

**ФГБОУ ВПО «МГУ имени М.В. Ломоносова»
Факультет фундаментальной медицины**

На правах рукописи

Першина Екатерина Сергеевна

**ДИАГНОСТИКА ИШЕМИИ И ПОСТИШЕМИЧЕСКИХ РУБЦОВЫХ
ИЗМЕНЕНИЙ МИОКАРДА С ПОМОЩЬЮ КОМПЬЮТЕРНОЙ
ТОМОГРАФИИ СЕРДЦА**

14.01.13 – Лучевая диагностика, лучевая терапия

Диссертация

на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Научный руководитель:

доктор медицинских наук, профессор

Синицын Валентин Евгеньевич

Москва – 2019

ОГЛАВЛЕНИЕ

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ.....	4
ВВЕДЕНИЕ.....	8
ГЛАВА 1. ДИАГНОСТИКА ИШЕМИИ И ПОСТИШЕМИЧЕСКИХ РУБЦОВЫХ ИЗМЕНЕНИЙ МИОКАРДА С ПОМОЩЬЮ КТ СЕРДЦА (обзор литературы)	17
1.1 Методы прямой оценки значимости стеноза коронарных артерий.....	19
1.2 Фракционный резерв кровотока на основе КТ.....	24
1.3 Принципы двухэнергетической КТ.....	28
1.4 Методы оценки постишемических изменений миокарда.....	34
ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ.....	44
2.1 Характеристика пациентов, включенных в исследование.....	44
2.2 Оценка возможности применения КТ для расчета фракционного резерва кровотока.....	50
2.3 Оценка возможности двухэнергетической КТ в отсроченную фазу исследования , моно- и двухэнергетической КТА в выявлении рубцов миокарда в сравнении с отсроченным контрастированием при МРТ.....	54
2.4 Статистический анализ данных.....	64
ГЛАВА 3. ВОЗМОЖНОСТИ КТ ПРИ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА (собственные результаты).....	68
3.1 Расчет фракционного резерва кровотока по данным КТ.....	68
3.2 Возможности отсроченного контрастирования при двухэнергетической КТ в выявлении рубцовых изменений миокарда в сравнении с отсроченным контрастированием при МРТ	75
3.3 Моноэнергетическая КТ-ангиография и двухэнергетическая КТ	

при отсроченном контрастировании миокарда.....	83
3.4 Двухэнергетическая КТ-ангиография и двухэнергетическая КТ при отсроченном контрастировании миокарда.....	87
3.5 Клинические примеры.....	93
ЗАКЛЮЧЕНИЕ.....	102
ВЫВОДЫ.....	112
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....	114
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	116

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

AUC	– area under curve, площадь под кривой
CNR	– contrast to noise ratio, соотношение контраст-шум
HU	– единицы Хаунсфилда
ICC	– интраклассовый коэффициент корреляции
k-edge	– степень наклона кривой
MBF	– myocardial blood flow, ток крови миокарда миокардиальный кровоток (мл/мин/100 г ткани)
MBIR	– model-based iterative reconstruction итеративная реконструкция на основе моделей
MBV	– объем крови миокарда
P	– значение статистической достоверности различий
Pg	– пиковый градиент
R	– коэффициент корреляции
ROC	– receiver operating characteristic, ROC-анализ
ROI	– region of interest, область интереса
SD	– standard deviation, стандартное отклонение
V _{max}	– максимальное значение скорости
VRT	– криволинейные 3D-реконструкции
АГ	– артериальная гипертензия
АД	– артериальное давление
АК	– аортальный клапан
АКШ	– аортокоронарное шунтирование
АР	– аортальная регургитация
АТК	– артерия тупого края

АТФ	– аденозин-5'-трифосфат
БЛНПГ	– блокада левой ножки пучка Гиса
ВТК	– ветвь тупого края
ДА	– диагональная артерия
ДЭКТ	– двухэнергетическая компьютерная томография
ДЭКТА	–двухэнергетическая компьютерная томография в артериальную фазу сканирования
ЖКТ	– желудочно-кишечный тракт
ЗБВПКА	– задняя боковая ветвь правой коронарной артерии
ЗС	– задняя створка
ИБС	– ишемическая болезнь сердца
ИМ	– инфаркт миокарда
ИМТ	– индекс массы тела
ИО	– количество истинно отрицательных результатов
ИП	– количество истинно положительных результатов
КАГ	– инвазивная коронарная ангиография
КДО	– конечный диастолический объем левого желудочка
КДРЛЖ	- конечный диастолический размер левого желудочка
КСО	– конечный систолический объем левого желудочка
КСРЛЖ	– конечный систолический объем левого желудочка
КТ	– компьютерная томография
КТА	– компьютерно-томографическая коронарная ангиография
КФК	– креатинфосфокиназа
ЛЖ	– левый желудочек
ЛКА	– левая коронарная артерия

ЛО	– количество ложно отрицательных результатов
ЛП	– количество ложно положительных результатов
ЛПНП	– липопротеины низкой плотности
ЛППП	– липопротеины повышенной плотности
МЖП	– межжелудочковая перегородка
МИП	– проекция максимальной интенсивности
МК	– митральный клапан
МПР (MPR)	– мультипланарные реконструкции
МР	– митральная регургитация
МРТ	– магнитно-резонансная томография
МСКТ	– мультиспиральная компьютерная томография
ОА (ОВ ЛКА)	– огибающая артерия (огибающая ветвь левой коронарной артерии)
ОПЦ	– отрицательная прогностическая ценность
ОФЭКТ	– однофотонная эмиссионная компьютерная томография
ПДК	– площадь под кривой
ПЖ	– правый желудочек
ПИКС	– постинфарктный кардиосклероз
ПКА	– правая коронарная артерия
ПМЖА (ПМЖВ)	– передняя межжелудочковая артерия (передняя межжелудочковая ветвь)
ППЦ	– положительная прогностическая ценность
ПЭТ	– позитронно-эмиссионная томография
Ра	– давление в аорте

ССЗ	– сердечнососудистые заболевания
ССС	– сердечнососудистая система
ТГО	– транслюминарный градиент ослабления
ТК	– трикуспидальный клапан
УО	– ударный объем
ФВ	– фракция выброса
ФРК (FFR)	– фракционный резерв кровотока
ФРККТ (FFRCT)	– фракционный резерв кровотока по данным КТ
ХОБЛ	– хроническая обструктивная болезнь легких
ЧКВ	– чрескожное коронарное вмешательство
ЧСС	– частота сердечных сокращений
ЭКГ	– электрокардиография
ЭХО-КГ	– эхокардиография

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы

По данным всемирной организации здравоохранения сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) являются причиной смерти номер один во всем мире. К началу 20 века ССЗ составляли менее 10% всех летальных исходов. Однако, уже в начале 21 века ССЗ составили около половины всех летальных исходов в развитых странах и 25% в развивающихся странах. В 2015 году во всем мире от ССЗ умерло примерно 17,7 миллиона человек, что составляет 31% всех случаев смерти. Среди этих смертей, по оценкам, причиной смерти в 7,4 млн случаев являлась ишемическая болезнь сердца (ИБС).

В России от ССЗ ежегодно умирает 1,3 миллиона человек, из них, около 600 000 человек – от ИБС. Данные ВОЗ свидетельствуют, что смертность от ССЗ у жителей Российской Федерации в 6 раз выше, чем, например, во Франции. Для нашей страны, имеющей самые высокие показатели смертности от ССЗ среди стран Европы и Северной Америки, проблема их диагностики является крайне актуальной[89].

«Золотым» стандартом диагностики состояния коронарного русла является инвазивная коронароангиография (КАГ). Однако, высокая стоимость, летальность (0,1-0,2% случаев) и осложнения ограничивают её широкое использование в качестве метода выбора диагностики атеросклероза коронарных артерий. В связи с этим широкое распространение получили неинвазивные методы исследования.

Оценка гемодинамической значимости коронарного стеноза является неотъемлемым этапом ведения пациентов с ИБС. Неинвазивным и наиболее эффективным методом обследования коронарного русла считается мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ). Методика имеет целый ряд преимуществ, среди которых неинвазивность, отсутствие необходимости в

госпитализации, возможность оценки типа атеросклеротических бляшек (мягкие, кальцинированные, смешанные), получение информации о других структурах сердечно-сосудистой системы (ССС) и оценка риска сердечно-сосудистых событий[64,141]. Компьютерная томографическая коронарная ангиография (КТА) обладает высокой диагностической точностью в определении поражения коронарных артерий и может заменить проведение обычной КАГ[72,124]. Однако недостатком данной методики является тот факт, что несмотря на точную морфологическую оценку поражения коронарной артерии, степень стеноза сосуда не дает представления о гемодинамической значимости данного стеноза.

Результаты недавних исследований[94,111,127] (DEFER и FAME) продемонстрировали высокую эффективность выявления гемодинамически значимого стеноза при помощи инвазивной оценки фракционного резерва кровотока (ФРК) в сравнении с классической КАГ. Тем не менее, данные процедуры являются инвазивными, что приводит к более высоким расходам на медицинское обслуживание, а также подвергает пациентов большему риску по сравнению с неинвазивными методиками. На сегодняшний день разработан принцип неинвазивной оценки гемодинамической значимости стенозов на основе измерения фракционного резерва кровотока по данным КТ-исследования (ФРККТ), которое позволяет оценить ФРК на основе КТ в артериальную фазу без дополнительного введения контрастного препарата и без увеличения лучевой нагрузки на пациента в сравнении со стандартной КАГ [28,46,98]. Однако, сравнительная эффективность применения ФРККТ для гемодинамической оценки коронарного стеноза в сравнении с инвазивным измерением ФРК изучена недостаточно.

Диагностика постишемических рубцовых изменений после перенесенного инфаркта миокарда (ИМ) представляет большой интерес для комплексного ведения пациентов с ИБС. Наличие ИМ в анамнезе связано с

повышенным риском будущих ишемических событий и сердечной смертности. В настоящее время используются различные методы выявления рубцовых изменений миокарда (ПЭТ, ОФЭКТ, ЭХО-КГ с контрастированием). С 90-х годов прошлого века и по сей день для оценки жизнеспособности миокарда у пациентов с ИБС проводится МРТ сердца с отсроченным контрастированием[66]. МРТ сердца с отсроченным контрастированием с использованием контрастного препарата на основе гадолиния в настоящее время является методом выбора при диагностике постишемических изменений миокарда. Это связано как с высоким пространственным разрешением метода, превосходящего ПЭТ и ОФЭКТ, так и с возможностью обнуления миокарда при проведении постконтрастных МР-последовательностей в отсроченную фазу. Обнуление миокарда позволяет дифференцировать неизмененный миокард и постишемический рубец по разности интенсивности МР-сигнала. Чувствительность и специфичность этого метода, по данным различных публикаций, достигает 100% [10, 90, 139, 145]

Однако, появляется все больше исследований, демонстрирующих, что КТ сердца, которая является основным методом морфологической оценки коронарных артерий, может быть использована для одновременного определения состояния кровоснабжения миокарда, тем самым предлагая потенциальную возможность для комплексной диагностики ИБС у пациентов. Быстрое время вращения рентгеновской трубки и получение мультисрезовых тонких изображений с высоким пространственным разрешением при КТ сердца позволяет получить информацию о морфологии сердца и о коронарных артериях одновременно[110]. Первые исследования показали потенциальные возможности данного метода в выявлении и оценке ИМ[121]. КТА в раннюю артериальную фазу используется для определения дефектов перфузии миокарда во время первого прохождения контрастного препарата через миокард [23] и дает возможность проводить качественную визуальную оценку изображений

распределения йодсодержащего контрастного препарата в миокарде. В сравнении с динамической КТ перфузией миокарда, КТА в раннюю ангиографическую фазу (или статическая перфузия миокарда) имеет низкую дозу облучения пациента. Хотя этот подход является неистинной «перфузией», этот метод позволяет очень точно оценить участки пониженного кровоснабжения миокарда. Кроме этого, показана высокая диагностическая точность выявления рубцов миокарда при проведении КТ сердца в отсроченную фазу контрастирования [52]. При этом в зоне рубца определяется гиперфиксация (накопление) контрастного препарата.

С появлением в диагностике двухэнергетической компьютерной томографии (ДЭКТ) применение КТ для оценки состояния миокарда приобрело значительный интерес. ДЭКТ позволяет оценить кровоснабжение миокарда на основе построения йодных карт, представляющих собой карту распределения йодсодержащего контрастного вещества при первом прохождении контраста в артериальную фазу или при отсроченном контрастировании. Было показано, что ДЭКТ позволяет лучше визуализировать дефекты перфузии или участки накопления контрастного препарата в сравнении с моноэнергетической КТ, а ее результаты с надежной точностью и аккуратностью сопоставимы с результатами МРТ сердца с отсроченным контрастированием [69,76,77,142]. Кроме того, неотъемлемым преимуществом КТ является возможность его проведения пациентам с имеющимся кардиостимулятором, что является строгим противопоказанием к проведению МРТ сердца.

Таким образом, КТ сердца может стать потенциальным методом выбора в комплексной морфологической диагностике у пациентов с ИБС, позволяя за одно исследование оценить степень поражения коронарной артерии, гемодинамическую значимость данного стеноза, а также состояние миокарда. Данный метод является относительно дешевым и безопасным по сравнению с

инвазивными методами, и позволяет дать морфологическую оценку ИБС у пациентов с установленным кардиостимулятором.

