

КОЛИЧЕСТВЕННОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ ТКАНЕВОГО КРОВОТОКА МИОКАРДА МЕТОДОМ ОДНОФОТОННОЙ ЭМИССИОННОЙ КОМПЬЮТЕРНОЙ ТОМОГРАФИИ ПО ДАННЫМ АБСОЛЮТНОЙ ОЦЕНКИ НАКОПЛЕНИЯ ^{99m}Tc -ТЕХНЕТРИЛА

Усов В. Ю.^{1,2}, Сухов В. Ю.³, Бабилов В. Ю.², Бородин О. Ю.^{1,2,4},
Ворожцова И. Н.², Лишманов Ю. Б.¹, Удуд В. В.²,
Кривоногов Н. Г.²

Контактная информация:

Усов Владимир Юрьевич,
ФГБНУ «Томский НИИЦ РАН», НИИ
кардиологии,
ул. Киевская, д. 12, Томск, Россия, 634012.
E-mail: mritomsk@yandex.ru

¹ Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Национальный исследовательский Томский политехнический университет», Томск, Россия

² Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук», Научно-исследовательский институт кардиологии, Томск, Россия

³ Федеральное государственное бюджетное учреждение «Всероссийский центр экстренной и радиационной медицины имени А. М. Никифорова» Министерства Российской Федерации по делам гражданской обороны, чрезвычайным ситуациям и ликвидации последствий стихийных бедствий, Санкт-Петербург, Россия

⁴ Областное государственное автономное учреждение здравоохранения «Томский областной онкологический диспансер», Томск, Россия

Статья поступила в редакцию 22.12.2021
и принята к печати 28.02.2022.

Резюме

Актуальность. Количественный расчет тканевого кровотока средствами радионуклидной эмиссионной томографии имеет большое значение при исследованиях кровоснабжения миокарда. Количественный расчет кровотока средствами позитронно-эмиссионной томографии требует наличия медицинского циклотрона. Уникальным радиофармпрепаратом (РФП) с высокой и примерно одинаковой фракцией экстракции (ФЭ) миокардом и другими тканями (кроме головного мозга) является ^{99m}Tc -Технетрил. **Цель.** Разработка методики расчета тканевого кровотока для количественной оценки кровоснабжения сердечной мышцы, по данным определения при однофотонной эмиссионной компьютерной томографии (ОФЭКТ) тканевого поглощения ^{99m}Tc -Технетрила. **Дизайн и методы.** Ранее было показано, что распределение РФП — химических микросфер ^{99m}Tc -Технетрила или сходного ^{99m}Tc -Тетрафосмина в организме пропорционально кровотоку. Определение величины накопления РФП в исследуемом регионе может быть прямо выполнено с помощью ОФЭКТ путем коррекции локального счета в области миокарда на томосрезе на чувствительность детектора, определенную тут же при ОФЭКТ градуированного фантома. Мы использовали данные обследования 14 пациентов с перенесенным инфарктом миокарда, которым

была проведена ОФЭКТ с ^{99m}Tc -Технетрилом с расчетом тканевого кровотока по представленному методу. **Результаты.** При расчете резерва кровотока миокарда в покое в области непораженного миокарда $r\text{МноК} = 65 \pm 7$ мл/мин/100 г, в сегментах с наличием жизнеспособного миокарда, по данным ультразвуковой пробы с дипиридамолом, $r\text{МноК} = 53 \pm 7$ мл/мин/100 г, в постинфарктных регионах трансмурального повреждения стенки левого желудочка без наличия жизнеспособного миокарда $r\text{МноК} = 27 \pm 8$ мл/мин/100 г. **Заключение.** Расчет тканевого кровотока по данным ОФЭКТ может использоваться для патофизиологической оценки кровоснабжения сердечной мышцы при использовании гамма-камер с встроенной калибровкой и/или при калибровке по фантому.

Ключевые слова: количественная ОФЭКТ, кровоток миокарда, химические микросферы, ^{99m}Tc -МИБИ, ^{99m}Tc -Технетрил.

Для цитирования: Усов В.Ю., Сухов В.Ю., Бабилов В.Ю., Бородин О.Ю., Ворожцова И.Н., Лишманов Ю.Б., Удут В.В., Кривоногов Н.Г. Количественное определение тканевого кровотока миокарда методом однофотонной эмиссионной компьютерной томографии по данным абсолютной оценки накопления радиофармпрепарата ^{99m}Tc -Технетрила. Трансляционная медицина. 2022;9(1): 29-38. DOI: 10.18705/2311-4495-2022-9-1-29-38.

QUANTITATIVE SPECT MEASUREMENT OF THE TISSUE BLOOD FLOW IN MYOCARDIUM BY THE ABSOLUTE UPTAKE OF ^{99m}Tc -TECHNETRIL

Wladimir Yu. Ussov^{1,2}, Vyacheslav Yu. Soukhov³,
Viktor Yu. Babikov², Oleg Yu. Borodin^{1,2,4}, Irina N. Vorozhtsova²,
Yuri B. Lishmanov¹, Vladimir V. Udu², Nikolay G. Krivonogov²

¹ Tomsk Polytechnic University, Tomsk, Russia

² Tomsk National Research Medical Center of the Russian Academy of Sciences, Cardiology Research Institute, Tomsk, Russia

³ The Nikiforov Russian Center of Emergency and Radiation Medicine, The Ministry of Russian Federation for Civil Defense, Emergencies and Elimination of Consequences of Natural Disasters, Saint Petersburg, Russia

⁴ Tomsk Regional Oncology Center, Tomsk, Russia

Corresponding author:

Wladimir Yu. Ussov,
Tomsk National Research Medical Center of
the Russian Academy of Sciences, Cardiology
Research Institute,
Kievskaya str., 111a, Tomsk, Russia, 634012.
E-mail: ussov1962@yandex.ru

Received 22 December 2021; accepted 28
February 2022.

