурно-функциональных нарушений миокарда у пациентов с ишемической кардиомиопатией.

3. Пациенты с ИКМП, по сравнению с пациентами с многососудистым поражением коронарных артерий, характеризуются более выраженным снижением миокардиального кровотока на фоне стресс-теста, тенденцией к более высокому кровотоку в состоянии покоя и парадоксальному резерву в бассейне кровоснабжения передней нисходящей артерии.

4. Наиболее информативными показателями нагрузочной радионуклидной равновесной томоэнтрикулографии в аспекте прогнозирования результатов кардиохирургического лечения ИКМП являются стресс-индуцированная динамика ширина фазовой гистограммы (PSD) и разнородность фазовой гистограммы (Entropy) левого желудочка.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

В диагностический алгоритм обследования пациентов с ИКМП, которым планируется выполнение кардиохирургического лечения, рекомендовано включать нагрузочную радионуклидную томоэнтрикулографию с допамином в качестве нагрузочного теста (серия 5 минутных инфузий в дозах 5, 10 и 15 мкг/кг/мин):

а) При увеличении значений параметра Entropy на фоне стресс-теста на каждый процентный пункт риск развития сердечно-сосудистых осложнений в раннем послеоперационном периоде увеличивается на 35%.

б) При увеличении показателей PSD на фоне стресс-теста на каждый градус в комбинации с приростом ФВЛЖ менее 5% возрастает риск повторного ремоделирования ЛЖ в среднесрочном послеоперационном периоде.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

Статьи, опубликованные в журналах, рекомендованных ВАК

1. Саушкин В.В., Мишкина А.И., **Шипулин В.В.**, Завадовский К.В. Значение радионуклидной оценки механической диссинхронии сердца в обследовании пациентов кардиологического профиля // REJR. – 2019. – Т.9, №1. – С. 186–202. DOI:10.21569/2222-7415-2019-9-1-186-202.
2. Шипулин В.М., Пряхин А.С., Андреев С.Л., **Шипулин В.В.**, Козлов Б.Н. Современное состояние проблемы хирургического лечения ишемической кардиомиопатии // Кардиология. – 2019. – Т.59, №9. – С. 71–82. DOI:10.18087//cardio.2019.9.n329
3. **Шипулин В.В.**, Саушкин В.В., Пряхин А.С., Андреев С.Л., Веснина Ж.В., Завадовский К.В. Возможности перфузионной сцинтиграфии миокарда в обследовании пациентов с ишемической кардиомиопатией // REJR. – 2019. – Т.9, №3. – С. 155–175. DOI:10.21569/2222-7415-2019-9-3-155-175.
4. Мочула А.В., Мальцева А.Н., **Шипулин В.В.**, Завадовский К.В. Оценка миокардиального кровотока и резерва – физиологические основы и клиническое значение перфузионной сцинтиграфии в обследовании пациентов с хроническим коронарным синдромом // Российский кардиологический журнал. – 2020. – Т.25, №2. – С. 74–80. DOI: /10.15829/1560-4071-2020-2-3649
5. Шипулин В.М., Андреев С.Л., Пряхин А.С., Рябова Т.Р., **Шипулин В.В.**, Козлов Б.Н., Завадовский К.В. Значение стресс-методов в оценке риска ранних послеоперационных осложнений у пациентов с ишемической кардиомиопатией // Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. – 2020. – Т.13, № 6. – С. 502–509. DOI: 10.17116/kardio202013061502
6. **Шипулин В.В.**, Мишкина А.И., Гуля М.О., Варламова Ю.В., Андреев С.Л., Пряхин А.С., Шипулин В.М., Завадовский К.В. Отдаленный прогноз повторного ремоделирования левого желудочка после хирургического лечения ишемической кардиомиопатии: возможности нагрузочной радионуклидной томографики // Российский кардиологический журнал. – 2020. – Т. 25, № 11. – С. 66–72. DOI:10.15829/1560-4071-2020-3831
7. Zavadovsky K.V., Mochula A.V., Maltseva A.N., **Shipulin V.V.**, Sazonova S.I., Gulya M.O., Liga R., Gimelli A. The current status of CZT SPECT myocardial blood flow and reserve assessment: Tips and tricks // J Nucl Cardiol. – 2021. – Apr 30. doi: 10.1007/s12350-021-02620-y. Epub ahead of print. PMID: 33939162.

Патенты на изобретение

1. Способ неинвазивной оценки сократительного резерва левого желудочка сердца у пациентов с ишемической кардиомиопатией: пат. 2018115379 Рос. Федерация: МПК А61В 6/03; А61К 51/00; А61Р 43/00; Завадовский К.В., Андреев С.Л., **Шипулин В.В.**; заявитель и патентообладатель: Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук» (Томский НИМЦ) – № 2018115379; заявл. 24.04.2018; опублик. 29.07.2019, Бюл. № 22.