На сегодняшний день большинство доступных нам отечественных публикаций посвящены проблемам оценки гемодинамической значимости стеноза по данным КТ. Работы по стандартизации протокола проведения КТ, включающей оценку гемодинамической значимости стенозов коронарных артерий, а также оценку рубцового поражения миокарда с выбором моно- или двухэнергетического режима сканирования, а также сравнение данных КТ и МРТ как «золотым» стандартом выявления постишемических изменений миокарда, ранее не проводились, что предопределило выполнение данного исследования.

Цель исследования: определение значения и оптимизация современных методик КТ сердца в диагностике состояния коронарного русла, ишемических и постишемических изменений миокарда.

Для достижения этой цели были поставлены следующие **задачи исследования:**

1) Проведение сравнительной оценки диагностической точности измерения фракционного резерва кровотока по данным КТ при пограничных стенозах коронарных артерий с результатами инвазивного измерения фракционного резерва кровотока.

2) Оценка возможности выявления рубцовых изменений миокарда при двухэнергетической компьютерной томографии в отсроченную фазу контрастирования в сравнении с отсроченным контрастированием при МРТ.

3) Изучение возможностей моноэнергетической КТ-ангиографии и двухэнергетической КТ в отсроченную фазу контрастирования в выявлении рубцовых изменений миокарда в сравнении с отсроченным контрастированием

при МРТ.

4) Сравнение результатов двухэнергетической КТ-ангиографии и двухэнергетической КТ в отсроченную фазу контрастирования в выявлении рубцовых изменений миокарда при сопоставлении с данными МРТ в отсроченную фазу контрастирования.

5) Оценка возможности выявления рубцовых изменений миокарда с помощью построения спектральных кривых при двухэнергетической КТ.

Научная новизна исследования

Были впервые оценены возможности и рассчитана эффективность ФРККТ в диагностике гемодинамически значимых стенозов коронарных артерий на амбулаторно-поликлиническом этапе. При этом было показано, что внедрение ФРККТ в клиническую практику может заменить инвазивное измерение ФРК в определении дальнейшей тактики ведения пациентов с пограничными стенозами коронарных артерий.

Оценены результаты применения ДЭКТА в отсроченную фазу контрастирования для определения постишемических рубцовых изменений миокарда, что позволило рассматривать данный метод как альтернативу МРТ с отсроченным контрастированием.

Проведена оценка эффективности применения КТА и ДЭКТА миокарда для выявления постишемических изменений миокарда как альтернативные методы ДЭКТА и МРТ в отсроченную фазу контрастирования.

Предложен метод оценки рубцового поражения миокарда с помощью построения спектральных кривых при ДЭКТА.

В совокупности, результаты проведенного исследования позволяют считать КТ сердца наиболее информативной методикой для как поликлинической, так и госпитальной диагностики, и последующей оценки

коронарного русла и диагностики ИБС. КТ сердца позволяет обеспечить в одном исследовании получение всего комплекса данных, характеризующих как коронарные, так и миокардиальные компоненты патогенеза ИБС.

Практическая значимость полученных результатов

Показана диагностическая ценность метода ФРККТ в выявлении гемодинамически значимых стенозов.

Разработан комплекс методов постобработки изображений при ДЭКТ для максимально эффективной оценки постишемических изменений миокарда.

Предложен метод оценки рубцового поражения миокарда с помощью построения спектральных кривых при ДЭКТ.

Предложенные нововведения позволяют использовать КТ сердца, уже начиная с амбулаторного звена, в качестве наиболее информативного и практически важного метода для комплексной морфологической и функциональной оценки состояния коронарного русла и миокарда в диагностике ИБС.

Основные положения, выносимые на защиту:

КТА с последующей постобработкой изображений на основе биофизической модели «коронарное русло – миокард» обеспечивает определение ФРККТ, не уступающее прямому инвазивному, и является на сегодня уникальным методом измерения этого важнейшего для клинических решений параметра.

Метод двухэнергетической КТ не уступает МРТ с отсроченным контрастированием в выявлении рубцовых изменений миокарда. Диагностическая точность метода КТ сердца в выявлении рубцовых изменений

миокарда значительно увеличивается при использовании протокола с включением двухэнергетической КТ в отсроченную фазу контрастирования.

Метод КТ сердца с контрастированием позволяет полностью охарактеризовать состояние как коронарного русла, так и сердечной мышцы в ходе однократного исследования и может использоваться в амбулаторных кардиологических учреждениях и подразделениях.

Внедрение результатов в работу

Результаты выполненного научного исследования внедрены в клиническую практику ФГАУ «Лечебно-реабилитационный центр» Минздрава России, ГКБ №1 им Н.И. Пирогова. Основные положения диссертации используются в учебном процессе на курсе лучевой диагностики ФФМ МГУ.

Апробация работы

Основные положения диссертации доложены на конференции РОПР 2015 года, конгрессе Европейского общества рентгенологов (ESR) 2015, 2016 и 2017 годов.

Апробация работы состоялась 1 октября 2018 года на заседании кафедры лучевой диагностики ФФМ ФГБОУ ВО «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова».

Публикации

По теме диссертации опубликовано семь печатных работ, из них две статьи в рецензируемых российских журналах, рекомендуемых ВАК, и пять тезисных докладов, напечатанных в материалах научных конференций и конгрессов (РОПР 2015 года, конгрессе Европейского общества рентгенологов (ESR) 2015, 2016 и 2017 годов).

Объем и структура работы

Диссертация изложена на 134 страницах машинописного текста, состоит из введения, 3 глав, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы.

Работа иллюстрирована 16 таблицами и 47 рисунками. Список литературы включает 152 источника, из них 10 отечественных и 142 зарубежных авторов.

ГЛАВА 1. ДИАГНОСТИКА ИШЕМИИ И ПОСТИШЕМИЧЕСКИХ РУБЦОВЫХ ИЗМЕНЕНИЙ МИОКАРДА С ПОМОЩЬЮ КТ СЕРДЦА (обзор литературы)

Ишемическая болезнь сердца (ИБС) остается главной социальной проблемой здоровья населения, не смотря на постоянное развитие инвазивных и неинвазивных методов диагностики и лечения. В Соединенных Штатах Америки, ИБС является причиной смерти одного из пяти человек, что приводит к ежегодным затратам в размере около \$165 миллиардов [89]. У пациентов с подозрением на ИБС одной из главных задач является выявление гемодинамически значимых стенозов коронарных артерий, влияющих на перфузию миокарда (т. е. вызывающих ишемию миокарда).

За последнее десятилетие, компьютерная томографическая коронарная ангиография (КТА) зарекомендовала себя как надежный метод визуализации для неинвазивной оценки коронарных артерий[8]. Системный анализ результатов исследований КТА и низкодозовой КТА показали общую чувствительность и специфичность 98% и 89%, соответственно [141]. Данные результаты превосходят альтернативные методы диагностики ишемической болезни сердца (ИБС), такие как однофотонная эмиссионная компьютерная томография (ОФЭКТ), которая имеет чувствительность и специфичность 88% и 61%, позитронно-эмиссионную томографию (ПЭТ) с результатами 84% и 81% и магнитно-резонансную томографию (МРТ) сердца – 89% и 76%, соответственно [64].

Несмотря на то, что КТА остается морфологическим методом визуализации, который способен точно описать анатомию коронарных сосудов и объем атеросклеротических бляшек, данный метод имеет ряд таких же ограничений что и инвазивная коронарная ангиография (КАГ) в оценке гемодинамически значимых стенозов коронарных артерий. Достаточно трудно

оценить гемодинамически значимый стеноз коронарных артерий только по анатомическим данным (степень сужения просвета артерии), особенно это касается «пограничных» стенозов (40-75%)[72]. Увеличивается доказательная база, что анатомическая оценка стеноза коронарных артерий не способна дать оценку гемодинамической значимости пограничных стенозов [124], как показано в результатах исследования FAME (фракционный резерв кровотока против ангиографии для многососудистой оценки) [111], в котором пациенты, которым выполнялась реваскуляризация коронарных артерий под контролем функциональной оценки стеноза, имели лучшие результаты. В исследовании COURAGE (клинические результаты использования реваскуляризации и динамической оценки назначения препаратов) было показано уменьшение зоны ишемии после чрескожного коронарного вмешательства [127] у пациентов, которые были направлены по результатам функционального исследования. Кроме того, без функциональных данных, результаты КАГ и КТА имеют ограниченную корреляцию с дефектами перфузии миокарда[72,94]. Так как решение о реваскуляризации сосуда должно основываться на данных о состоянии перфузии миокарда, было приложено много усилий для определения функциональной значимости стенозов коронарных сосудов при помощи КТА.

Благодаря последним достижениям современных технологий, появляются новые методы КТ, которые способны дать комплексную оценку анатомии и функции сердца.

В связи с этим, существующие методы функционального анализа КТ для оценки физиологии коронарных сосудов можно подразделить на:

1. Методы прямой оценки ишемии миокарда:
 - а. Динамическая КТ перфузия миокарда в моно- и двухэнергетическом режиме
 - б. Статическая КТ перфузия миокарда (КТА в раннюю артериальную фазу контрастирования) в моно- и двухэнергетическом режиме

с. КТ сердца при отсроченном контрастировании в моно- и двухэнергетическом режиме

2. Методы для прямой оценки значимости коронарных стенозов:

а. КТ-фракционный резерв кровотока (ФРККТ)

б. Транслюминарный градиент ослабления (ТГО)

Преимущества и недостатки каждого из перечисленных методов представлены в таблице 1.

В первую группу входят методы, при которых выполняется исследование в фазы стресса и покоя для прямой визуализации наличия дефектов перфузии в миокарде и КТ-исследование в отсроченную фазу контрастирования. Данные методы требуют применения современных КТ-сканеров, специализированных протоколов сканирования и назначения фармакологических стресс препаратов. Вторая группа включает те методы, при которых выполняется прямая оценка гемодинамически значимых стенозов во время постобработки стандартной КТА, без необходимости специализированного КТ-протокола и фармакологического стресс агента.

1.1. Методы прямой оценки значимости коронарного стеноза коронарных артерий

Данные методы основаны на постобработке данных стандартной КТ в ангиографическую фазу без необходимости введения стресс агентов, дополнительных протоколов сканирования, увеличения дозы облучения или дополнительного введения контрастного препарата. Для ФРККТ необходима постобработка на специализированном программном обеспечении.

Таблица 1 КТ-методы функциональной оценки сердца

КТ-методы функциональной оценки сердца		Преимущества	Недостатки
Прямые методы оценки ишемии миокарда	Динамическая	Количественная оценка перфузии	Требуют применение КТ сканеров последних поколений. Высокая доза излучения. Невозможно использовать для оценки морфологии коронарных артерий.
	Статическая (КТА)	Сканирование возможно в стадию покоя. ДЭКТ улучшает визуализацию	Невозможна абсолютно количественная оценка перфузии. Высокая доза облучения с протоколом в фазу покоя и стресса. Двухэнергетический КТ-сканер.
	КТ при отсроченном контрастировании	ДЭКТ улучшает визуализацию	Включение в протокол увеличивает лучевую нагрузку.
Непрямые методы оценки коронарного кровотока	ФРККТ	Не требует применения КАГ сканеров последних поколений. Не требуют специализированные протоколы сканирования. Не увеличивают дозу излучения.	Специализированное программное обеспечение и высокомощный компьютер; Длительное время постобработки; Кальцинаты или низкокачественные данные исследований ограничивают анализ
	ТГО	Не требует применения КТ сканеров последних поколений, дополнительные алгоритмы постобработки.	Непрямая оценка ФРК Зависимость от нескольких параметров которые могут затруднять оценку

Фракционный резерв кровотока

ФРК — инвазивный показатель, который может быть легко измерен во время проведения диагностической КАГ с помощью коронарного проводника с датчиком давления на контрастном кончике. Этот показатель позволяет точно

установить, какие поражения коронарной артерии вызывают ишемию в кровоснабжаемой ею области[112]. ФРК определяется как отношение среднего дистального коронарного давления (Pd), измеряемого коронарным проводником с датчиком давления, к среднему проксимальному или аортальному давлению (Pa), измеряемого с кончика направляющего катетера, на фоне максимальной дилатации и гиперемии. ФРК $\leq 0,75$ свидетельствует о функционально значимом стенозе и необходимости реваскуляризации, что очень полезно при лечении пациентов с «пограничными» стенозами (40—75%). На значения ФРК не влияют изменение системного давления, частота сердечных сокращений и сократимость миокарда. К преимуществам данного метода также можно отнести его легкую воспроизводимость и точность[6].