Abstract

Background. Quantitative calculation of tissue blood flow by means of radionuclide emission tomography is of great importance in studies of myocardial blood supply. Quantifying blood flow with PET requires a medical cyclotron. ^{99m}Tc -Technetrite is a unique radiopharmaceutical (rfp) with a high and approximately the same extraction fraction by the myocardium and other tissues — chemical microspheres. Objective. Development of a technique for calculating tissue blood flow for a quantitative assessment of the blood supply to the heart muscle, according to the determination of tissue absorption of ^{99m}Tc -Technetrite during CardioSPECT. **Design and methods.** The distribution of rfp — chemical microspheres ^{99m}Tc -Technetrite in the body is proportional to blood flow. Determining the amount of accumulation of rfp in different regions can be performed using SPECT. We used data of 14 patients with myocardial infarction, who underwent SPECT with ^{99m}Tc -Technetrite, with the calculation of tissue blood flow. **Results.** Evaluation of rMBF at rest in the area of unaffected myocardium revealed $r\text{MBF} = 65 \pm 7$ ml/min/100 g, in segments with the presence of viable myocardium according to the ultrasound

test with dipyridamole $rMBF = 53 \pm 7$ ml/min/100 g, in postinfarction regions of the transmural damage to the left ventricular wall without viable myocardium $rMBF = 27 \pm 8$ ml/min/100 g. **Conclusion.** The calculation of tissue blood flow via CardioSPECT is useful for pathophysiological assessment of the blood supply to the heart muscle.

Key words: ^{99m}Tc -MIBI, ^{99m}Tc -Technetrit, chemical microspheres, myocardial blood flow, quantitative SPECT.

For citation: Ussov WYu, Soukhov VYu, Babikov VYu, Borodin OYu, Vorozhtsova IN, Lishmanov YuB, Udut VV, Krivonogov NG. Quantitative spect measurement of the tissue blood flow in myocardium by the absolute uptake of radiopharmaceutical ^{99m}Tc -Technetrit. Translyatsionnaya meditsina=Translational Medicine. 2022; 9(1):29-38. (In Russ.) DOI: 10.18705/2311-4495-2022-9-1-29-38.

Список сокращений: КардиОФЭКТ — кардиологический ОФЭКТ-протокол, МИБИ — метоксиизобутилизонитрил, ОФЭКТ — однофотонная эмиссионная томография, ПЭТ — позитронная эмиссионная томография.

Введение

Количественная оценка на основе расчетов тканевого кровотока миокарда средствами радионуклидной эмиссионной томографии (позитронной — ПЭТ и однофотонной — ОФЭКТ) имеет исключительное значение в кардиологии — при исследованиях кровоснабжения сердечной мышцы в различных диагностических и лечебных ситуациях [1]. Методы ПЭТ с маркерами кровотока — ^{82}Rb [2] и H_2^{15}O [3] позволяют точно рассчитать кровоток в различных нормальных и патологических анатомических структурах, но при этом принципиально связаны с использованием дорогостоящих и до сих пор все же эксклюзивных в клинической практике ПЭТ-сканеров. Динамические кардиологические ОФЭКТ-протоколы (КардиОФЭКТ) для определения абсолютного миокардиального кровотока, разработанные еще в 90-х годах прошлого столетия [4], в особенности — требующие использования специализированных CZT-сканеров [5, 6], — так и не получили широкого распространения, оставаясь уделом меньшинства клиник, использующих ОФЭКТ как таковую. Между тем, потребность в общедоступной, методологически относительно несложной технологии определения тканевого кровотока миокарда постоянно возрастает.

Уникальным радиофармпрепаратом (РФП) с высокой и примерно одинаковой фракцией экстракции (ФЭ) как опухолями различных локализаций и гистологических типов, так и миокардом — химическими микросферами, является ^{99m}Tc -Технетрил (МИБИ — метоксиизобутилизонитрил) [7, 8]. Он широко используется для качественной и по-

луколичественной визуализации миокардиального кровотока и количественного расчета кровотока в мл/мин/100 г ткани для таких опухолей, как рак легкого [9], рак молочной железы [10], костно-мышечные опухоли [11]. Поэтому выглядит обоснованной разработка методов расчета абсолютных величин тканевого кровотока миокарда именно по данным КардиОФЭКТ с ^{99m}Tc -Технетрилом.

Наиболее надежным и издавна апробированным методом расчета локального кровотока является использование меченых микросфер, органное накопление которых отражает органную фракцию сердечного выброса (% сердечного выброса, приходящийся на данный орган) [12]. Радиофармпрепараты, фракция экстракции которых всеми или большинством органов и систем является достаточно высокой (более 0,5) и примерно одинаковой для большинства или всех органов и систем человеческого организма, могут аналогичным образом быть использованы для такого же расчета [13, 14]. В ПЭТ-исследованиях органного кровотока именно так используется, например, H_2^{15}O [2, 15]. Кривоноговым Н. Г. [16] было показано, что такой препарат, как ^{99m}Tc -метоксиизобутилизонитрил (МИБИ, первоначально — ^{99m}Tc -Техмикард, затем и до сегодняшнего дня — ^{99m}Tc -Технетрил), практически соответствует этому требованию. Им был предложен метод количественного расчета кровотока миокарда [16] с использованием принципа химических микросфер. Однако в рутинной практике этот подход даже в минимальной степени апробирован не был, в связи с трудностями количественной оценки абсолютного накопления РФП в тех или иных органах. Использование фантомов с известной активностью для расчета чувствительности гамма-камеры в каждом конкретном КардиОФЭКТ-исследовании [17], доведенное в современных гамма-камерах до полного автоматизма [18], позволяет решить задачу количественной аб-

солютной оценки органного и тканевого накопления РФП. При использовании гамма-камер, на которых такая возможность расчета как автоматическая не предусматривалась, эта цель достигается за счет выполнения ОФЭКТ с фантомами в том же режиме, что и исследование у пациентов, построения регрессионной зависимости «активность КБк/см³ — сцинтилляционный счет на воксел» и определения по ней истинного накопления РФП в ткани, как КБк/см³ [4, 17].

