

Г.Г. Кутелев, Д.В. Черкашин, В.П. Андрианов,
В.Н. Солнцев, К.С. Шуленин, С.Л. Гришаев,
В.Ю. Сухов, А.В. Чумаков, А.Е. Аланичев,
С.В. Ефимов, А.И. Марин

Особенности визуализации и количественной оценки локальных изменений перфузии миокарда у специалистов военно-морского флота, длительно подвергавшихся периодическому действию факторов гипербарической газовой среды

Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург

Резюме. Отражена значимость перфузионной сцинтиграфии с ^{99m}Tc -метоксиизобутилизонитрилом в дифференциальной диагностике диффузных изменений миокарда, являющихся одной из актуальных проблем военно-морской медицины и кардиологии. Проанализированы данные перфузии миокарда у лиц длительно подвергавшихся периодическому действию факторов гипербарической газовой среды, которые следует отнести к профессиональным факторам риска развития кардиоваскулярной патологии у этой категории военнослужащих. Установлено, что данные факторы оказывают влияние на развитие диффузных изменений в миокарде. Разработаны критерии дополнительной математической обработки результатов стандартного сцинтиграфического исследования. Показана возможность определения преимущественного типа коронарного кровотока с помощью многомерного статистического анализа сегментов полярных карт при перфузионной нагрузочной сцинтиграфии миокарда. Так, перфузионная сцинтиграфия миокарда с ^{99m}Tc -метоксиизобутилизонитрилом позволяет получить качественную оценку диффузного поражения миокарда при миокардитах и воздействии профессиональных факторов в виде декомпрессионного внутрисосудистого газообразования. Предложена интегральная характеристика неравномерности перфузии миокарда, позволяющая существенно увеличить разрешающую способность однофотонной эмиссионной компьютерной томографии для выявления мелкоочаговых изменений миокарда. Установлено, что посегментарный анализ полярных карт перфузионной сцинтиграфии миокарда с помощью современных методов многомерной статистики позволяет дифференцировать воспалительный генез нарушений перфузии левого желудочка от декомпрессионного внутрисосудистого газообразования. Использование расчётного индекса неравномерности перфузии левого желудочка позволяет увеличить разрешающую способность стандартного протокола диагностики диффузных мелкоочаговых поражений миокарда и определить тяжесть этих изменений вследствие повторных воздействий гипербарических условий газовой среды. Разработаны меры по совершенствованию ранней диагностики поражения миокарда у специалистов Военно-морского флота.

Ключевые слова: перфузионная сцинтиграфия миокарда, однофотонная эмиссионная компьютерная томография, ^{99m}Tc -метоксиизобутилизонитрил, водолазы, профессиональные факторы сердечно-сосудистого риска, гипербария, миокардиты, профилактика сердечно-сосудистых заболеваний.

Введение. Современные требования к лечению и профилактике сердечно-сосудистых заболеваний диктуют необходимость раннего выявления и прогнозирования поражения миокарда. Традиционные визуализирующие методы, используемые в современной кардиологии (эхокардиографическое исследование, коронарная ангиография, магнитно-резонансная томография, компьютерная томография в сосудистом режиме), не позволяют выявлять развитие ранних (субклинических) нарушений перфузии миокарда [1, 7]. Поэтому особое место в доклинической диагностике ишемии принадлежит радионуклидным методам исследования [1, 6]. Принцип их заключается в накоплении в миокарде радиофармпрепарата пропорционально объему коронарного кровотока. При этом врач получает информацию о состоянии

перфузии не только на уровне коронарного русла и, но и на уровне микроциркуляции [4]. Известно, что у лиц, подвергающихся периодическому воздействию повышенного давления газовой и водной сред, развитие начальных изменений сосудистого русла происходит по сценарию, отличающемуся от обычных возрастных изменений [3], в тоже время, особенности формирования перфузионных нарушений в миокарде на уровне микроциркуляции у этой категории лиц, изучены недостаточно.

Цель исследования. Изучить возможность использования методики интегральной количественной оценки неоднородности перфузии миокарда для раннего выявления и дифференциальной диагностики мелкоочаговых изменений у специалистов Военно-морского флота, длительно подвергавшихся пери-

одическому действию факторов гипербарической газовой среды.