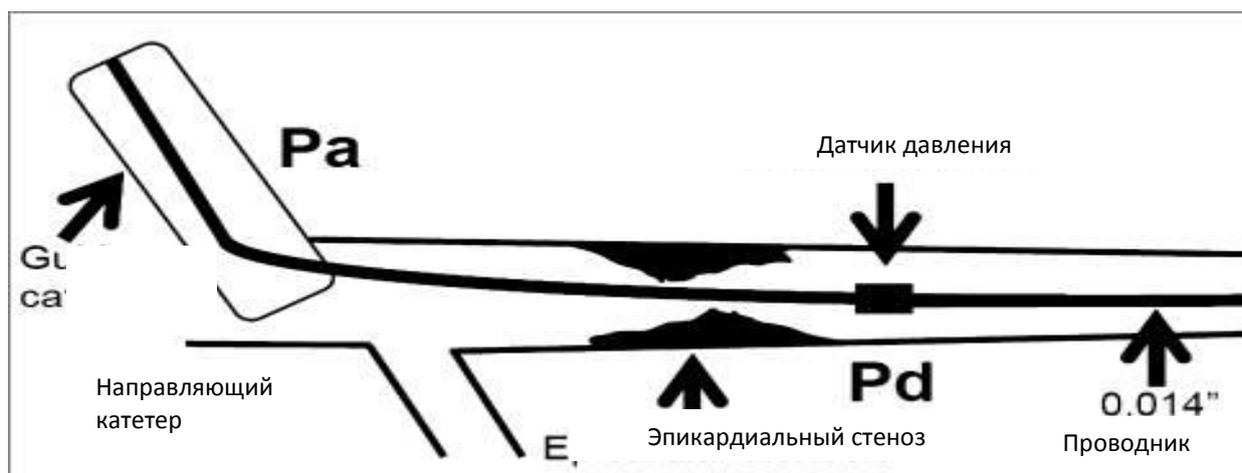


Рисунок 1. Схематическое измерение ФРК. Pa- проксимальное (аортальное) давление, Pd- дистальное коронарное давление[адаптировано с Corcoran D, Hennigan B, Berry C. Fractional flow reserve: a clinical perspective. Int J Cardiovasc Imaging. 2017;33(7):961-974].

Методика измерения заключается в установке диагностического или направляющего катетера без боковых отверстий (предпочтительнее) в устье коронарной артерии. Как только катетер достигает артерии, можно руководствоваться правилами введения антикоагулянтов во время стандартной ангиопластики. Гепарин вводят по стандартной схеме под контролем

активированного времени свертывания. Следует поддерживать значение активированного времени свертывания в пределах 250 с. Для измерения ФРК абсолютно необходимо достичь максимальной дилатации как эпикардиальных артерий, так и сосудов микроциркуляторного русла. С этой целью интракоронарно вводят 250 мкг нитроглицерина. После введения нитроглицерина и гепарина датчик давления промывают, автоматически обнуляют и лишь после этого вводят в организм пациента. Датчик необходимо расположить непосредственно у выхода из направляющего катетера. Необходимо убедиться в том, что давление в аорте и на кончике датчика равно, т.е. $P_d/P_a = 1$; для этого проводят нормализацию давлений. Далее необходимо провести датчик давления не менее чем на 2 см дистальнее стеноза. Максимальная гиперемия достигается путем введения вазодилататоров интракоронарно болюсно или внутривенно с помощью длительной инфузии. После этого может быть осуществлено измерение ФРК. Схематическое измерение ФРК представлено на рисунке 1. После измерения необходимо снова расположить датчик давления на уровне кончика направляющего катетера, при этом отношение P_d/P_a должно быть равным 1, что свидетельствует о достоверности результатов измерения.

В клинической практике максимальная гиперемия может быть достигнута либо при введении интракоронарного болюса препарата, либо при длительной внутривенной инфузии. В. De Bruyne и соавт., сравнивая гиперемическое действие папаверина, аденозина и АТФ, пришли к выводу, что АТФ так же эффективен, как и аденозин, и рекомендовали его использование в тех же дозах[35]. АТФ в плазме крови быстро распадается на аденозин-дифосфат, аденозинмонофосфат и аденозин. Авторы также предлагают сделать методом выбора внутривенную инфузию аденозина со скоростью 140 мкг/кг/мин, поскольку такой метод введения обеспечивает более надежное достижение

гиперемии у большинства пациентов по сравнению с аденозином, вводимым интракоронарно.

Клинические результаты

В известном исследовании FAME оценивались исходы и прогноз у пациентов с многососудистым поражением при проведении чрескожного коронарного вмешательства (ЧКВ) с измерением ФРК. В исследование были включены 1005 больных с множественным поражением КА в 20 центрах Европы и США. Пациенты были рандомизированы на 2 группы: в 1-й группе решение о реваскуляризации и ее объеме принималось на основании ангиографической картины; во 2-й группе реваскуляризация проводилась только при ФРК $\leq 0,80$. Через 2 года число смертей или случаев инфаркта миокарда (ИМ) составило 12,7% в группе ангиографии и 8,4% в группе ЧКВ после измерения ФРК ($p=0,03$). Число повторных ЧКВ или операций коронарного шунтирования (КШ) составило 12,3 и 10,4% соответственно ($p=0,35$). Комбинированная точка (смерть, нефатальный ИМ и повторные реваскуляризации) достигала 22,2 и 17,7% в 1-й и 2-й группах соответственно ($p=0,07$). Таким образом, измерение ФРК в обычном порядке у пациентов с многососудистым поражением перед проведением ЧКВ с установкой стентов с лекарственным покрытием значительно снижает смертность и вероятность развития ИМ в течение 2 лет. Кроме того, в ходе данного исследования было доказано, что оценка ФРК у больных данной категории является одной из редких ситуаций, когда новая технология не только улучшает исход, но и снижает экономические затраты[42,111].

В рандомизированном исследовании FAMOUS оценивалась диагностическая ценность ФРК в сравнении с ангиографией[86]. В исследовании были включены 350 пациентов, рандомизированные на две группы в соотношении 1:1. У всех пациентов с ИБС проводилась ЧКВ или

АКШ, в одной группе показания к реваскуляризации определялись визуально по степени стеноза (более 75%) во время проведения ангиографии, в другой группе по данным ФРК (пороговое значение $<0,8$). Спустя 12 месяцев наблюдения, в первой группе реваскуляризация коронарных сосудов оказалась выше, в сравнении со второй группой (86.8% и 79.0% соответственно, разница 7.8%, $p=0.054$), статистически значимых различий в качестве жизни и показателями здоровья между группами не выявлено.

1.2. Фракционный резерв кровотока на основе КТ

Методика и анализ данных

Метод фракционного резерва кровотока был разработан для оценки значимости нарушения гемодинамики для определенного поражения сосуда. ФРК выражает отношение между максимальным коронарным током крови в присутствии стеноза и максимальным коронарным током крови при гипотетическом отсутствии стеноза. В клинической практике, после применения фармакологического стресс агента, что вызывает гиперемию миокарда, измеряется ФРК с помощью деления коронарного давления дистальнее места стеноза на проксимальное давление в восходящей части аорты. Было показано, что ФРК значения менее 0,80 или менее 0,75 указывают на наличие ишемии и указывают на необходимость реваскуляризации [111,135]. Поэтому, ФРК был признан как золотой стандарт для оценки влияния стенотического поражения на перфузию миокарда.

Последние научно-технические достижения позволили проводить неинвазивную оценку ФРК на основе стандартного КТ сканирования в ангиографическую фазу[87]. Неинвазивная ФРККТ вычисляется из изображений КТ-ангиографии на основании техники вычисления гидродинамики [99].

Метод ФРККТ основан на принципах вычисления динамики жидкости. Научно-технический прогресс в гидродинамике дал возможность построения моделей потока жидкости, что изначально использовалось в немедицинских отраслях, такие как авиационная промышленность. ФРККТ была впервые введена в КТА визуализацию компанией HeartFlow (FFRCT, HeartFlow, Inc, Redwood City, CA). HeartFlow предложила стороннюю программу, которая использует параллельные суперкомпьютеры в главных лабораториях компании для решения сложных Рейнольдс-усредненных уравнений Навье-Стокса. Однако, компанией Siemens, был разработан новый алгоритм (сFFR, Siemens Healthcare, Forchheim, Germany), который позволяет проводить оценку напрямую на рабочей станции врача без стороннего анализа, тем самым предлагая эффективную, быструю оценку ФРК на основе данных КТА (рисунок 2) [20].

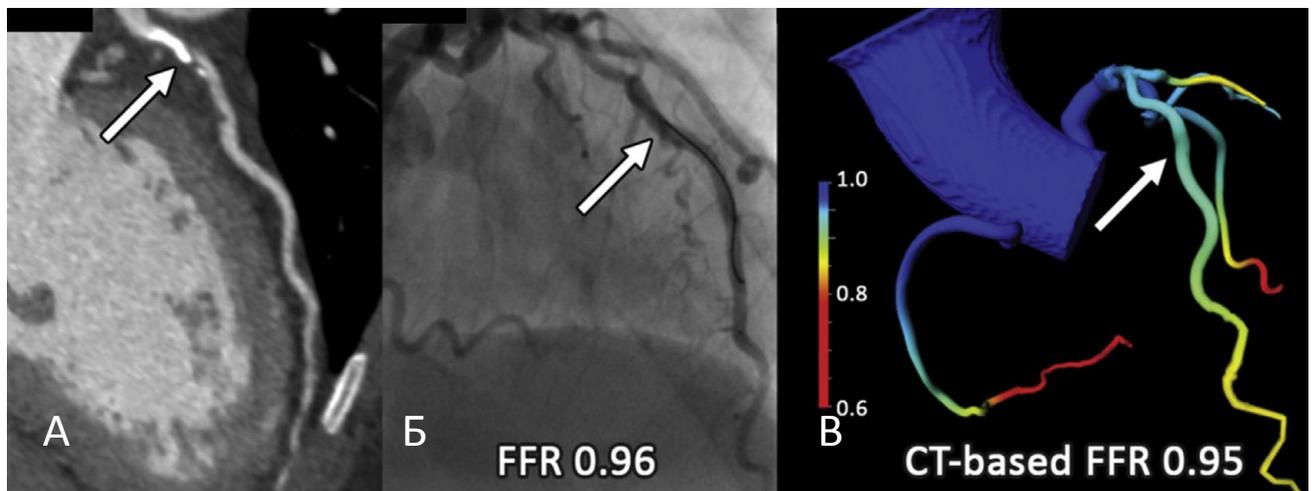


Рисунок 2. Стеноз в проксимальной трети левой нисходящей артерии по данным КТКА (А, стрелка). При измерении ФРК на ИКА гемодинамически значимый стеноз (Б, стрелка). При ФРК-КТ, схожие значения ФРК на соответствующем уровне стеноза (В, стрелка).

Ограничения

Главное ограничение ФРККТ заключается в длительности процесса анализа данных и в необходимости стороннего анализа с высокомоощными компьютерами. Новые алгоритмы постобработки могут сделать расчет ФРККТ доступным на рабочей станции врача, что позволит ФРККТ использоваться в клинической практике.

Результаты клинических исследований

В сравнении с одиночным морфологическим методом оценки КТА, комбинированный метод КТА и ФРККТ показывает повышение точности диагностики для выявления гемодинамически значимых стенозов (таблица 2) [87,108].

Три клинические проспективные исследования показали, что результаты метода ФРККТ (HeartFlow Inc) хорошо коррелируют с результатами инвазивной ФРК [82,100,108]. В пределах одного-центрового исследования DISCOVER-FLOW (диагностика стенозов, вызывающих ишемию миокарда, полученная через неинвазивный фракционный резерв кровотока)[82], при сравнении ФРККТ с инвазивной ФРК, были получены следующие результаты: точность 81% чувствительность 93%, специфичность 82%, ППЦ 85%, и ОПЦ 91% в обчете данных на общее количество пациентов. При международном, многоцентровом исследовании DeFACTO (определение фракционного резерва кровотока с помощью анатомической компьютерной томографической ангиографии)[100], метод ФРККТ показал более высокую диагностическую эффективность, чем КТА, используемая для идентификации гемодинамически значимых стенозов (точность 73% против 64%, чувствительность 90% против 84%, специфичность 54% против 42%, ППЦ 67% против 61%; ОПЦ 84% против 72%)[100].

Таблица 2. Сопоставление возможностей ТАГ и ФРККТ

ФРК-КТ и ТАГ исследования					
Автор	Количество пациентов	Чувствительность	Специфичность	ППЦ	ОПЦ
ФРККТ исследования					
DISCOVER-FLOW 2011	103	93	82	85	91
DeFACTO 2011	252	90	52	67	84
NXT 2014	251	86	79	65	93
Renker et al 2014	53	84	94	71	97
ТАГ исследования 97					
Choi et al, 2011	126	83	94	96	75
Yoon et al 2012	53	37	88	67	69
Wong et al 2013	54	77	74	67	86
Stuijfzand et al TAG 2014	85	95	76	98	54
TAG-ExC	-	95	77	98	56
TAG-CCO	-	95	76	98	54
Wong et al 2014	75	73	97	92	87

Кроме этого, по данным Nørgaard В и соавторов [108], опубликованным в исследовании NXT (анализ кровотока с использованием КТ ангиографии: следующие этапы), была показана более высокая диагностическая точность ФРККТ в сравнении с анатомической КТА в обсчете данных на общее количество пациентов (площадь под кривой (ПДК) 0,90 против 0,81) и в обсчете данных на общее количество сосудов (ПДК, 0,93 против 0,79). В

сравнении с одиночным методом КТА, при ФРККТ были точно классифицированы 68% ложноположительных результатов обследования пациентов, что было подтверждено при инвазивном ФРК [108]. В последнем исследовании, выполненном на экспериментальном программном обеспечении ФРК, была показана возможность обсчета данных ФРК на рабочей станции врача со схожими результатами. В обсчете данных на общее количество пациентов и сосудов метод ФРККТ показал следующие результаты: чувствительность 85% и 94%, специфичность 85% и 84%, ППЦ 71% и 71%, и ОПЦ 93 и 97% соответственно [114].

Кроме этого, новым полем применения вычислительной гидродинамики является возможность установки виртуального стента, что позволит оценить и сравнить разные стратегии стентирования и предсказать прогноз изменения функциональной оценки ФРК [73]. Таким образом, появляется возможность смоделировать ответ на проведение коронарного вмешательства и определить пользу открытой процедуры (ЧКВ).