Поэтому мы попытались разработать методику расчета тканевого кровотока в мл/мин/100 г на основе принципа химических микросфер для количественной оценки кровоснабжения сердечной мышцы, по данным определения при КардиоОФЭКТ тканевого поглощения ^{99m}Tc-Технетрила в абсолютных единицах — в КБк/см³.

Дизайн и методы

Теория метода. В случае, если распределение РФП — химических микросфер (^{99m}Tc-Технетрила или сходного с ним по фармакокинетике ^{99m}Tc-Тетрофосмина [19]) в организме пропорционально распределению сердечного выброса по органам, то есть органные фракции поглощения РФП равны органным фракциям сердечного выброса, как было ранее показано для этих препаратов [16], то для миокарда тогда просто:

$$pMioK = [(U_{myoc} / D_{99mTc - МИБИ}) \times 100 / V_{myoc}] \times MO \quad (1)$$

где $pMioK$ — регионарный миокардиальный кровоток, в мл/мин/100 г,

U_{myoc} — накопление ^{99m}Tc-Технетрила в исследуемом регионе миокарда, в МБк;

$D_{99mTc - МИБИ}$ — полная доза введенного РФП, в МБк;

MO — минутный объем сердечного выброса, в мл/мин;

V_{myoc} — объем миокарда данного региона.

Более детально, как было показано в общем виде Наркевичем Б. Я. в классической работе [14] и также было использовано нами при расчете кровотока миокарда с «прямой» оценкой входной артериальной функции по данным радиометрии артериализированной венозной крови [17], локальный кровоток в органе или ткани в случае отсутствия обратной диффузии препарата из ткани в кровь (а это справедливо для случая ^{99m}Tc-Технетрила [7]) определяется как: $pMioK = U_{myoc} / (E \times \int C_{arter}(t) dt)$, где E — фракция экстракции препарата при первом прохождении, $C_{arter}(t)$ — зависимость концентрации препарата в крови от времени. При равенстве фракций экстрак-

ции E для различных органов и тканей и поскольку $\int C_{arter}(t) dt$ представляет собой отношение введенной дозы препарата к объему циркулирующей крови, как раз оказывается справедлива формула (1). Верифицирующие исследования с введением внутрижелудочково при катетеризационном ангиографическом исследовании микросфер альбумина, меченых ^{99m}Tc, как истинных микросфер — маркеров тканевого кровотока, подтвердили справедливость такого подхода [4, 16, 17]. Однако, будучи описан в качестве оригинальной методики Кривоноговым Н. Г. и соавторами [16], впоследствии метод в клинике не апробировался.

При использовании ^{99m}Tc-Технетрила метод, тем не менее, отличается от альбуминовых микросфер и изначально содержит некоторую систематическую ошибку за счет отсутствия в норме накопления ^{99m}Tc-Технетрила в структурах головного мозга, благодаря непроницаемости неповрежденного гематоэнцефалического барьера для этого РФП. В покое, когда величина фракции сердечного выброса для головного мозга составляет 4–7 %, этой систематической ошибкой допустимо на первом этапе пренебречь.

Определение величины U_{myoc} может быть прямо выполнено с помощью современных ОФЭКТ-гамма-камер типа КИД (НПФ «Электрон», Россия), AnyScanSC (Mediso, Венгрия) или Symbia T16 (Siemens Medical, Германия), обладающих возможностями пересчета величин сцинтилляционного счета в абсолютные величины накопления РФП, в единицах Бк/см³ или КБк/см³, либо путем коррекции локального счета в области миокарда или опухоли на томосрезе на чувствительность детектора, определенную тут же при ОФЭКТ градуированного фантома, как детально представлено ниже, или с использованием рабочих станций типа Hermes методом Монте-Карло [19, 20, 21, 22].

Пациенты. Мы использовали данные обследования 14 пациентов с перенесенным инфарктом миокарда в бассейне левой коронарной артерии (9 — в бассейне ее огибающей ветви и 5 — в бассейне ее передней нисходящей ветви), которым была проведена КардиоОФЭКТ с ^{99m}Tc-Технетрилом, с расчетом тканевого миокардиального кровотока по представленному методу. Анализ величин локального кровотока в миокарде левого желудочка, рассчитанный по представленной методике, проводился в зависимости от результатов проведенной всем пациентам ультразвуковой функциональной фармакологической пробы с дипиридамолом — отдельно по зонам с нормальной сократимостью миокарда и в покое, и на пике пробы, зонам с наличием жизнеспособного миокарда, и зонам с транс-

муральными рубцовыми изменениями и отсутствием признаков наличия жизнеспособного миокарда.

В качестве контрольной группы послужили 7 пациентов без клинически значимой патологии сердечно-сосудистой системы, которым ОФЭКТ органов грудной клетки с ^{99m}Tc -Технетрилом выполнялась по поводу подозрения на рак легкого (4 мужчин, 48–75 лет) или на рак молочной железы (3 женщины 45–67 лет), и у которых диагноз онкологического заболевания также был отвергнут.

Методика проведения ОФЭКТ с ^{99m}Tc -Технетрилом. Препарат ^{99m}Tc -МИБИ (^{99m}Tc -Технетрил) приготавливался, как предписано производителем (НИИ биофизики ФМБА России), с использованием в качестве радиометки ^{99m}Tc , полученного из коммерческого молибденового генератора (В/О «Изотоп»). Пациент размещался таким образом, чтобы грудная клетка целиком оказывалась в пределах поля зрения детектора гамма-камеры (Gemini 700, производства Technicare Corp, или SymbiaT16, производства Siemens Medical). Локтевая вена пунктировалась канюлей типа «бабочка» N.21, и пациенту болюсно вводился РФП ^{99m}Tc -Технетрил в дозе 650–740 МБк. Вводимая пациенту активность РФП точно определялась путем радиометрии шприца

до и после введения пациенту в доз-калибраторе, и также при ОФЭКТ геометрического фантома, содержащего 1/10 объема введенной пациенту дозы, разведенной в двухлитровой пластиковой емкости с физраствором.