Материалы и методы. В исследование был включен 31 военнослужащий-контрактник, в возрасте от 21 до 44 лет. Все обследуемые были разделены на 3 группы. В первую группу вошли 20 человек, чья профессиональная деятельность была связана с периодическим воздействием гипербарической газовой среды. У них было проведено предварительное обследование для исключения заболеваний систем кровообращения и дыхания, сахарного диабета, болезней печени и почек. Вторую группу составили 7 человек с доказанным диагнозом перенесённого миокардита, в третью группу вошли 4 практически здоровых мужчин. Все обследуемые принадлежали к белой расе, а также проживали в Северо-Западном регионе России не менее 10 лет. Все члены группы не были связаны узами родства.

Радиоизотопные исследования проводились на двухдетекторной гамма-камере «E. Cam» фирмы «Siemens» (Германия). Для оценки перфузии миокарда выполняли однофотонную эмиссионную компьютерную томографию с ^{99m}Tc -метоксиизобутилизонитрилом (МИБИ) в покое и при нагрузке. Функциональная стресс-проба проводилась на велоэргометре по стандартной методике в положении пациента сидя [2].

Компьютерная обработка данных позволяла получать плоскостное изображение срезов миокарда левого желудочка (ЛЖ) по короткой оси, расположенных концентрически от верхушки к основанию сердца. При этом изображение ЛЖ было разделено на 16 стандартных эхокардиографических сегментов с дополнительным выделением верхушки (рис. 1).

Оценивали размеры зон и степень нарушений накопления МИБИ, по которым судили о регионарных изменениях перфузии миокарда ЛЖ. Степень дефекта в том или ином сегменте ЛЖ оценивалась по отношению к сегменту с максимальным уровнем накопления. Незначительно, умеренно или существенно сниженной считали накопление РФП, равное соответственно от 70 до 50%, от 50 до 30% и от 30 до 10%, соответственно. Сегмент с аккумуляцией менее чем 10% считался не накапливающим РФП [8, 9].

Статистическая обработка полученных данных осуществлялась с учетом существующих требований к анализу медико-биологических исследований

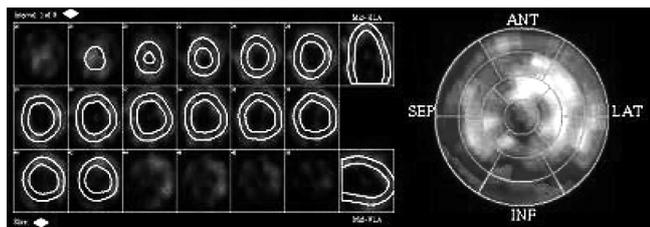


Рис. 1. Получение плоскостного изображения срезов миокарда ЛЖ по короткой оси с помощью ОФЭКТ: ANT – передняя стенка; LAT – боковая стенка; INF – нижняя стенка; SEP – межжелудочковая перегородка

с помощью пакета прикладных программ «Statistica 7,0 for Windows». Применялись методы многомерной статистики: кластерный анализ, факторный анализ, анализ главных компонент.

Результаты и их обсуждение. Клинико-радиологическая диагностика позволяет практически со 100% достоверностью выделить случаи диффузных поражений миокарда от нормальной перфузии у здоровых лиц. Посегментарный анализ перфузионных изменений представлен на рисунках 2 и 3.

Качественный анализ изображений позволил с высокой степенью достоверности дифференцировать 1-ю и 2-ю группы от 3-й группы без применения математических методов обработки материалов. Внутри 1-й и 2-й групп возможно проведение качественного анализа по принципу выраженности изменений при условии появления более крупных очагов со сниженной перфузией. Однако этот анализ не может быть признан статистически значимым в силу качественного (полуколичественного) разрешения, то есть внутри групп не всегда возможно ранжирование по степени диффузного поражения миокарда ЛЖ. Действительно, учитывая многообразие возможных клинических ситуаций, при интерпретации сцинтиграфических изображений, рекомендуется использовать эти полуколичественные параметры в качестве вспомогательного инструмента диагностики и способа унификации перфузионных данных при дальнейшей статистической обработке [5]. Также необходимо помнить и о том, что анатомические особенности коронарного русла у различных лиц весьма вариабельны, что может существенным образом повлиять на результаты топической диагностики очаговых и диффузных нарушений перфузии ЛЖ [4].