2. Способ прогнозирования риска развития повторного ремоделирования миокарда левого желудочка сердца в течение 12 месяцев после хирургического лечения ишемической кардиомиопатии: пат. 2020117057 Рос. Федерация: МПК А61В 5/05; **Шипулин В.В.**, Андреев С.Л., Пряхин А.С., Завадовский К.В.; заявитель и патентообладатель: Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук» (Томский НИМЦ) – № 2020117057; заявл. 12.05.2020; опублик. 25.03.2021, Бюл. № 9.

Тезисы в сборниках и материалах конференций

1. **Shipulin V.V.**, Zavadovsky K., Andreev S., Pryakhin A., Saushkin V., Shipulin V.M. The prognostic value of stress gated blood pool SPECT in early postoperative period prognosis in patients with ischemic cardiomyopathy // European Journal of Heart Failure 2019. European Society of Cardiology – 21 (Suppl. S1). – С. 403 doi.org/10.1002/ejhf.1488

2. Shipulin V.M., Andreev S., Ryabova T., **Shipulin V.V.**, Pryakhin A., Zavadovsky K., Nenakhova A., Kozlov B. Stress methods to evaluate the risk of surgery in patients with ischemic cardiomyopathy // The journal of cardiovascular surgery. – Vol. 60 (suppl. 1) to №3 June 2019.

3. **Шипулин В.В.**, Андреев С.Л., Пряхин А.С., Завадовский К.В., Шипулин В.М. Прогностическая значимость нагрузочной радионуклидной томографики в оценке раннего послеоперационного периода у пациентов с ишемической кардиомиопатией // Лучевая диагностика и терапия. – № 1. – 2019. – С. 123 doi.org/10.22328/2079-5343-2019-S-1-6-17

4. **Шипулин В.В.**, Завадовский К.В., Андреев С.Л., Пряхин А.С., Саушкин В.В., Шипулин В.М. Возможности нагрузочной радионуклидной томографики в предоперационной оценке пациентов с ишемической кардиомиопатией // Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. – Т. 8 (1). – 2019. doi 10.17802/2306-1278

5. **Шипулин В.В.** Возможности нагрузочной радионуклидной томографики в прогнозировании течения раннего послеоперационного периода у пациентов с ишемической кардиомиопатией // Актуальные вопросы экспериментальной и клинической кардиологии. – 2019. – С. 76–79.

6. **Shipulin V.**, Zavadovsky K., Andreev S., Pryakhin A., Shipulin V. The value of stress gated blood pool SPECT in prognosis of early postoperative period course in patients with ischemic cardiomyopathy // Eur European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging. – 2019. – 46 (Suppl 1). – С. 380. DOI:10.1007/s00259-019-04486-2

7. Андреев С.Л., Шипулин В.М., Пряхин А.С., Рябова Т.Р., **Шипулин В.В.**, Завадовский К.В. Визуализирующие стресс-методы у больных ишемической кардиомиопатией, подвергнутых кардиохирургическому вмешательству // Бюллетень НЦССХ им. а.н. Бакулева РАМН. Сердечно-сосудистые заболевания. – 2019. – Т. 11 (№ 3). – С. 135.

8. Шипулин В.М., Пряхин А.С., Андреев С.Л., **Шипулин В.В.**, Козлов Б.Н. Отдаленные результаты реконструктивных вмешательств при ишемической кардиомиопатии // Бюллетень НЦССХ им. а.н. Бакулева РАМН. Сердечно-сосудистые заболевания. – 2019. – Т. 11 (№ 3). – С. 71.

9. Андреев С.Л., Шипулин В.М., Рябова Т.Р., **Шипулин В.В.**, Пряхин А.С., Кужелева Е.А., Гарганеева А.А. Прогнозирование клинического течения раннего послеоперационного периода у больных ишемической кардиомиопатией после кардиохирургического вмешательства: возможности использования визуализирующих стресс-методов // Кардиология. – 2020. – Т. 60 (№ 1). – С. 144. DOI: 10.18087/cardio.2020.1.n995

10. **Шипулин В.В.** Прогнозирование повторного ремоделирования левого желудочка сердца после хирургической коррекции ишемической кардиомиопатии: возможности нагрузочной радионуклидной томовентрикулографии // Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. – Т. 9 (№ 1). – 2020. – С. 54.