Вслед за этим пациенту проводилась ОФЭКТ сердца, в частности записывалось 32 планарных скана в матрицу 64 x 64 элемента изображения, 30 секунд на позицию, с оборотом детектора на 180° вокруг левой половины грудной клетки (РАО40° — ЛРО 140°), с набором не менее 50 000 импульсов сцинтилляционного счета на позицию.

В том же режиме также записывалось изображение фантома, содержавшего в флаконах с физраствором инъекционный ^{99m}Tc -Технетрил в количествах 1, 3, 5, 7, 9 КБк, для последующего пересчета сцинтилляционного локального счета ^{99m}Tc -Технетрила в ткани сердечной мышцы в абсолютную величину накопления РФП в них (рис. 1).

По данным планарных проекций восстанавливались поперечные срезы распределения радиофармпрепарата в грудной клетке, методом обратных фильтрованных проекций (фильтр Парзена) с использованием оригинального алгоритма программного пакета Сцинти 4.0 (НПФ «Гелмос»,

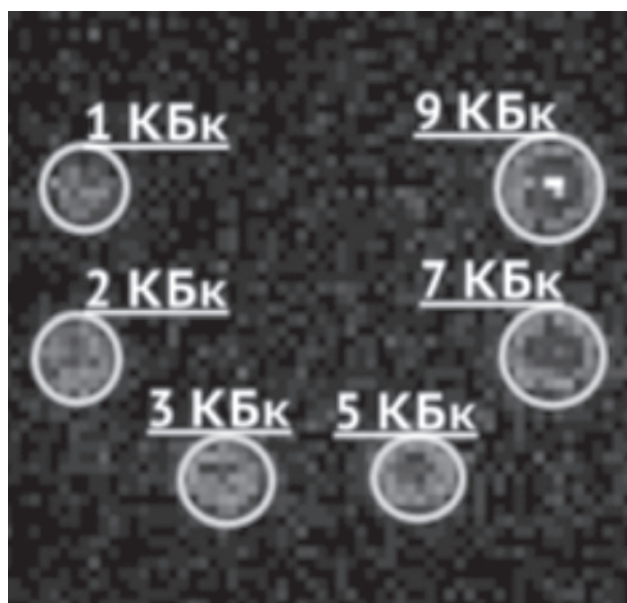


Рис. 1. Реконструированная ОФЭКТ (поперечные срезы) фантома, содержащего в стандартных флаконах по 15 мл активность ^{99m}Tc -Технетрила в количествах от 1 до 9 КБк, для последующего определения чувствительности гамма-камеры в каждом клиническом случае и пересчета показателей сцинтилляций в области миокарда в абсолютную величину накопления ^{99m}Tc -Технетрила в миокарде

Figure 1. Reconstructed SPECT cross sections of a phantom containing ^{99m}Tc -Technetрил activity in amounts from 1 to 9 KBq in standard 15 ml vials, for subsequent determination of the sensitivity of the gamma camera in each clinical case and recalculation of scintillation rates in the myocardium into the absolute values of accumulation of ^{99m}Tc -Technetрил in the myocardium

Россия). Затем восстанавливались срезы миокарда левого желудочка, анатомически ориентированные по его длиннику — в частности, в четырехкамерной позиции, как представлено на рисунке 2.

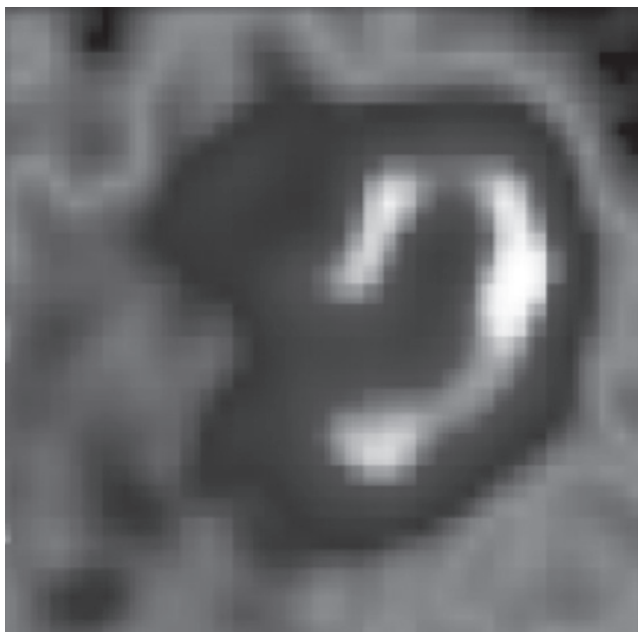


Рис. 2. Типичный перфузионный томосрез сердца при КардиОФЭКТ с ^{99m}Tc -Технетрилом, реконструированный в четырехкамерной позиции по длинной оси. Хорошо можно видеть участки гипоперфузии в области верхушки и проксимальной боковой стенке левого желудочка

Figure 2. A typical perfusion slice of the heart obtained at CardioSPECT with ^{99m}Tc -Technetritol, reconstructed in a four-chamber position along the long axis. One can clearly see the areas of hypoperfusion in the apex and proximal lateral wall of the left ventricle

С учетом глубины залегания сердца относительно поверхности тела, принимая постоянную поглощения гамма-излучения тканями $\mu = 0,12$, определялось локальное поглощение ^{99m}Tc -Технетрила в регионах миокарда левого желудочка как (число импульсов)/мин/см³, которое затем пересчитывалось с учетом данных исследования фантома с градуированной активностью — в величины абсолютного тканевого накопления РФП, как КБк/см³. Все показатели локального накопления ^{99m}Tc -Технетрила корректировались с учетом радиоактивного распада ^{99m}Tc . На основе полученных значений кровотоков в различных регионах сердечной мышцы рассчитывался, как описано выше, по соотношению (1).