Применение кластерного анализа в двух модификациях: по показателям и по случаям (по исследуемым) позволил достоверно разделить всех обследованных лиц на естественные кластеры со 100% совпадением с группами исследуемых. В обоих случаях использовалась техника построения «деревьев слияния» и метод Ворда для подбора «ближайших объектов». При анализе по показателям использовалась мера близости показателей $s(x, y) = 1 - \cos(x, y) = 1 - r(x, y)$, где $r(x, y)$ – формальный коэффициент корреляции Пирсона между сегментами x и y . При анализе по исследуемым использовались как мера близости чисел, характеризующих результаты сцинтиграфии. Случаи выпадения из процесса кластеризации при дальнейшем анализе оказываются эксклюзивными вариантами анатомических особенностей.

Использование пошагового дискриминантного анализа позволило разделить всех исследуемых на 3 группы со 100% совпадением и составить решающее правило для их разделения (рис. 4).

Факторный анализ методом главных компонент (ГК) показывает, что разделение на три группы происходит на основании 6 ГК. Первые две ГК – наиболее

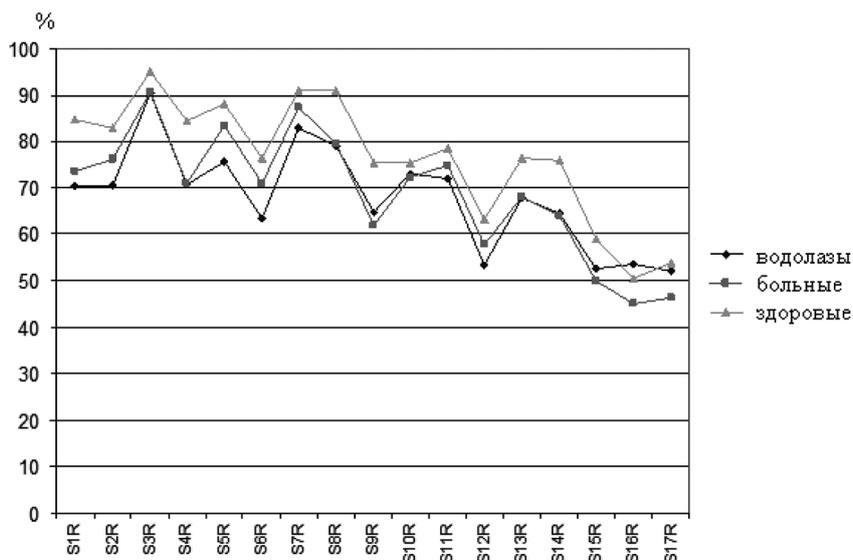


Рис. 2. Средние значения перфузии ЛЖ в 17 сегментах полярных карт исследуемых в покое

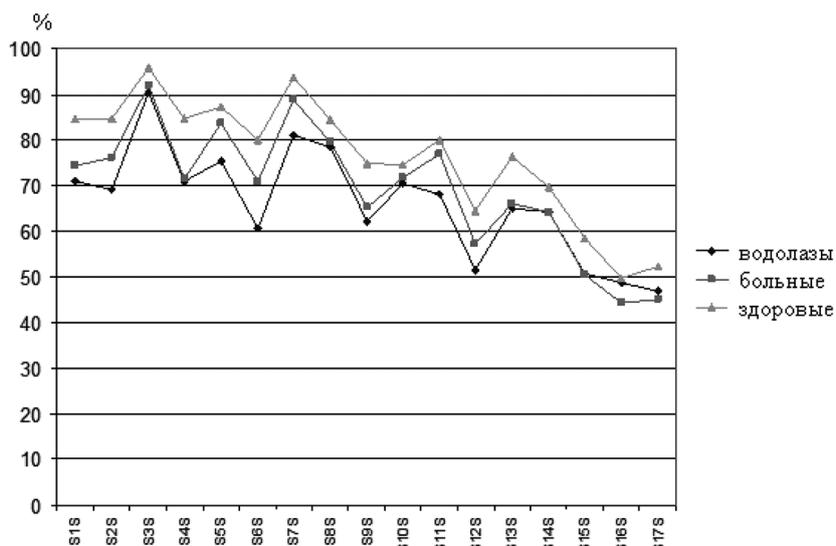


Рис. 3. Средние значения перфузии ЛЖ в 17 сегментах полярных карт исследуемых при нагрузке

информативные и содержат 70% дисперсии всей выборки (45,3% и 24,7%, соответственно); информационная нагрузка следующих четырех ГК составила еще 24,5%.

1-я ГК может быть интерпретирована как среднее значение перфузии, а 2-я ГК разбивает все сегменты на три группы: 1-я группа – 4, 5, 9, 10, 15 и 16 сегменты; 2-я группа – 1, 8, 11, 14 и 17 сегменты и 3-я группа – 2, 3, 6, 7, 12 и 13 сегменты.