1.3 Принципы двухэнергетической КТ

Отдельного внимания в аспекте диагностики ишемических и постишемических изменений миокарда, а именно, в визуализации дефектов перфузии и отсроченного контрастирования миокарда заслуживает двухэнергетическая компьютерная томография (ДЭКТ). ДЭКТ изначально была предложена для спектральной дифференциации материалов за счет использования двух спектров рентгеновского излучения. Однако, технические ограничения отсрочили внедрение данной методики в клиническую практику надолго [28,98]. С появлением ДЭКТ стал возможным анализ дифференцировки тканей, основанный на поглощении излучения тканями на разных энергетических уровнях [46,66,110]. В частности, дифференциация йода

в тканях имеет высокое диагностическое значение в клинической практике. Кроме уровня поглощения рентгеновского излучения, выраженного в единицах Хаунсфилда, с помощью ДЭКТ возможно получить информацию, основанную на специфическом поглощении излучения йодом на высоком и низком энергетических уровнях, что облегчает характеристику тканей с помощью построения карт распределения йода. Данные карты изображают объем крови в миокарде или состояние перфузии. На этих изображениях возможно обнаружить дефекты кровоснабжения миокарда и, тем самым, заподозрить гемодинамически значимый стеноз коронарных артерий. При использовании методов постобработки данных ДЭКТ возможно выявить ИБС и одновременно получить данные о нарушении перфузии миокарда [121,142]. ДЭКТ исследование возможно также при фармакологической нагрузке, что увеличивает диагностическую точность для определения ишемии миокарда. Это также применимо для КТА в определении гемодинамически значимых стенозов коронарных артерий[76,77]. В последнее время, ДЭКТ сердца привлекать к себе все больше внимания как метод оценки перфузии миокарда с фармакологической стресс-нагрузкой или без нее.

Принципы разложения материалов в двухэнергетической КТ

ДЭКТ позволяет при одновременном сканировании получить два набора изображений в одинаковом анатомическом положении с двумя разными спектрами рентгеновского излучения при разных уровнях напряжения на трубке, 80 или 100 кВ и 140кВ (рисунок 3). Дифференцировка материалов в КТ основана на поглощении рентгеновского излучения, что выражается в единицах Хаунсфилда (HU). На низких энергетических уровнях при поглощении рентгеновского излучения доминирует фотоэлектрическое поглощение; при высоких энергиях, преобладает эффект Комптона. вещества с малым атомным

номером, такие как жир и мышцы, зависят от эффекта Комптона и показывают малый уровень уменьшения единиц НУ при возрастании энергии фотонов. С другой стороны, плотность веществ с высоким атомным номером в большей степени зависят от фотоэлектрического поглощения и показывают быстрое уменьшение единиц НУ при увеличении энергетического уровня фотонов (рисунок 3). Йод имеет максимальный уровень поглощения излучения на уровне 90 кВ, но данный уровень значительно снижается при увеличении напряжения трубки. Поглощение излучения костями меняется намного меньше на сканировании при низком напряжении трубки. Поглощение излучения жировой тканью увеличивается при увеличении напряжении трубки. Соответственно, изменения в напряжении трубки вызывают материал - специфическое поглощение излучения.

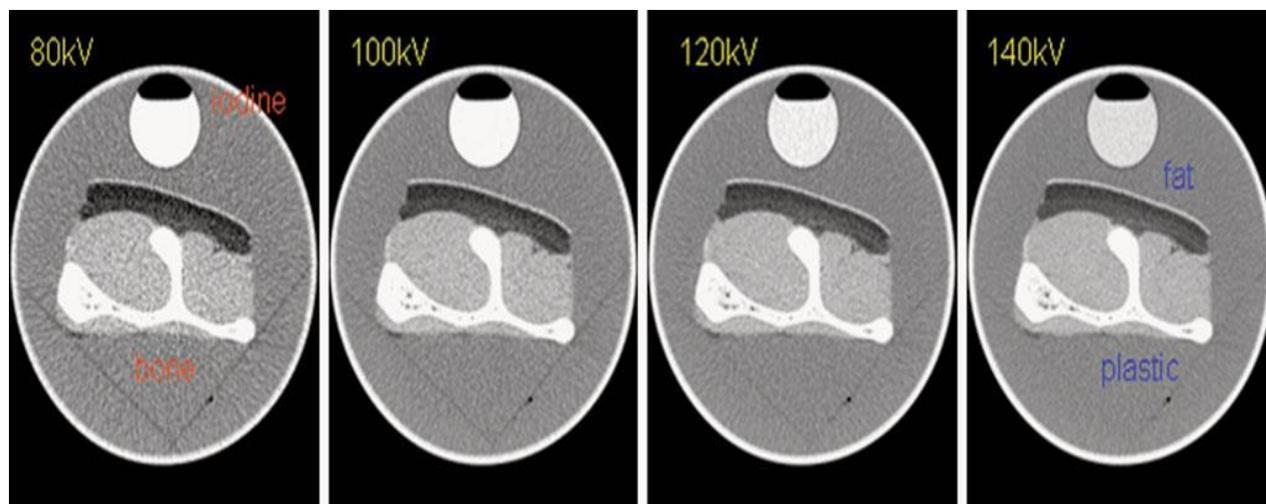


Рисунок 3. Изображения различных веществ при уровнях напряжения на трубке 80кВ, 100 кВ, 120 кВ, 140 кВ.

Для каждого конкретного вещества можно построить уникальную спектральную кривую, которая включает в себя два компонента для оценки: вид кривой и степень наклона кривой (k-edge) (рисунок 4). Спектральная

кривая имеет довольно пологий ход, значения данного участка кривой мало различимы у разных элементов. Степень наклона кривой на определенном участке (0-100 keV), является специфическим для каждого элемента и именуется как k-edge, значение которого позволяют дифференцировать материал, определяемый в ROI на изображениях. Значение k-edge отражает резкое поглощение рентгеновских лучей и выброс энергии фотонов электронами на самой внутренней оболочке атома элемента. Поскольку энергия связи самых внутренних электронов определяется числом протонов в ядре, значение k-edge является специфичным для элемента. Так, было посчитано, что значение K-edge для йода, бария и гадолиния составляет 33,2 keV, 37,4 keV и 50,2 keV соответственно. Таким образом, при наличии информации о k-edge определенного материала возможно исключить этот материал из изображений. Например, на основе данных спектральной кривой йода из изображений с контрастным усилением можно вычесть материал контрастного препарата и получить бесконтрастные изображения, соответствующие нативным изображениям[62].

Разумеется, при оценке спектральных кривых необходимо также учитывать особенности анализируемого конкретного материала или биологической ткани, включая относительный вклад каждого энергетического компонента (фотоэлектрический и комптон-эффекты) в коэффициент k-edge.

Таким образом, на разных виртуальных энергетических уровнях материал имеет разную КТ-плотность (HU). Это позволяет сравнивать спектральные кривые различных материалов или тканей, представляющих интерес. В отличие от стандартной МСКТ в определенных случаях эта информация может внести дополнительный вклад и позволяет дифференцировать различные ткани на изображениях ДЭКТ.

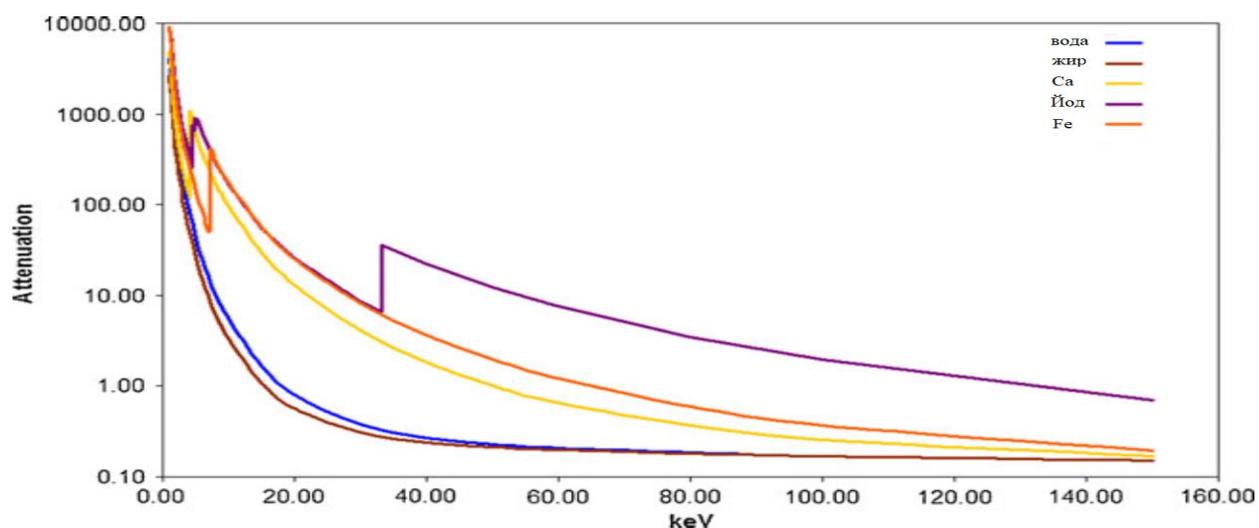


Рисунок 4. Изменение значения КТ-плотности (HU) в зависимости от энергетического уровня (keV). k-edge 33,2 keV на спектральной кривой йода[19].

При КТ с внутривенным контрастированием используются йодсодержащие контрастные препараты. Клинические наблюдения показали, что йодсодержащие контрастные вещества имеют более высокий уровень поглощения излучения при низком напряжении трубки. В ДЭКТ при разном напряжении излучения наблюдается более высокая фотоэлектрическая абсорбция излучения йодом на 80 кВ в сравнении с 140 кВ. Данный феномен возникает за счет того, что средний уровень энергии рентгеновского пучка 80 кВ (53 keV) ближе к краю полосы поглощения (k-edge) йода (33 keV), чем средний уровень энергии рентгеновского пучка 140кВ (71 keV). ДЭКТ позволяет проводить дифференцировку материалов на основе таких энергетически-зависимых характеристик поглощения излучения[66].

Двухэнергетические КТ-сканеры с двумя источниками излучения первого поколения

ДЭКТ сканер оснащен двумя ортогональными вмонтированными рентгеновскими трубками и двумя соответствующими им наборами детекторов. Две рентгеновские трубки работают независимо с собственными настройками напряжения, что позволяет одновременно проводить сканирование на низком и высоком энергетическом уровнях в один этап сканирования, т.е. одна трубка работает с напряжением в 100 кВ, в то время как другая работает на уровне 140 кВ. Напряжение трубок может быть настроено отдельно для каждого сканера [46,69,110].

Последние ДЭКТ сканеры имеют ряд технических улучшений, включающие более быструю скорость вращения гентри в 280 мс, увеличенное поле обзора детектора (увеличенная z-ось), увеличенное поле обзора для трубки с 26 до 33см, метод высокого питча для быстрого спирального сканирования и системы предварительной фильтрации (pre-patient filtration). При наличии системы предварительной фильтрации фотоны на низком энергетическом уровне в пучке 140 кВ удаляются с помощью специального фильтра (с оловом), расположенного в рентгеновской трубке (Sn140 кВ), что приводит к большему усреднению энергетического пучка. Данный фильтр увеличивает разделение энергий, минимизируя наложения высокого и низкого спектров излучения и, поэтому, улучшает дифференциацию материалов и их декомпозицию. Предварительная фильтрация изменяет параметры низкоэнергетического пучка 100 кВ, таким образом увеличивается прохождение излучения через ткани, уменьшая при этом шум, в сравнении с энергетическим пучком в 80 кВ[69].

Двухэнергетические КТ-сканеры с одним источником излучения

Двухэнергетические изображения также возможно получать с помощью сканера с одним источником излучения при переключении между низким (80) и

высоким (140 кВ) напряжением [68,136], что возможно на сканере GE Healthcare Discovery CT750 HD (GE Healthcare, Waukesha, WI, USA;)[129]. Переключение потенциала трубки возникает каждые 0,2 миллисекунды (0,0002 секунды), благодаря этому, изображения на 80 и 140 кВ получаются при одном угле обзора. Для того, чтобы избежать спектральную контаминацию между последовательными энергетическими пучками в 80 и 140 кВ, сканер использует сцинтилляционный материал (gemstone), который имеет сверхбыстрое начальное время затухания (0,03 мс) и низкое послесвечение (замедленная флуоресценция). Поскольку существует только минимальное несоответствие между последовательными высокими и низкими потенциалами трубки, разложение материалов может быть выполнено в проекции пространства, которое приводит к более точной коррекции артефактов жесткости пучка, как показано в исследованиях на фантоме [129]. Недостаток этой КТ системы заключается в том, что напряжение трубки не может быть модулирована с той же скоростью, что и потенциал трубки. Тем не менее, эквивалентный способ оптимизации тока для высоких и низких потенциалов - модулировать продолжительность каждого потенциала трубки.