Результаты по группам сравнивались с использованием критерия Стьюдента для непарных выборок с использованием пакета прикладных программ для статистической обработки Orgin 6.1 (Origin Lab, Техас) и представлены как среднее $\pm$ ошибка среднего.

Результаты и обсуждение

По данным измерений фантомов, чувствительность использованных нами гамма-камер с коллиматорами высокого разрешения для ^{99m}Tc составила, соответственно, для Gemini 700 — 4800 (имп/с)/(МБк/мл), а для Symbia T16 — 12 000 (имп/с)/(МБк/мл).

Нормальные величины кровотока в различных регионах левого желудочка, полученные нами в контрольной группе лиц без заболеваний сердечно-сосудистой системы, во всех случаях превосходили 62 мл/мин/100 г ткани (в среднем 67 ± 3 мл/мин/100 г) и не отличались достоверно между различными бассейнами коронарного русла. Типичный пример представлен на рисунке 3.

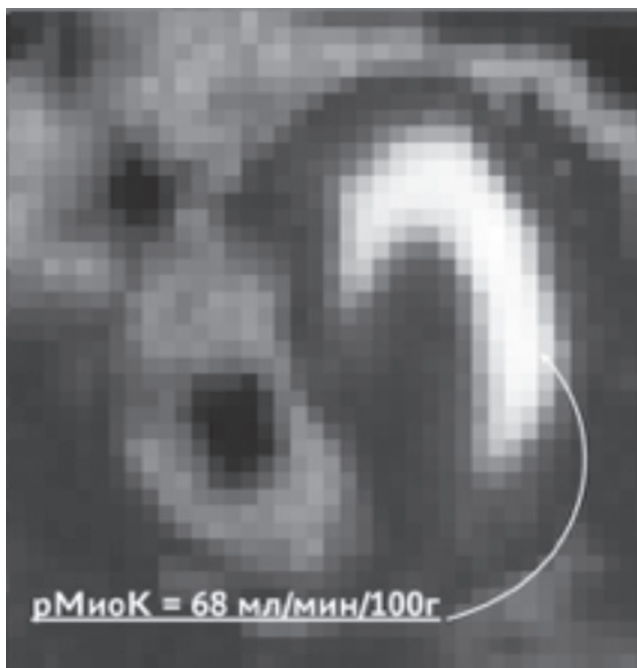


Рис. 3. Перфузионная КардиОФЭКТ с ^{99m}Tc -Технетрилом у пациента контрольной группы — без признаков заболеваний сердечно-сосудистой системы, реконструированная по длинной оси левого желудочка. Визуализируется равномерный интенсивный кровоток миокарда, составляющий по расчету 68–72 мл/мин/100 г ткани в боковой стенке ЛЖ, верхушке и мышечной части межжелудочковой перегородки. Мембранозная часть межжелудочковой перегородки как таковая не накапливает ^{99m}Tc -Технетрил за отсутствием мышечной ткани и не видна на томосрезе

Figure 3. Perfusion CardioSPECT with ^{99m}Tc -Technetrit, in a control group patient without revealed diseases of the cardiovascular system, reconstructed along the long axis of the left ventricle. A uniform intensive myocardial blood flow is visualized, amounting to 68–72 ml/min/100 g of tissue in the lateral wall of the LV, the apex and the muscular part of the interventricular septum. The membranous part of the interventricular septum does not accumulate ^{99m}Tc -Technetrit due to the absence of muscle tissue and is not visible on the slice

Величины кровотока в различных участках сердечной мышцы у пациентов с перенесенным острым инфарктом миокарда представлены в таблице 1, а визуальная картина — на рисунке 4.

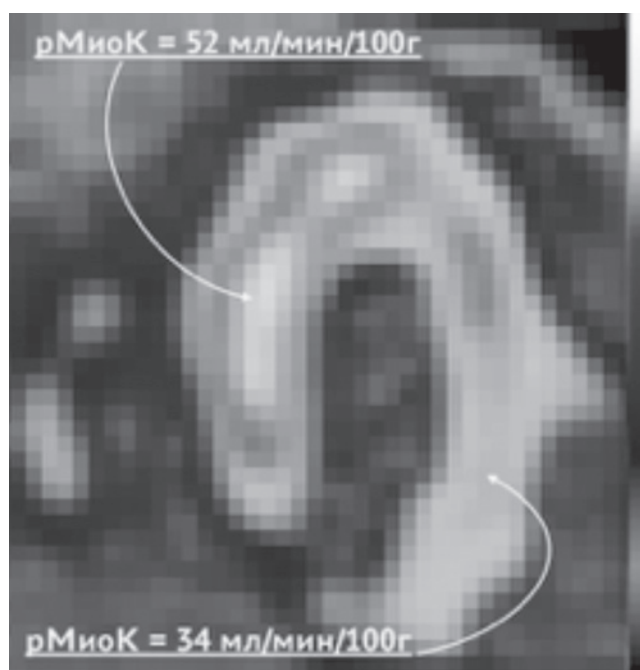


Рис. 4. Перфузионная КардиОФЭКТ с ^{99m}Tc -Технетрилом у пациента, перенесшего 4 месяца перед этим острый трансмуральный инфаркт миокарда в бассейне левой огибающей ветви, реконструированная по длинной оси левого желудочка. Визуализируется обширная зона сниженного кровотока в области трансмурального повреждения боковой стенки, с расчетной величиной регионарного миокардиального кровотока 32–34 мл/мин/100 г ткани. В неповрежденной передней стенке и перегородке кровотоки 52–54 мл/мин/100 г ткани. В пограничной зоне между ними — жизнеспособный миокард на краю инфарктного региона — кровотоки 43–45 мл/мин/100 г ткани

Figure 4. Perfusion CardioSPECT with ^{99m}Tc -Technetrit, in a patient who suffered 4 months before acute transmural myocardial infarction in the basin of the left circumflex coronary artery, reconstructed along the long axis of the left ventricle. An extensive area of reduced blood flow is visualized in the area of transmural irreversible damage to the lateral wall, with regional myocardial blood flow as low as 32–34 ml/min/100 g of tissue. In an intact anterior wall and septum, the blood flow is 52–54 ml/min / 100 g of tissue. In the border zone between them — a viable myocardium at the edge of the infarct region — blood flow is 43–45 ml/min / 100 g of tissue