11. **Shipulin V.**, Zavadovsky K., Andreev S., Pryakhin A., Shipulin V. Left ventricular reverse remodeling prediction in ischemic cardiomyopathy patients: the value of stress gated blood pool SPECT // European Journal of Heart Failure. – 2020. – 22 (Suppl. S1). – С. 189–190. DOI: 10.1007/s00259-020-04988-4

12. **Шипулин В.В.**, Пряхин А.С., Андреев С.Л., Завадовский К.В., Шипулин В.М. Нагрузочная радионуклидная томовентрикулография у пациентов с ишемической кардиомиопатией: возможности прогнозирования течения раннего послеоперационного периода // Вестник аритмологии. Приложение к материалам конференции «Кардиостим 2020». – 2020. – С. 68.

13. **Шипулин В.В.**, Пряхин А.С., Андреев С.Л., Завадовский К.В., Шипулин В.М. Значение радионуклидной томовентрикулографии в комбинации с нагрузочным тестом в аспекте прогнозирования повторного ремоделирования левого желудочка у пациентов с ишемической кардиомиопатией // Сборник тезисов VII международного конгресса и школы для врачей «КАРДИОТОРАКАЛЬНАЯ РАДИОЛОГИЯ 2020». – 2020. – № 1. – С. 69–70.

14. **Shipulin V.**, Zavadovsky K., Andreev S., Pryakhin A., Shipulin V. Left ventricular reverse remodeling prediction in ischemic cardiomyopathy patients: the value of stress gated blood pool SPECT // European Journal of Heart Failure. – 2020. – 22 (Suppl. S1). – С. 189–190. DOI: 10.1007/s00259-020-04988-4

15. **Shipulin V.**, Zavadovsky K., Andreev S., Pryakhin A., Shipulin V. Stress gated blood pool SPECT: the prognosis of left ventricle repeated remodeling in 12 month after surgical correction of ischemic cardiomyopathy // European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging. – 2020. – 22 (Suppl. S1). – С. 147–148. DOI: 10.1007/s00259-020-04988-4

16. **Шипулин В.В.** Возможности радионуклидной томовентрикулографии с нагрузкой в аспекте прогноза повторного ремоделирования левого желудочка в

отдаленном периоде после хирургической коррекции ишемической кардиомиопатии // Сборник материалов конгресса молодых ученых «Актуальные вопросы фундаментальной и клинической медицины» / под ред. В.А. Степанова, Е.Л. Чойнзонова, С.В. Попова, Н.А. Бохана, В.В. Жданова; Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук. – Томск: Изд-во Том. ун-та, 2020. – С. 534.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

^{99m}Tc -МИБИ	– ^{99m}Tc - метоксиизобутилизонитрил
AUC	– Area Under Curve (площадь под ROC-кривой)
CZT	– Cadmium zinc telluride (кадмий-цинк-телуровый)
HBW	– Histogram Bandwidth (ширина фазовой гистограммы)
PSD	– Phase Standard Deviation (стандартное отклонение фазовой гистограммы)
ROC	– Receiver Operating Characteristic Analysis
SRS	– summed rest score (размер дефекта перафузии при исследовании на фоне функционального покоя)
SSS	– summed stress score (размер дефекта перфузии при исследовании на фоне стресс-теста)
ДИ	– доверительный интервал
ИК	– искусственное кровообращение
ИКМП	– ишемическая кардиомиопатия
ИМ	– инфаркт миокарда
КДО	– конечно-диастолический объем
КСО	– конечно-систолический объем
КШ	– коронарное шунтирование
ЛЖ	– левый желудочек
МД	– механическая диссинхрония
МК	– митральный клапан
МРТ	– магнитно-резонансная томография
ОА	– огибающая артерия
ОФЭКТ	– однофотонная эмиссионная компьютерная томография
ОШ	– отношение шансов
ПКА	– правая коронарная артерия
ПНА	– передняя нисходящая артерия
ПСМ	– перфузионная скintiграфия миокарда
ПЭТ	– позитронная эмиссионная томография
РМК	– резерв миокардиального кровотока
РТВГ	– радионуклидная томовентрикулография
РФП	– радиофармпрепарат
ФВ	– фракция выброса
ХСН	– хроническая сердечная недостаточность
ЭКГ	– электрокардиография
ЭхоКГ	– эхокардиография

Научное издание

Шипулин Владимир Владимирович
Сцинтиграфическая оценка сократительного и коронарного резерва у
пациентов с ишемической кардиомиопатией

АВТОРЕФЕРАТ
диссертации на соискание учёной степени
кандидата медицинских наук

Подписано в печать .2021г. Формат 60×90/16.

Усл. печ. л. 1,0. Уч.-изд. л. 1,0.

Тираж 100 экз. Заказ № .

Название типографии

Контакты типографии:

Адрес

Телефон

Ел почта

Сайт (при наличии)