1.4 Методы оценки постишемических изменений миокарда

Главная роль КТ в диагностике ИБС - это неинвазивная оценка стеноза коронарных артерий[17]. КТА в оценке кровоснабжения миокарда на данный момент играет второстепенную роль[9] и обычно должна быть рассмотрена только в контексте с морфологической оценкой. Несмотря на это, КТА, выполненная с ретроспективной ЭКГ синхронизацией[88,138] или при помощи новых низкодозовых технологий проспективной ЭКГ-синхронизации[44] дает дополнительную информацию о кровоснабжении миокарда. Это также верно для ДЭКТ технологии. КТ оценка кровоснабжения миокарда и области инфаркта проводится аналогично с МРТ: контрастные препараты КТ и МРТ

имеют схожую кинетику для оценки жизнеспособности миокарда[52]. Два различных подхода используются для КТ оценки рубцовых изменений миокарда. Первый заключается в визуальной качественной оценке кровоснабжения миокарда во время первого прохождения контрастного вещества через миокард в раннюю артериальную фазу. Иногда этот подход условно называют «перфузией» миокарда, хотя, на самом деле, данный метод предоставляет статическое изображение распределения контрастного вещества по миокарду, отражая кровоснабжение миокарда в определенный момент сканирования. Во время ранней артериальной фазы сегменты миокарда со сниженным кровоснабжением имеют сниженную концентрацию контрастного препарата, что может быть выявлено как гиподенсные участки при моно- или двухэнергетической КТ [51,58] Данные участки называются дефектами перфузии (дефекты контрастирования миокарда) и свидетельствуют о наличии рубцовых изменений миокарда. Второй подход - сканирование в отсроченную фазу контрастирования. Йодсодержащий контрастные препараты накапливаются в межклеточном пространстве необратимо поврежденных кардиомиоцитов в области инфаркта миокарда, как и препараты на основе гадолиния, и могут в последствии выявлены при сканировании в отсроченную фазу контрастирования. При сканировании на 5-10 минуте после введения контрастного препарата, участки нежизнеспособного миокарда определяются как участки его гиперфиксации [53].

Моноэнергетическая КТ-ангиография

Моноэнергетическая КТА в артериальную фазу контрастирования показывает распределение контрастного препарата во время первого прохождения контрастного препарата через миокард [23] и дает возможность проводить качественную визуальную оценку изображений распределения йодсодержащего контрастного препарата в миокарде. Сканирование выполняется в момент наибольшего заполнения коронарных сосудов

контрастным препаратом, и, таким образом, время сканирования, как и параметры сканирования и доза облучения, соответствуют таковым при КТА. По этой причине данные сканирования в фазу покоя могут быть использованы для морфологической оценки коронарных артерий [103] без увеличения времени сканирования и дозы облучения, в отличие от динамической КТ-перфузии миокарда. Более того, КТА (или статическая КТ перфузия) может быть выполнена на любом томографе, который используется для сканирования коронарных сосудов с приемлемым для диагностики качеством [140].

При КТА дефекты перфузии качественно оцениваются на контрастных изображениях левого желудочка. Реконструкция различных фаз сердечного цикла, при наличии соответствующих данных, может помочь различить дефекты перфузии от артефактов. Настоящий дефект перфузии должен присутствовать на всех сериях сердечного цикла [140].

Степень контрастирования в рубцово-измененном миокарде обычно сравнивают с неизмененным миокардом или с полостью левого желудочка.

В сравнении с динамической КТ перфузией миокарда КТА (или статическая КТ-перфузия) имеет низкую дозу облучения.

Двухэнергетическая КТ-ангиография

КТ-визуализация в фазу первого прохождения контрастного препарата имеет ряд ограничений, так как она зависит от точного расчета времени введения болюса. Кроме этого, возникают артефакты жесткости пучка во внутренней границе эндокарда с заполненным контрастным препаратом левым желудочком, что может имитировать патологические нарушения [45,75]. Метод ДЭКТ имеет преимущество над моноэнергетической КТ, особенно при построении йодных карт (рисунок 5) [12], которые отражают истинное распределение йода в миокарде, позволяя избежать ложной интерпретации на фоне артефактов.

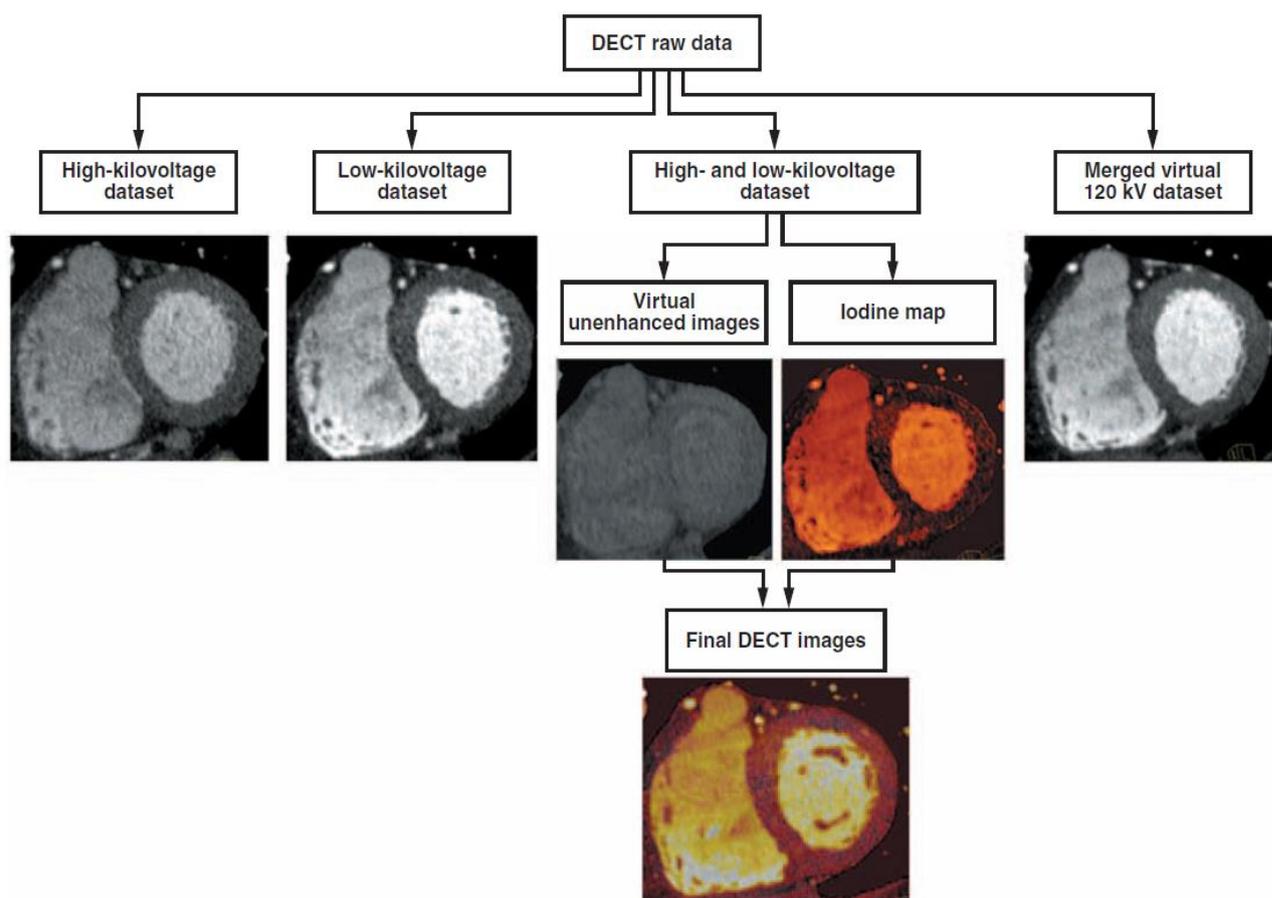


Рисунок 5. Схема обработки данных ДЭКТ и примеры полученных изображений.

Как в случае с моноэнергетической КТА, ДЭКТА предоставляет изображения распределения йодсодержащего контрастного препарата в один момент времени, выполняя сканирования при разном уровне напряжении рентгеновской трубки. ДЭКТА миокарда может быть выполнена на КТ сканере с двумя источниками излучения [122] или с одним источником излучения с возможностью быстрого переключения напряжения трубки[128]. Способность уменьшать артефакты жесткости пучка и прямая визуализация содержания йода в миокарде являются преимуществами ДЭКТА над моноэнергетической КТА. По этим причинам, дефекты перфузии лучше визуализируются при ДЭКТА [140].

Как упоминалось ранее, главное ограничение моноэнергетической КТА и ДЭКТА заключается во временном разрешении, что может значительно влиять на диагностическую точность. Метод КТА (статической перфузии) позволяет получить только один набор данных, следовательно, есть вероятность упустить нужное время (оптимальное контрастирования) сканирования [23]. Кроме того, в зависимости от разных КТ систем, разные анатомические части сердца могут быть сканированы в разные сердечные циклы, что проявляется неоднородностью апикобазального поглощения излучения. При моноэнергетической КТА и ДЭКТА встречается ряд артефактов, таких, как артефакты жесткости пучка, артефакты движения и артефакты частичного сканирования [26,102,132,].

Двухэнергетическая КТ в отсроченную фазу контрастирования.

Поскольку йодсодержащий контрастный препарат имеет сходную фармакокинетку с гадолиниевыми контрастными препаратами, то при проведении КТ сердца с отсроченным контрастированием рубцовые изменения миокарда визуализируются аналогично МРТ изображению, в виде участка повышенного накопления йодсодержащего контрастного вещества[52]. По мнению Ruzsics В. и соавторов [122], для лучшей визуализации постишемических рубцовых изменений в отсроченную фазу контрастирования целесообразно проводить сканирование на 7 минуте после артериальной фазы при дополнительном введении с минимальной скоростью контрастного препарата (рисунок 6).

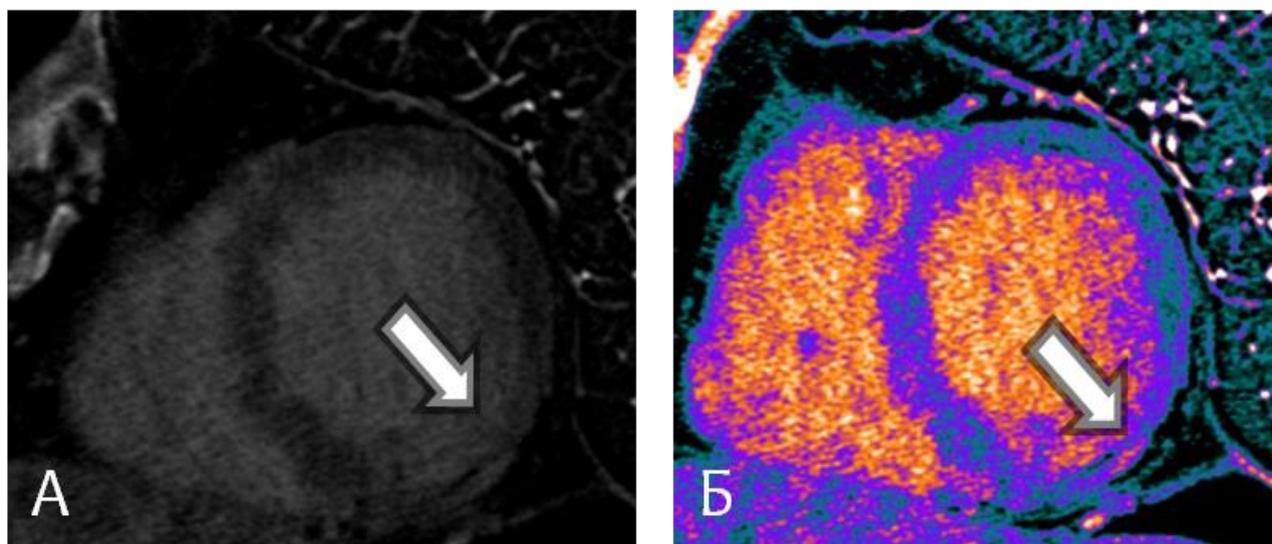


Рисунок 6. Участок накопления контрастного препарата в миокарде ЛЖ при ДЭКТ в отсроченную фазу на серошкальной (А) и цветовой (Б) йодной карте.

Анализ изображений, так же, как и при ДЭКТА, осуществляется на различных виртуальных энергетических уровнях путем выбора оптимального из них, где контрастность рубца и неизмененного миокарда является оптимальной. Моноэнергетическая КТ имеет достаточно низкое отношение сигнал-шум в сравнении с МРТ для определения отсроченного контрастирования как признака фиброза миокарда. МРТ может обнулить сигнал от миокарда для лучшей визуализации участков накопления, что невозможно при КТ. С появлением ДЭКТ стал возможным анализ дифференцировки тканей, основанный на поглощении излучения тканями на разных энергетических уровнях, что позволяет более эффективно различить рубец и неизмененный миокард. Кроме этого, как в случае ДЭКТА, так и при ДЭКТ в отсроченную фазу возможно построение йодных карт, отражающих истинное распределение йода в миокарде.

Клинические результаты применения двухэнергетической КТ в оценке постишемических изменений миокарда.

При КТА[107] хронический инфаркт миокарда визуализируется как участок гипоперфузии (уменьшение НУ более чем в два раза в сравнении с

окружающим миокардом), которой сохраняется как в систолу, так и в диастолу и коррелирует с бассейном пораженной коронарной артерии [120]. С другой стороны, при отсроченной КТ, после введения контрастного препарата, зона инфаркта определяется как участок гиперфиксации контрастного препарата, что очень важно для оценки жизнеспособности миокарда[6].