^{99m}Tc -Технетрил является хорошо зарекомендовавшим себя и широко распространенным РФП для КардиОФЭКТ-визуализации кровотока в самых разнообразных патологических и физиологических исследованиях [19, 20, 21]. Задержка его в клетке осуществляется за счет митохондриального расщепления молекулы ^{99m}Tc -Технетрила, быстрого и практически не имеющего порога насыщения [7, 8]. Поступление же ^{99m}Tc -Технетрила из обменных капилляров в ткань, за исключением головного мозга и тканей в пределах гематоэнцефалического барьера — через который в норме ^{99m}Tc -Технетрил не проходит, происходит по градиенту концентрации, с высокой фракцией захвата при первом прохождении [4, 11]. Поэтому органная или фракция поглощения ^{99m}Tc -Технетрила соответствует органной фракции сердечного выброса [16], что как раз в данном случае и использовано.

Реализация метода химических микросфер и практическое испытание на материале КардиОФЭКТ с ^{99m}Tc -Технетрилом в настоящем исследовании дало результаты, совершенно согласующиеся с ранее полученными другими исследователями методами ПЭТ и ОФЭКТ величинами миокардиального и опухолевого кровотока для нормально-го и ишемически поврежденного миокарда [19, 20, 23], с существенно большими трудозатратами и/или необходимостью отбора проб крови [4]. В частности, исчерпывающие исследования миокардиального кровотока в покое и при нагрузочных пробах методами ПЭТ с различными маркерами кровотока были выполнены у постинфарктных больных под руководством Рыжковой Д. В. [2, 15], и наши показатели с ними вполне согласуются. Поэтому представляется обоснованным предлагать рассмотренный здесь метод, в первую очередь, для оценки кровотока сердечной мышцы у пациентов, перенесших острый инфаркт миокарда [24]. В настоящее время мы пытаемся разработать методику

Таблица 1. Регионарный миокардиальный кровоток (рМиоК, как мл/мин/100 г) в регионах с различной жизнеспособностью миокарда после перенесенного ранее ОИМ в бассейне кровоснабжения ЛКА; n — количество сегментов миокарда с соответствующей картиной

Table 1. Regional myocardial blood flow (rMBF, as ml/min/100 g) in regions with different myocardial viability after previous AMI in the LCA blood supply basin; n is the number of myocardial segments with the corresponding pattern

	Интактный — неповрежденный миокард, (n = 153) Intact nonischemic myocardium	Сегменты с наличием жизнеспособного миокарда, (n = 38) Segments with the presence of a viable myocardium	Участки необратимого повреждения с трансмуральными рубцовыми изменениями (n = 47) Areas of irreversible damage with transmural scarring
рМиоК, мл/мин/100 rMBF, as ml/ min/100g	65 ± 7	53 ± 7 p < 0,05	27 ± 8 p < 0,002

совмещения МРТ-изображений с парамагнитным контрастированием, характеризующих необратимое повреждение миокарда, и перфузионной КардиоОФЭКТ с ^{99m}Tc -Технетрилом.

Поскольку наше исследование носило пилотный характер, пока открытым остается вопрос о конкретных величинах резервов коронарного кровотока в нормальных и патологически пораженных регионах миокарда при фармакологических и физических нагрузочных функциональных тестах. Однако нет сомнений, что набор достаточного статистического массива данных решит его. Так, ранее полученные на обычных ОФЭКТ-гамма-камерах величины резервов кровотока в инфарктных рубцовых, стеноз-зависимых и нормальных неповрежденных регионах миокарда [4, 17] были затем подтверждены при использовании намного более современных CZT- томографов с точностью до 5–7 % [25].

Учитывая неспецифический характер накопления ^{99m}Tc -Технетрила в различных органах и тканях, представленный здесь подход, вероятно, окажется возможным распространить и на исследования кровотока в экстрамиокардиальных нормальных и патологических структурах. В то же время пока, очевидно, трудно рассчитывать на то, что наш метод явится полноценной альтернативой золотому стандарту — ПЭТ.

Заключение. Полученные результаты позволяют предлагать расчет тканевого кровотока в абсолютных физиологических единицах — как мл/мин/100 г ткани, по данным КардиоОФЭКТ тканевого поглощения химических микросфер —

^{99m}Tc -Технетрила, в качестве метода патофизиологической количественной оценки кровоснабжения сердечной мышцы в кардиологии и кардиохирургии, который в первую очередь применим при использовании современных двух- и трехдетекторных гамма-камер с встроенной калибровкой и возможностями абсолютной оценки локального тканевого накопления радиофармпрепарата.

Конфликт интересов / Conflict of interest

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

Список литературы / References

1. Shlyakhto EV, Baranova EI. Central directions for reducing cardiovascular mortality: what can be changed today? Russian Journal of Cardiology. 2020; 25(7):3983. In Russian [Шляхто Е.В., Баранова Е.И. Основные направления снижения сердечно-сосудистой смертности: что можно изменить уже сегодня? Российский кардиологический журнал. 2020; 25(7):3983]. DOI: 10.15829/1560-4071-2020-3983.
2. Ryzhkova DV, Krasil'nikova LA, Nifontov EM, et al. Evaluation of coronary bed function by positron emission tomography using ^{13}N -ammonium during cold stimulation. Vestn Rentgenol Radiol. 2010; (3):15–20. In Russian [Рыжкова Д.В., Красильникова Л.А., Нифонтов Е.М. и др. Оценка функционального состояния коронарного русла методом позитронной эмиссионной томографии с ^{13}N -аммонием на фоне холодовой пробы. Вестник рентгенологии и радиологии. 2010; (3): 15–20].
3. Stanzhevskiy AA, Panfilenko AF, Tyutin LA, et al. Role of positron emission tomography in the hemodynamic evaluation of brain tumors. Journal of radiology and nuclear medicine. 2014; 6:53–61. In Russian [Станжевский А.А., Панфиленко А.Ф., Тютин Л.А., Илющенко Ю.Р. Роль позитронной эмиссионной томографии в оценке гемодина-

мики опухолей головного мозга. Вестник рентгенологии и радиологии. 2014; 6:53–61]. DOI: 10.20862/0042-4676-2014-0-6-53-61.