Для увеличения разрешающей способности обработки изображения и быстрее получения достоверной информации относительно степени диффузного поражения миокарда разработан интегральный

показатель – индекс неравномерности перфузии ЛЖ. В качестве такой характеристики выбирался аналог численного среднего дифференциала – среднее из абсолютных значений разностей уровней перфузии в данном сегменте ЛЖ и всех соседних. Соседними считались сегменты, касающиеся данного хотя бы одной точкой. Индекс неравномерности перфузии ЛЖ определялся по формуле:

$$dSi = \frac{1}{k} \sum_{s \in Ki} |x_i - x_s|,$$

где x_i – величина перфузии в сегменте Si ; Ki – набор номеров k соседей этого сегмента.

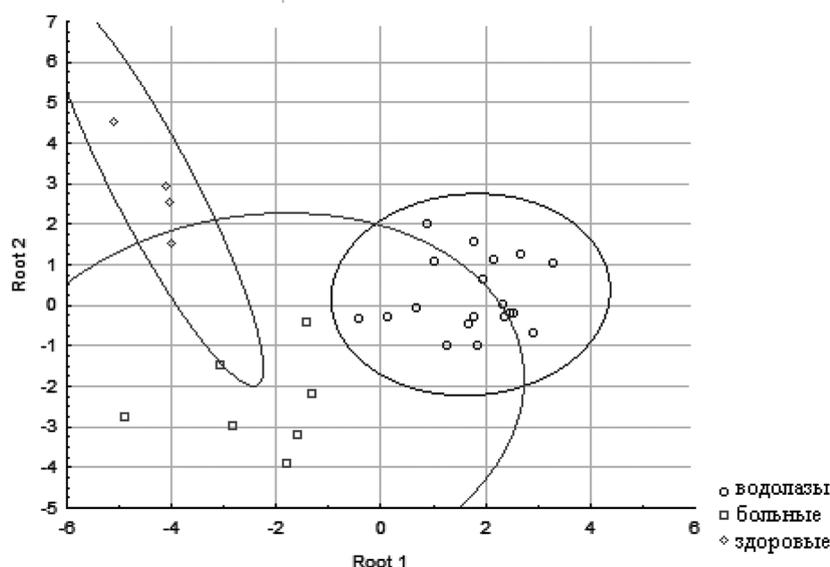


Рис. 4. Распределение обследуемых по подгруппам (по данным посегментарного анализа % перфузии)

На основании этого показателя выявлено два сегмента, в которых определение неравномерности перфузии ЛЖ позволяет провести дифференциацию между миокардитом, диффузным поражением миокарда ЛЖ при декомпрессионном внутрисосудистом газообразовании и здоровыми лицами.

Сопоставление индекса неравномерности перфузии миокарда ЛЖ со стажем работы исследуемых с профессиональной вредностью дало высокий положительный статистически значимый ($p < 0,001$) коэффициент корреляции Пирсона ($r = 0,62$), что, с учетом погрешностей при определении стажа работы под повышенным давлением газовой среды, является прямым указанием на причину диффузных поражений миокарда водолазов. Кроме того, перфузионная сцинтиграфия миокарда с МИБИ может весьма эффективно использоваться и для прогнозирования последующих кардиальных событий [4] и служить маркером энергетической состоятельности кардиомиоцитов у лиц без значимых дефектов перфузии [5].

Выводы

1. Перфузионная сцинтиграфия миокарда с ^{99m}Tc -метоксиизобутилизонитрилом позволяет получить качественную оценку диффузного поражения миокарда при миокардитах и воздействии профессиональных факторов в виде декомпрессионного внутрисосудистого газообразования.

2. Посегментарный анализ полярных карт перфузионной сцинтиграфии миокарда с помощью современных методов многомерной статистики позволяет дифференцировать воспалительный генез нарушений перфузии левого желудочка от декомпрессионного внутрисосудистого газообразования.

3. Использование расчётного индекса неравномерности перфузии левого желудочка позволяет увеличить разрешающую способность стандартного протокола диагностики диффузных мелкоочаговых поражений миокарда и определить тяжесть этих изменений вследствие повторных воздействий гипербарических условий газовой среды.