В исследовании Ruzsics и др. [122], ДЭКТА в фазу покоя корректно выявила 26 из всех 29 (90%) дефектов контрастирования миокарда, подтвержденных при ОФЭКТ. В одном исследовании сравнивали определяемые участки сниженного контрастирования на ДЭКТ в артериальную фазу с отсроченным контрастированием при МРТ [19]. Тридцати шести пациентам после АКШ выполнили ДЭКТА и МРТ, у 22 пациентов (61%) были выявлены зоны накопления контрастного препарата в миокарде при отсроченном контрастировании на МРТ. Оценке данных ДЭКТА мешали артефакты от стернальных металлических швов и имплантированных металлических устройств, что влияло на чувствительность метода. Чувствительность, специфичность, положительная прогностическую ценность, отрицательная прогностическая ценность и диагностическая точность ДЭКТА в данном исследовании составили 77%, 97%, 85%, 96% и 94%, соответственно. Реконструкция ДЭКТ изображений на виртуальном уровне в 120 keV улучшала оценку дефектов перфузии у пациентов с выраженными артефактами в сравнении с анализом йодных карт.

В трех исследованиях на животных[38,71,151] исследователи выявляли возможности ДЭКТА в определении острого и хронического инфаркта миокарда. В одном из исследований возможность обнаружения гиподенсных участков при ДЭКТА была оценена после 3 часов с момента моделирования инфаркта миокарда в бассейне ПМЖА, что было сопоставлено с результатами гистологического исследования препаратов [151], при котором был выявлен инфаркт в 40 из 102 сегментов миокарда. Диагностическая точность обсчета

данных по состоянию сосудов для участков инфаркта и нормального миокарда была схожей на разных реконструкциях (82-87%); однако, чувствительность была выше для йодных карт (92%), а специфичность была самой высокой на виртуальных изображениях в 120keV (92%). В двух других работах была исследована способность ДЭКТ определить гиподенсные участки в артериальную фазу и участки накопления контрастного препарата в отсроченную фазу контрастирования при хроническом инфаркте после реперфузии [38,71]. По истечении 2 месяцев после моделирования инфаркта в бассейне ПМЖА выполнялись ДЭКТА и ДЭКТ в отсроченную фазы (10 минут после введения контрастного препарата). Данные ДЭКТ сравнивались как с результатами отсроченной МРТ, так и с результатами гистопатологического анализа. В 27 из 136 сегментов миокарда морфологически были выявлены участки инфаркта. Чувствительность и специфичность для гиподенсных участков, выявленных на ДЭКТА на йодных картах, составляли 72% и 88% соответственно, в сравнении с 78% и 93% на МРТ [71]. Йодные карты показали лучшие диагностические свойства, чем реконструкция на 100keV. Зоны инфаркта при ДЭКТ и МРТ в отсроченную фазу хорошо коррелировали с морфологическими результатами [38]. Чувствительность и специфичность для участков отсроченного накопления контрастного препарата была схожа для ДЭКТ и МРТ (77% против 79% и 92% против 94%, соответственно). Таким образом, было установлено, что ДЭКТ способна определять зоны хронического инфаркта миокарда. Возникла необходимость проводить исследования на пациентах чтобы выяснить способна ли КТ, в целом, и ДЭКТ, в частности, выявлять зону инфаркта миокарда и жизнеспособность миокарда.

В исследовании Sang и соавторов было показано, что проведение ДЭКТ сердца с отсроченным контрастированием позволяет диагностировать хронический инфаркт миокарда по определению сегмента и объема рубцовой ткани, что с высокой точностью совпадало с результатами МРТ сердца с

отсроченным контрастированием (диагностическая точность 86, 2% и 81,2% соответственно) [123]. В исследовании Wichmann и др. [123] было показано, что результаты посегментного анализа рубцовых изменений миокарда при ДЭКТ с отсроченным контрастированием (100keV) совпадали с данными МРТ сердца с отсроченным контрастированием, при этом чувствительность, специфичность и диагностическая точность ДЭКТ составили 89%, 98% и 96%, соответственно. При ДЭКТ были выявлены все сегменты с трансмуральными рубцовыми изменениями, обнаруженными на МРТ сердца при отсроченном контрастировании. Однако, результаты оценки рубцов на основе йодных карт слабо коррелировали с результатами МРТ сердца. Количество трансмуральных рубцов при этом было завышено на 78%, а объем инфаркта был недооценен на 55% (чувствительность - 52%, специфичность - 88%, диагностическая точность - 81%)[145].

Как видно из вышесказанного, при необходимости диагностики постишемических изменений у пациентов, имеющих противопоказания к проведению МРТ сердца, проведение ДЭКТ сердца в артериальную или отсроченную фазу может стать альтернативным методом выбора.

Результаты недавних исследований продемонстрировали высокую эффективность выявления гемодинамически значимого стеноза при помощи инвазивной оценки фракционного резерва кровотока (ФРК) в сравнении с классической КАГ. При этом данные процедуры являются инвазивными, что приводит к более высоким расходам на медицинское обслуживание, а также подвергает пациентов большому риску по сравнению с неинвазивными методиками. На сегодняшний день разработан принцип неинвазивной оценки гемодинамической значимости стенозов на основе измерения фракционного резерва кровотока по данным КТ-исследования (ФРККТ), которое позволяет оценить ФРК без дополнительного введения контрастного препарата и без увеличения лучевой нагрузки на пациента в сравнении со стандартной КАГ.

Однако следует признать, что сравнительная эффективность применения ФРККТ для гемодинамической оценки коронарного стеноза в сравнении с инвазивным измерением ФРК изучена недостаточно.

Как следует из приведенных данных, на сегодняшний день «золотым» стандартом диагностики рубцовых изменений является МРТ сердца с отсроченным контрастированием. Однако, появляется все больше исследований, демонстрирующих, что КТ сердца, являющаяся одним из основных методов морфологической оценки коронарных артерий, может быть использована для одновременной оценки состояния кровоснабжения миокарда, обеспечивая возможность для комплексной диагностики ИБС. С появлением ДЭКТ стала возможной более точная дифференцировка рубца и неизмененного миокарда, основанная на разнице поглощения излучения тканями на различных энергетических уровнях. Но в настоящее время в отечественной литературе недостаточно данных о результатах применения методики ДЭКТ в артериальную и отсроченную фазы контрастирования в выявлении рубцовых изменений миокарда ЛЖ, что послужило основанием для проведения данной работы.

ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

2.1. Характеристика пациентов, включенных в исследование

В исследование были включены данные 69 пациентов, проходивших обследование и лечение в ФГАУ «Лечебно-реабилитационный центр» РФ с марта 2012г. по апрель 2017г. Томографические исследования выполнялись всем пациентам, всего выполнено 164 исследования (95– МСКТ, 53 – МРТ, 16 - КАГ). Кроме этого, 16 пациентам был проведен компьютерный расчет ФРК на основании данных МСКТ с помощью удаленной платформы, а также инвазивное изменение ФРК в рамках КАГ.

Выделены 2 клинические группы пациентов (рисунок 7):

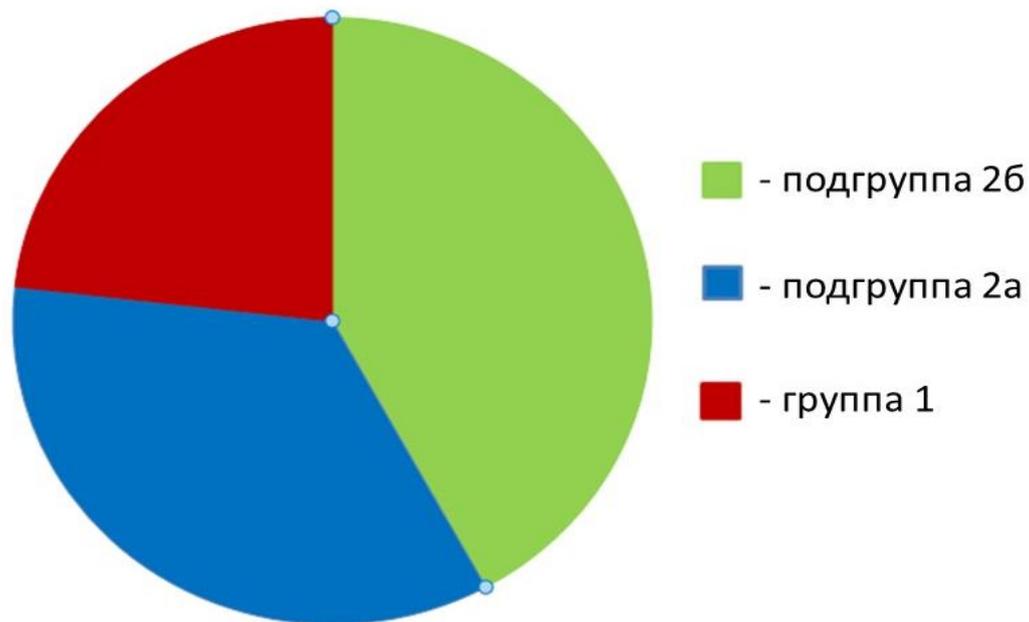


Рисунок 7. Количественная характеристика выделенных клинических групп больных с пограничными стенозами коронарных артерий (группа 1), постишемическими рубцовыми изменениями миокарда (подгруппы 2а, 2б).

1-ая клиническая группа – 16 человек с ИБС и стенозами коронарных артерий 40-75% просвета артерии, которым проводилась КТА с последующей неинвазивной компьютерной оценкой ФРК и эндоваксулярным измерением ФРК в процессе КАГ.

2-ая клиническая группа – 53 человека с атеросклерозом коронарных артерий и хроническим (1-6 лет) инфарктом миокарда ЛЖ; критерием включения в данную группу было наличие у пациентов как КТ, так и МРТ исследований. У данных пациентов использовали различные протоколы сканирования, в зависимости от которых пациенты были разделены на следующие подгруппы:

- подгруппа 2а – 24 пациента, у которых оценивались результаты ранней артериальной фазы КТА в выявлении рубцов миокарда в моноэнергетическом режиме при сравнении с результатами отсроченного контрастирования при МСКТ в двухэнергетическом режиме и отсроченного контрастирования при МРТ в качестве референсного метода;

- подгруппа 2б – 29 пациентов, у которых оценивались возможности КТА в выявлении рубцов миокарда в двухэнергетическом режиме (ДЭКТА) при сравнении с результатами отсроченного контрастирования при МСКТ также в двухэнергетическом режиме и отсроченного контрастирования при МРТ в качестве референсного метода.

В исследование включено 45 мужчин и 24 женщины, средний возраст $54,7 \pm 2,1$ года. В таблице 3 приведена детальная характеристика выделенных групп пациентов по гендерному признаку и возрасту. Методы исследований, сравниваемые в различных группах пациентов, анализируемые изменения представлены в таблице 4.

Кардиологический анамнез

Все пациенты, включенные в исследование, перенесли ИМ. Из них 21 пациентом (30,4%) проводилось чрескожное коронарное вмешательство на

одном из этапов терапии, остальным 48 пациентам (69,6%) получили только консервативное лечение.

Таблица 3. Распределение пациентов с пограничными стенозами коронарных артерий (группа 1), постишемическими рубцовыми изменениями (подгруппы 2а, 2б) по гендерному признаку

Группы пациентов	Количество больных	Пол		Возраст (медиана)
		м	Ж	
1	16	13	3	47,8±2,3
2а	24	16	8	59,6±2,0
2б	29	16	13	57,6±2,1

Таблица 4. Распределение пациентов с пограничными стенозами коронарных артерий (группа 1), постишемическими рубцовыми изменениями (подгруппы 2а, 2б) в зависимости от сравниваемых методов и анализируемых изменений

Группа	Количество пациентов	Сравниваемые методы	Анализируемые изменения
1	16	Инвазивное измерение ФРК и ФРККТ	Гемодинамически значимые стенозы (ФРК<0,8)
2а	24	Моноэнергетическая КТА и ДЭКТ в отсроченную фазу	Рубцовые изменения миокарда (дефекты контрастирования и отсроченное накопление контрастного препарата в миокарде)
2б	29	ДЭКТА и ДЭКТ в отсроченную фазу	

Средний срок от момента перенесенного острого инфаркта миокарда до момента проведения исследования (КТ, МРТ сердца и др.) составил 1,8±0,7 лет.

В таблице 5 перечислены основные факторы риска сердечно-сосудистых

заболеваний. Так, у всех пациентов имелась артериальная гипертензия, ожирение у 33,3% пациентов, сахарный диабет встречался в 17,4% случаев, дислипидемия в 75,4% наблюдений. В совокупности диагноз метаболический синдром был поставлен в 10,1% случаев.

Таблица 5. Распределение пациентов с пограничными стенозами коронарных артерий (группа 1), постишемическими рубцовыми изменениями (подгруппы 2а, 2б) в зависимости от факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний.

Фактор риска сердечно-сосудистых заболеваний	Клиническая группа		
	1 (16 пациентов)	2а (24 пациента)	2б (29 пациентов)
Артериальная гипертензия	16 (100%)	24 (100%)	29 (100%)
Ожирение	5 (31,3%)	8 (33,3%)	10 (34,5%)
Сахарный диабет	2 (12,5%)	4 (16,7%)	6 (20,7%)
Дислипидемия	14 (87,5%)	17 (70,8%)	21 (72,4%)
Метаболический синдром	1 (6,25%)	1 (12,5%)	2 (6,9%)

У всех пациентов клинических групп была диагностирована артериальная гипертензия (АГ). АГ первой степени на момент включения в исследование не наблюдалось ни у одного пациента. Вторая и третья степень АГ среди всех пациентов наблюдалась в 42% и 58% случаев соответственно, распределение по клиническим группам представлено в таблице 6.