4. Ussov WYu, Garganeeva AA, Fedorov AYU, et al. Assessment of myocardial blood flow in absolute units by ^{99m}Tc -MIBI SPECT. Technique and clinical trial in coronary patients. Medical Radiology and Radiation safety=Medicinskaya radiologiya i radiacionnaya bezopasnost'. 1998; 43(4): 30–36. In Russian [Усов В.Ю., Гарганеева А.А., Федоров А.Ю. и др. Оценка кровотока миокарда в абсолютных единицах методом однофотонной эмиссионной компьютерной томографии с ^{99m}Tc -Технетрилом (МИБИ). Методика и клиническая апробация при ИБС. Медицинская радиология и радиационная безопасность. 1998; 43(4):30–36].

5. Wu D, Zhang Z, Ma R, et al. Comparison of CZT SPECT and conventional SPECT for assessment of contractile function, mechanical synchrony and myocardial scar in patients with heart failure. J Nucl Cardiol. 2019; 26(2): 443–452. DOI: 10.1007/s12350-017-0952-6.

6. Khaing T, Raymond CCW, Chan WX, et al. Quantification of myocardial blood flow and myocardial flow reserve with SPECT imaging technique. J Nucl Cardiol. 2019; 26(1): 318–323. DOI: 10.1007/s12350-017-1152-0.

7. Lishmanov YuB, Chernov VI, Krivonogov NG, et al. Experimental pharmacokinetic and scintigraphic studies of ^{99m}Tc -Technicard/ Medicine of work and industrial ecology. 1995; (9):6–9. In Russian [Лишманов Ю.Б., Чернов В.И., Кривоногов Н.Г. и др. Фармакокинетические и скинтиграфические исследования ^{99m}Tc -Техникарда в эксперименте. Медицина труда и промышленная экология. 1995; (9):6–9].

8. Babushkina TA, Sergeev VV, Medvedeva EI, et al. ^1H NMR and Mössbauer studies of the main components of radiopharmaceutical “ ^{99m}Tc -Tekhnetril” preparation. Russian Journal of Coordination Chemistry. 1996; 22(9):639–641.

9. Stukanov SL, Ussov WYu, Kolomiets SA, et al. SPECT with ^{99m}Tc -Techneteryl in lung cancer. Medical Radiology and Radiation Safety=Medicinskaya radiologiya i radiacionnaya bezopasnost'. 1996; 41(6): 11–15.

10. Ussov WYu, Riannel JE, Slonimskaya EM, et al. Quantification of breast cancer blood flow in absolute units using Gjedde-Rutland-Patlak analysis of ^{99m}Tc -MIBI uptake. Nucl Med Rev Cent East Eur. 1999; 2(1):4–9.

11. Ussov WYu, Peters AM, Barysheva EV, et al. Quantification of tumor blood flow in musculoskeletal sarcomas from dynamic ^{99m}Tc -MIBI scintigraphy. Medical Visualization. 2003; (4): 114–123. In Russian [Усов В.Ю., Питерс А.М., Барышева Е.В. и др. Количественная оценка кровотока злокачественных опухолей костей и мягких тканей по данным динамической скинтиграфии с ^{99m}Tc -МИБИ. Медицинская визуализация. 2003; 4:114–123].

12. Eventov AZ, Chorgoliani TN, Oganov RG, et al. Method for determining organ blood flow. USSR Patent № 1410949, 06.01.1986. In Russian [Эвентов А.З., Чорголиани Т.Н., Оганов Р.Г. и др. Способ определения органного кровотока. А.С. Патент СССР. № 1410949 от 06.01.1986 г.].

13. Narkevich BYa. Methodological aspects of planar scintigraphy of the cardiovascular system and lungs. Medical Radiology. 1993; 38(4):38–42. In Russian [Наркевич Б.Я. Методологические аспекты планарной скинтиграфии сердечно-сосудистой системы и легких. Медицинская радиология. 1993; 38(4):38–42].

14. Narkevich BYa. Circulation models for functional radionuclide diagnosis with organotropic radiopharmaceuticals. Medical Radiology and Radiation safety=Medicinskaya radiologiya i radiacionnaya bezopasnost'. 1997; 42(3): 18–22. In Russian [Наркевич Б.Я. Циркуляционные модели в функциональной радионуклидной диагностике с органотропными радиофармпрепаратами. Медицинская радиология и радиационная безопасность. 1997; 42(3): 18–22].

15. Ryzhkova DV. Myocardial perfusion scintigraphy. Cardiology: news, opinions, training. 2016; 4(11): 76–86. In Russian [Рыжкова Д.В. Перфузионная скинтиграфия миокарда. Кардиология: новости, мнения, обучение. 2016; 4 (11): 76–86].

16. Krivonogov NG, Lishmanov YuB, Donskoy MA, et al. A method of noninvasive quantitative measurement of myocardial blood flow for the detection of coronary insufficiency. Patent on the application № 2010114926/14, 13.04.2010. In Russian [Кривоногов Н.Г., Лишманов Ю.Б., Донской М.А. и др. Способ неинвазивного количественного определения миокардиального кровотока для выявления коронарной недостаточности. Патент по заявке № 2010114926/14 от 13.04.2010 г.].

17. Ussov WYu, Solov'ev OV, Garganeeva AA, et al. Quantitative scintigraphic evaluation of molsidomine effects on myocardial blood flow of coronary patients during exercise test. Changjiang Liuyu Ziyuan Yu Huanjing. 1998; 7(4): 28–35.