Литература

1. Алфёров, С.П. Взаимосвязь между показателями перфузии миокарда, течением ХСН и функциональным классом стенокардии у пациентов, перенесших острый коронарный синдром без стойкого подъёма сегмента ST / С.П. Алфёров [и др.] // Вестн. Росс. воен.-мед. акад. – 2009. – № 1. – С. 14–18.
2. Аронов, Д.М. Функциональные пробы в кардиологии / Д.М. Аронов, В.П. Лупанов – М.: МЕДпресс-информ, 2002. – 295 с.
3. Исследование путей повышения эффективности оценки и прогноза последствий водолазного труда на организм человека: отчёт о НИР (закл.): шифр «Последствие» / исполн.: И.С. Мордовин, В.И. Советов, С.В. Никонов; под рук. Г.П. Мотасова; в.ч. 20914. – Ломоносов: Б.и., 2003. – 144 с.
4. Национальное руководство по радионуклидной диагностике / под ред. Ю.Б. Лишманова, В.И. Чернова в 2-х томах. – Томск: SST, 2010. – 394 с.
5. Перфузионная сцинтиграфия и ОЭКТ миокарда: методические рекомендации // Кардиологический вестн. – 2015. – № 2. – С. 6–21.
6. Попов, С.И. Неинвазивная оценка коронарного кровотока у больных сахарным диабетом 2 типа с нефропатией / С.И. Попов [и др.] // Вестн. Росс. воен.-мед. акад. – 2010. – № 4. – С. 63–67.
7. Труфанов, Г.Е. Оценка жизнеспособности миокарда у пациентов с ишемической болезнью сердца с помощью контрастной магнитно-резонансной томографии / Г.Е. Труфанов [и др.] // Вестн. Росс. воен.-мед. акад. – 2008. – № 3. – С. 96–99.

8. Pennell, D. Nuclear cardiology / D. Pennell, E. Prvulovich. – London: BPS Wheatons Ltd., Exeter., 1995. – 206 p.
9. Raffel, D. Assessment of cardiac nerve integrity with positron emission tomography / D. Raffel, D. Wieland // Nucl. med. biol. – 2001. – Vol. 28. – P. 541–559.

G.G. Kutelev, D.V. Cherkashin, V.P. Andrianov, V.N. Solntsev, K.S. Shulenin, S.L. Grishaev, V.Yu. Sukhov, A.V. Tchumakov, A.E. Alanichev, S.V. Efimov, A.I. Marin

Features of visualization and quantification of local changes in myocardial perfusion in Navy specialists, long exposed to cyclical factors of hyperbaric gaseous medium

Abstract. The importance of perfusion scintigraphy with ^{99m}Tc -methoxyisobutylisonitrile in the differential diagnosis of diffuse changes of a myocardium is shown, which is one of the urgent problems of naval medicine and cardiology. We analyzed data of myocardial perfusion in individuals subjected a long time to the periodic influence of hyperbaric gaseous medium. These impacts should be attributed to occupational risk factors of cardiovascular disease in this category of servicemen. It was established that these factors influence the development of diffuse changes in the myocardium. The criteria additional mathematical processing of results of standard scintigraphic study was developed. The possibility of determining the priority type of coronary blood flow by means of multidimensional statistical analysis of the segments of the polar maps at stress perfusion scintigraphy of the myocardium was shown. Thus, myocardial perfusion scintigraphy with ^{99m}Tc -methoxyisobutylisonitrile provides qualitative assessment of diffuse myocardial damage during myocarditis and impact of occupational factors in the form of decompression intravascular gassing. We propose the integrated characteristic of non-uniformity of myocardial perfusion, which allows to increase significantly the resolution of the single photon emission computed tomography for the detection of small changes of the myocardium. It was found that the analysis of polar maps segmental myocardial perfusion scintigraphy using modern methods of multivariate statistics allows us to differentiate the genesis of inflammatory disorders of the perfusion of the left ventricle decompression intravascular gassing. Using the calculation of the index of uneven perfusion of the left ventricle can increase the resolution of a standard diagnostic protocol diffuse small focal myocardial lesions and determine the severity of the changes due to repeated exposure to hyperbaric conditions of the gaseous medium. The measures to improve early diagnosis of myocardial injury in Navy specialists were developed.

Key words: perfusion scintigraphy of the myocardium, single-photon emission computed tomography, ^{99m}Tc -methoxyisobutylisonitrile, divers, professional cardiovascular risk factors, hyperbaria, myocarditis, prevention of cardiovascular diseases.

Контактный телефон: +7-921-639-89-54; e-mail: gena08@yandex.ru