Ожирение было диагностировано у 33,3% всех пациентов. Средний индекс массы тела и частота встречаемости ожирения в клинических группах описана в таблице 7.

Таблица 6. Распределение пациентов с пограничными стенозами коронарных артерий (группа 1), постишемическими рубцовыми изменениями (подгруппы 2а, 2б) по выраженности артериальной гипертензии как фактора риска.

Артериальная гипертензия (степень)	Клиническая группа		
	1 (16 пациентов)	2б (24 пациента)	2б (29 пациентов)
I ст.	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
II ст.	4 (25%)	12 (50%)	13 (44,8%)
III ст.	12 (75%)	12 (50%)	16 (56,2%)

Таблица 7. Распределение пациентов с пограничными стенозами коронарных артерий (группа 1), постишемическими рубцовыми изменениями (подгруппы 2а, 2б) по степени ожирения и индексу массы тела.

Ожирение (степень)	Клиническая группа		
	1 (16 пациентов)	2а (24 пациента)	2б (29 пациентов)
I ст.	1 (0%)	2 (8,3%)	3 (10,3%)
II ст.	3 (18,8%)	3 (12,5%)	3 (10,3%)
III ст.	1 (6,25%)	3 (12,5%)	4 (13,8%)
IV ст.	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
ИМТ, кг/м ²	25,6±3,2	24,9±4,1	25,1±3,8

Дислипидемия по данным биохимического анализа крови, наблюдалась в 75,4% всех наблюдений и выставлялась при наличии следующих показателей: гиперхолестеринемия, гипертриглицеридемия, повышение ЛПНП, повышение ЛПВП (таблица 8). У 50% всех пациентов определялись отклонения от референсных значений сразу по нескольким параметрам.

Таблица 8. Распределение пациентов с пограничными стенозами коронарных артерий (группа 1), постишемическими рубцовыми изменениями (подгруппы 2а, 2б) по характеристике дислипидемии.

Дислипидемия	Клиническая группа		
	1	2а	2б
Гиперхолестеринемия	9 (47,4%)	15 (62,5%)	19 (65,5%)
Гипертриглицеридемия	7 (43,75%)	9 (37,5%)	14 (48,3%)
Повышение ЛПНП	8 (50%)	13 (54,2%)	15 (51,7%)
Повышение ЛПВП	7 (43,75%)	10 (41,7%)	11 (37,9%)

Критерии включения больных в исследование для группы 1:

1. Показания к КТ-ангиографии (наличие или подозрение на ИБС или заболевание сердца).
2. Наличие значимых или пограничных стенозов (45-75%) в артериях диаметром более 2 мм.
3. Временной интервал между проведением КТ и инвазивного измерения ФРК не более 30 дней.
4. Подписанное информированное согласие.
5. Синусовый ритм.
6. Отсутствие противопоказаний к введению контрастного препарата, использованию β -блокаторов.

Критерии исключения больных из исследования для группы 1:

1. Беременные или кормящие женщины.
2. Нарушение сердечного ритма, частые (>5 /мин) экстрасистолы.
3. Некупируемая желудочковая тахикардия (ЧСС>100 уд. /мин),
4. Оклюзия коронарных артерий
5. Выраженный кальциноз коронарных артерий.
6. Состояние после аорто-коронарного шунтирования.

7. Непереносимость β -блокаторов, нитратов, йодсодержащих контрастных средств.

Критерии включения больных в исследование для подгрупп 2а, 2б:

1. Наличие хронического (более 1 года) инфаркта миокарда ЛЖ в анамнезе.
2. Отсутствие острого коронарного синдрома.
3. Подписанное информированное согласие.
4. Отсутствие противопоказаний к введению контрастного препарата.

Критерии исключения больных из исследования для подгрупп 2а, 2б:

1. Непереносимость β -блокаторов, нитратов, йодсодержащих контрастных средств.
2. Наличие противопоказаний к проведению МРТ: наличие кардиостимулятора.
3. Клаустрофобия.
4. Окружность тела пациента большая, чем диаметр апертуры томографа.

2.2. Оценка возможности применения компьютерного неинвазивного расчета фракционного резерва кровотока по данным КТ

Проспективная КТА проводилась при использовании двухэнергетического однострубочного 64-срезового томографа (DiscoveryCT 750 HD, GEHealthcare, USA) в моноэнергетическом режиме. Всем пациентам проводилась премедикация нитроглицерином (сублингвально), пациентам с ЧСС более 70 уд/мин. осуществлялось внутривенное введение метопролола. С помощью автоматического инжектора внутривенно со скоростью 4-5 мл/с вводили 80-100 мл неионного контрастного средства.

При оценке степени стеноза коронарных артерий анализ полученных изображений выполнялся на аксиальных срезах (2D); в постпроцессинговой обработке использовались реконструкции МПР и VRT (рисунок 8). Оценка степени стенозов производилась по трем категориям: незначимые ($\leq 40\%$), пограничные (40-75%), значимые ($\geq 75\%$), окклюзия (100%).

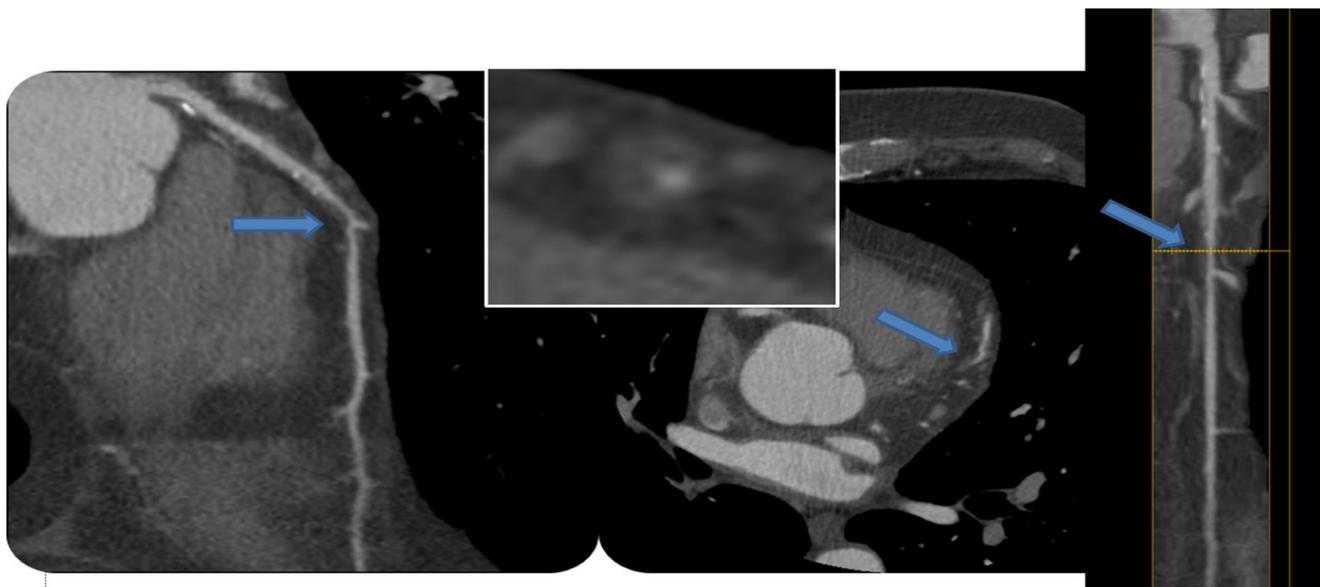


Рисунок 8. Стеноз 50-60% (стрелка) в проксимальном сегменте ПМЖВ.

При наличии стенозов 40-75% данные КТА отправлялись на обработку в центральную лабораторию по вычислению ФРК (HeartFlow, США). Сравнение FFR и FFRCT было проведено в 19 артериях. Средний интервал между КТА и АГ составил 14 дней ($1-23 \pm 14,7$ дней), (рисунок 9). Схема анализа ФРК по данным КТ и инвазивного измерения ФРК представлена на рисунке 10 [108].

При этом, построение физиологической модели циркуляции крови в коронарном русле строится индивидуально для каждого пациента на основании трех принципов: 1) ток крови в коронарных артериях в соотношении к массе миокарда, 2) сопротивление микроциркуляторного русла в обратной зависимости в обратной зависимости от размера сосуда, 3) снижение сопротивления микроциркуляторного русла в ответ на гиперемию.

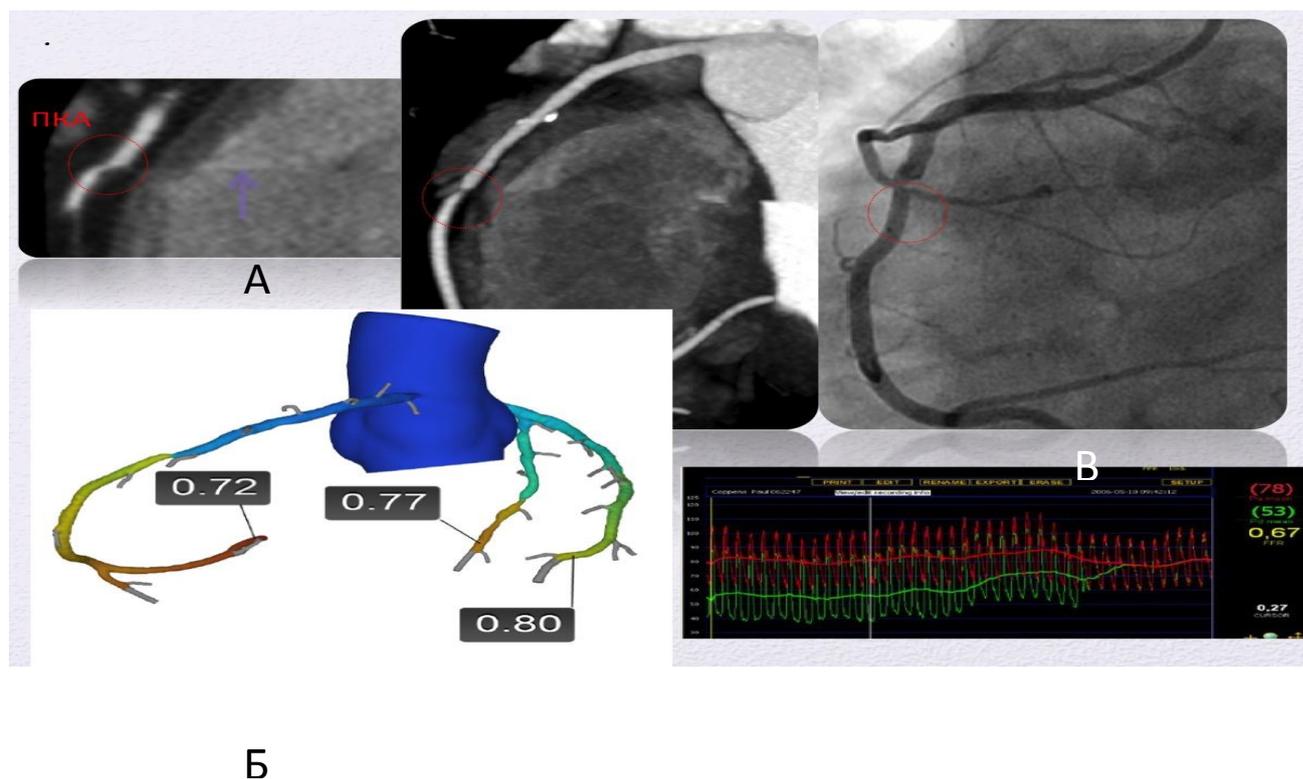


Рисунок 9. КТ-ангиография (А), физиологическая модель коронарной гемодинамики, полученная при обработке 3D-анатомических данных КТ-ангиографии (Б), КАГ (В), данные инвазивного измерения ФРК (Г)

Измерение ФРК проводилось согласно стандартизованному протоколу [6] во время ангиографии в одной или нескольких артериях со стенозом более 40%. Для расчета ФРК использовалась консоль Volcano S5 (Volcanocorporation, США) и внутрисосудистые проводники (0,014") с датчиками для измерения интракоронарного давления BrightWire II и PrimeWire (Volcanocorporation, США). Максимальная гиперемия достигалась путем интракоронарного введения папаверина и АТФ. Максимальная дилатация как эпикардиальных артерий, так и сосудов микроциркуляторного русла достигалась интракоронарным введением папаверина.