18. The equipment of Mediso AnyScan® Family. <https://mediso.com/global/en/product/group/clinical-products>

19. Petretta M, Storto G, Pellegrino T, et al. Quantitative Assessment of Myocardial Blood Flow with SPECT. Prog Cardiovasc Dis. 2015; 57(6):607–614. DOI: 10.1016/j.pcad.2014.12.007.

20. Moretti JL, Hauet N, Caglar M, et al. To use MIBI or not to use MIBI? That is the question when assessing tumour cells. Eur J Nucl Med Mol Imaging. 2005; 32(7):836–842. DOI: 10.1007/s00259-005-1840-x.

21. Bailly M, Thibault F, Courtehoux M, et al. Added Value of Myocardial Blood Flow Quantification and Calcium Scoring During CZT SPECT Myocardial Perfusion Imaging for Coronary Artery Disease Screening. Clin Nucl Med. 2019; 44(11):e617–e619. DOI: 10.1097/RLU.0000000000002709.

22. Hermes Medical solutions. <https://www.hermesmedicalsolutions.com/nm-processing>

23. Slomka PJ, Berman DS, Germano G. Absolute myocardial blood flow quantification with SPECT/CT: is it possible? J Nucl Cardiol. 2014; 21(6): 1092–1095. DOI: 10.1007/s12350-014-0002-6.

24. Alekseeva YV, Vyshlov EV, Ussov VYu, et al. Microvascular injury phenomena in myocardial infarction. The Siberian Journal of Clinical and Experimental Medicine. 2018; 33(4):19–26. In Russian [Алексеева Я.В., Вышлов Е.В., Усов В.Ю. и др. Феномены микрососудистого повреждения при остром инфаркте миокарда. Сибирский журнал клинической и экспериментальной медицины. 2018; 33(4):19–26]. DOI: 10.29001/2073-8552-2018-33-4-19-26.

25. Mochula AV, Zavadovsky KV, Andreev SL, et al. Coronary Flow Reserve Assessment in Patients with Cad by Dynamic Single-Photon Emission Computed Tomography. Medical Visualization. 2017; (4):72–81. In Russian [Мочу-

ла А.В., Завадовский К.В., Андреев С.Л. и др. Сцинтиграфическая оценка резерва миокардиального кровотока у больных ишемической болезнью сердца с различной выраженностью атеросклеротического поражения коронарных артерий. Медицинская визуализация. 2017; (4):72–81]. DOI: 10.24835/1607-0763-2017-4-72-81.

Информация об авторах:

Усов Владимир Юрьевич, д.м.н., профессор, ведущий научный сотрудник НИИ кардиологии ФГБНУ «Томский НИМЦ РАН»;

Сухов Вячеслав Юрьевич, к.м.н., врач-радиолог высшей квалификационной категории, руководитель отдела ядерной медицины ФГБУ «Всероссийский центр экстренной и радиационной медицины им. А. М. Никифорова» МЧС России;

Бабинов Виктор Юрьевич, аспирант НИИ фармакологии и регенеративной медицины им. Е. Д. Гольдберга ФГБНУ «Томский НИМЦ РАН»;

Бородин Олег Юрьевич, к.м.н., заведующий отделением лучевой диагностики ОГАУЗ «Томский областной онкологический диспансер», старший научный сотрудник отделения рентгеновских и томографических методов диагностики НИИ кардиологии ФГБНУ «Томский НИМЦ РАН»;

Ворожцова Ирина Николаевна, д.м.н., профессор, ведущий научный сотрудник НИИ кардиологии ФГБНУ «Томский НИМЦ РАН»;

Лешманов Юрий Борисович, д.м.н., член-корреспондент РАН, профессор, профессор-консультант лаборатории № 31 ядерного реактора, ФГАОУ ВО «Национальный исследовательский Томский политехнический университет»;

Удот Владимир Васильевич, д.м.н., член-корреспондент РАН, профессор, заведующий лабораторией физиологии, молекулярной и клинической фармакологии, заместитель директора по научной и лечебной работе НИИ фармакологии и регенеративной медицины им. Е. Д. Гольдберга ФГБНУ «Томский НИМЦ РАН»;

Кривоногов Николай Георгиевич, д.м.н., профессор, старший научный сотрудник НИИ кардиологии ФГБНУ «Томский НИМЦ РАН».

Author information:

Wladimir Yu. Ussov, Dr. Sci., Professor, Head of X-ray and Tomographic Methods of Diagnosis, Research Institute of Cardiology, Tomsk National medical Research Center;

Vyacheslav Yu. Soukhov, Ph.D., M.D. Head of the Radiology Department, The Nikiforov Russian Center of Emergency and Radiation Medicine, The Ministry of Russian Federation for Civil Defense, Emergencies and Elimination of Consequences of Natural Disasters;

Viktor Yu. Babikov, Ph.D. student, Goldberg Research Institute of Pharmacology and Regenerative Medicine, Tomsk National medical Research Center;

Oleg Yu. Borodin, Ph.D., Head of the Department of Radiation Diagnostics, Tomsk Regional Oncology Center, Senior Researcher of the Department of X-ray and Tomographic Diagnostic Methods of the Research Institute of Cardiology, Tomsk National medical Research Center;

Irina N. Vorozhtsova, Dr. Sci., Professor, Cardiology research Institute, Tomsk National medical research Center;

Yuri B. Lishmanov, Dr. Sci., Correspondent Member of the Russian Academy of Sciences, Professor, Consultant

Professor of the Laboratory № 31 of the Nuclear Reactor, National Research Tomsk Polytechnic University;

Vladimir V. Udot, Dr. Sci., Correspondent Member of the Russian Academy of Sciences, Professor, Vice-Director, Goldberg Research Institute of Pharmacology and Regenerative Medicine, Tomsk National Medical Research Center;

Nikolay G. Krivonogov, Dr. Sci., Professor, Senior Researcher of the Laboratory of Radionuclide Methods, Cardiology research Institute, Tomsk National Medical Research Center.