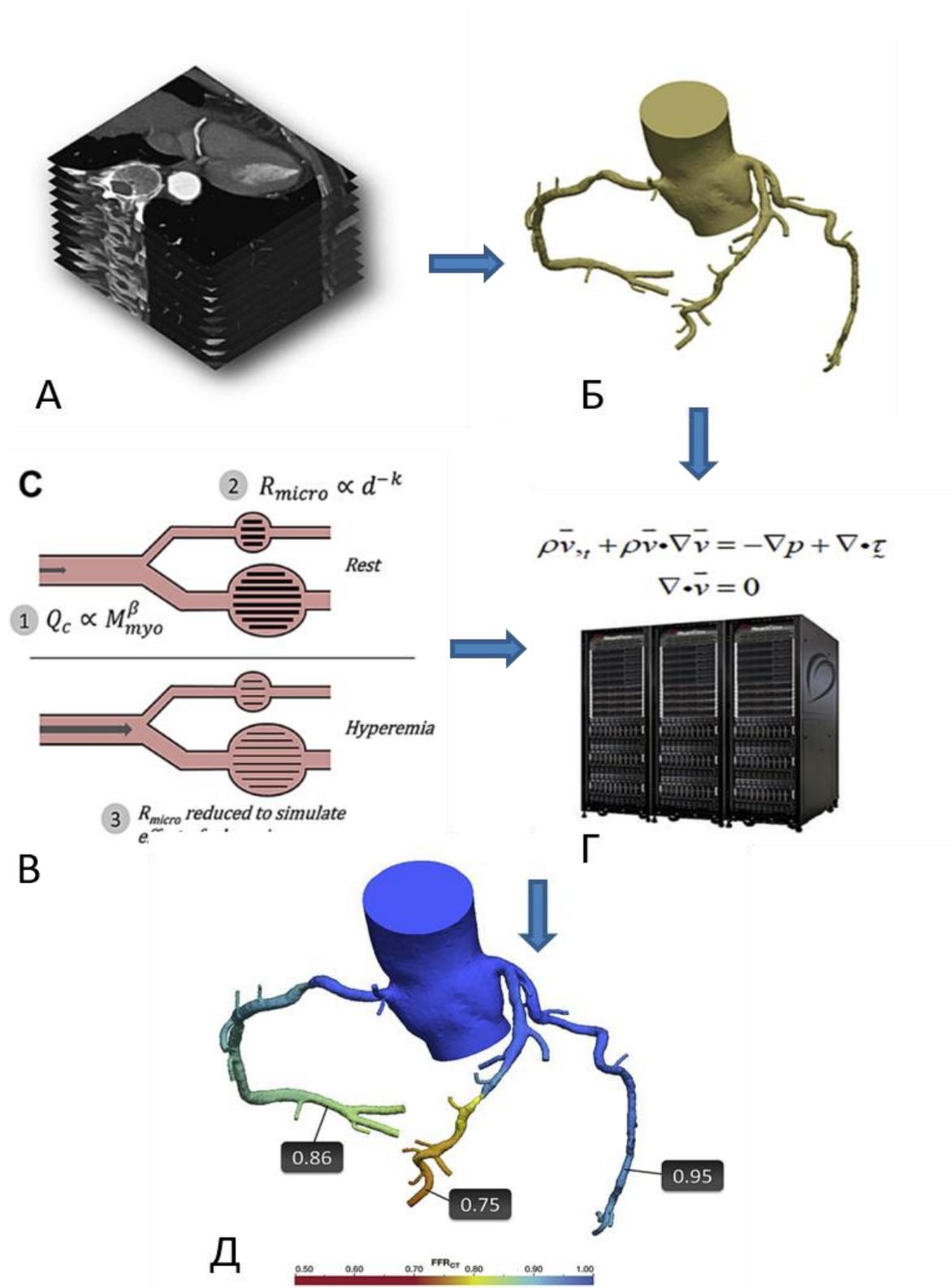


Рисунок 10. А - полученные данные КТА. Б - трехмерная модель коронарного дерева. В - физиологическая модель циркуляции крови в коронарном русле. Г - компьютеризированный расчет ФРК. Д - трехмерная модель, отражающая значение ФРК в каждой точке коронарного дерева.

Значение ФРК $\geq 0,80$ расценивалось как функционально незначимое, ФРК $< 0,80$ считалось значимым. При проведении ангиографии проводилась оценка степени стеноза коронарных артерий по трем категориям: незначимые ($\leq 40\%$), пограничные (40-75%), значимые ($\geq 75\%$), окклюзия (100%).

Компьютеризированный расчет фракционного резерва кровотока

Для каждого пациента было проведено 3D-моделирование коронарного дерева по данным МСКТ. Гемодинамические показатели коронарного кровотока в условиях максимальной гиперемии рассчитывались при учете биометрических данных пациента, показателей центральной гемодинамики (сердечный выброс, давление в аорте, резистивность микроциркуляторного русла), вязкости крови (гематокрит) в соотношении с площадью перфузируемого миокарда. Расчет производился на основе физических законов гемодинамики, принимая ряд математических допущений, рассматривая кровь в качестве ньютоновской жидкости, с моделированием турбулентности кровотока при помощи уравнения Навье-Стокса. Значение ФРК менее 0,8 принималось как пороговое для определения факта наличия ишемии. Дополнительно производилось сравнение диагностической точности методов КТА, КАГ в выявлении гемодинамической значимости стенозов в сравнении с инвазивным измерением ФРК.

2.3. Оценка возможности двухэнергетической КТ в отсроченную фазу, КТ-ангиографии в моно- и двухэнергетическом режиме в выявлении рубцов миокарда в сравнении с отсроченным контрастированием при МРТ

Протокол сканирования

Протокол КТА пациентов подгруппы 2а состоял из проспективного сбора данных во время ангиографической фазы (20 сек) после введения 60-80 мл

контрастного препарата (Сканлюкс, 370 мг/мл, Санохемия Фармацевтика АГ, Австрия) со скоростью 5 мл/сек, с напряженностью тока на трубке 100-140 кВ, временем экспозиции 300-400 мАс в моноэнергетическом режиме (КТА) и отсроченных последовательностей. В данной работе, согласно данным существующих публикаций, принимается, что ангиографическая фаза контрастирования соответствует статической перфузии миокарда, то есть получению изображений в момент первого прохождения контрастного препарата через миокард левого желудочка. Отсроченные КТ-последовательности проводились на 7-8 минуте после ангиографической фазы при дополнительном введении 30 мл контрастного препарата со скоростью 0,5 мл/мин в двухэнергетическом режиме (ДЭКТ). Все исследования осуществлялись на однострубочном двухэнергетическом 64-рядном КТ (Discovery 850, GE, USA). Протокол КТА пациентов подгруппы 2б состоял из проспективного сбора данных в ангиографическую (20 сек) фазу (ДЭКТА) и отсроченных последовательностей. Отсроченные КТ-последовательности проводились на 7-8 минуте после статической перфузии при дополнительном введении 30 мл контрастного препарата с минимальной скоростью (0,05 мл/сек). Исследования проводились на однострубочном двухэнергетическом 64-рядном КТ (Discovery 850, GE, USA) в режиме GSI.

Все пациенты подгрупп 2а, 2б через 1-3 дня после КТ-исследования были направлены на МРТ с внутривенным контрастированием (Avanta, Siemens 1,5 Т, Германия). Стандартный протокол исследования включал кино-последовательности и отсроченные последовательности по короткой оси, четырехкамерной и двухкамерной позиций толщиной среза 6 мм на 15-20 минуте после введения контрастного препарата (Гадовист, 0,1 ммоль/кг, Байер-Шейринг Фарма, Германия).

Общий протокол исследования пациентов с постишемическими рубцовыми изменениями миокарда ЛЖ (группа 2, подгруппы 2а, 2б) представлен на рисунке 11.

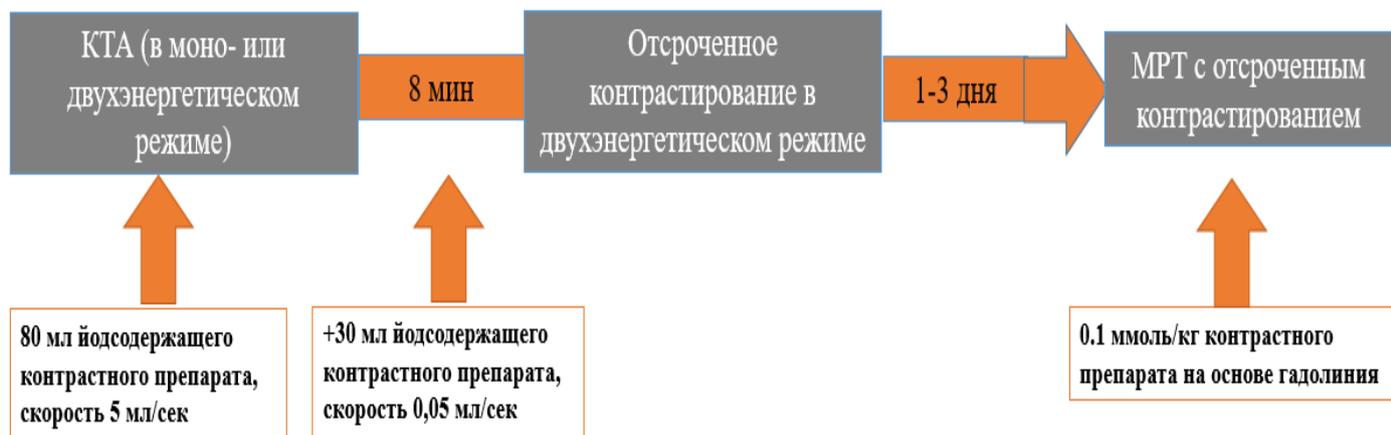


Рисунок 11. Протокол исследования пациентов с постишемическими рубцовыми изменениями миокарда ЛЖ (группа 2, подгруппы 2а, 2б)

Постобработка изображений

Анализ данных моноэнергетической КТА при оценке миокарда выполнялся на аксиальных срезах (2D); при обработке данных использовались МПР-реконструкции с толщиной среза 6 мм.

Анализ ДЭКТ-данных проводился с постобработкой изображений путем построения йодных карт, отражающих истинное распределение йода в миокарде. Йодные карты были построены путем слияния данных от низкого и высокого энергетического уровней. С помощью специального программного обеспечения были сгенерированы цветные карты распределения йода, наложенные на виртуальные бесконтрастные изображения (рисунок 12). Оценка дефектов перфузии и участков отсроченного контрастирования была произведена при помощи построения трехмерных реконструкций толщиной среза 6 мм.

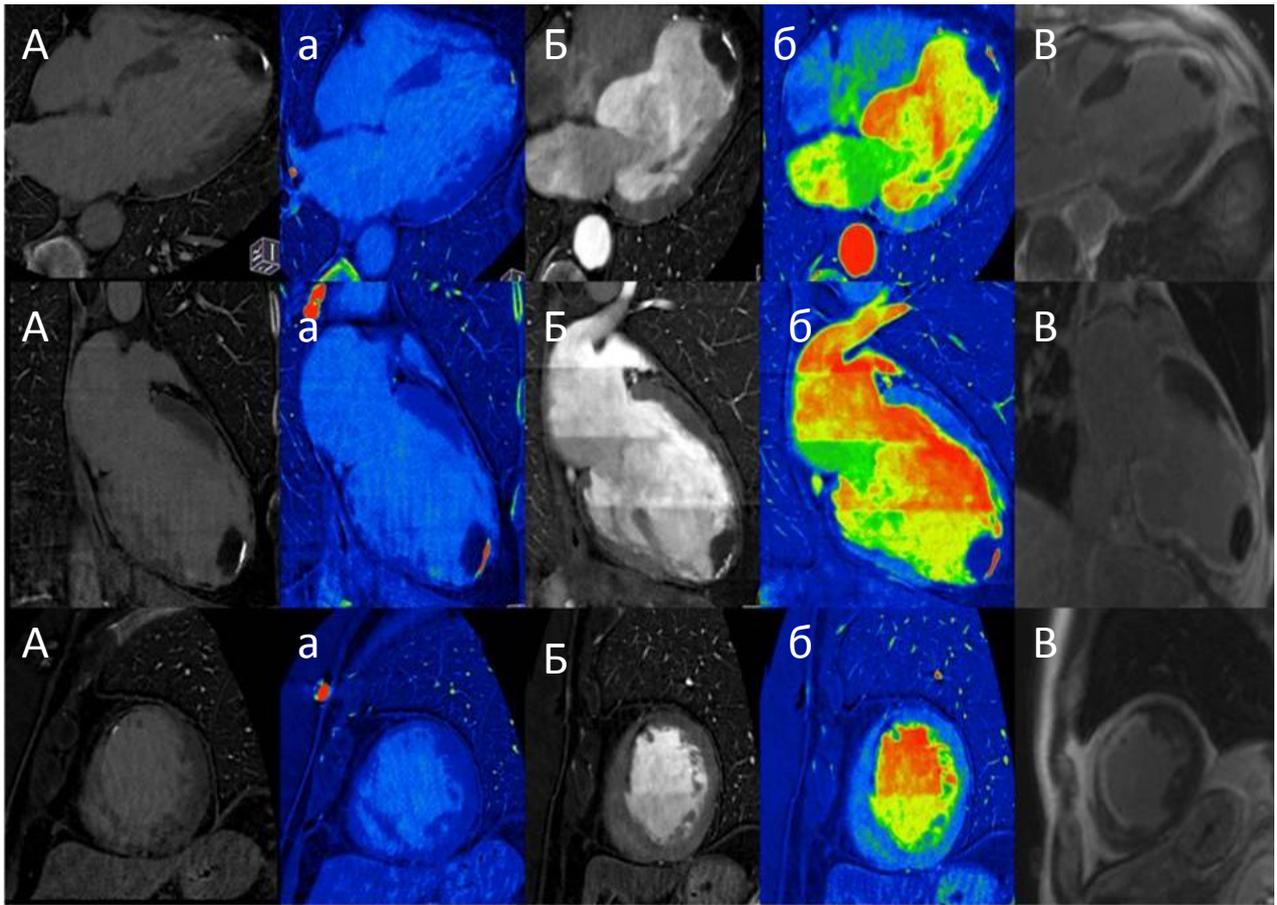


Рисунок 12. Серошкальные и цветные карты распределения йода при ДЭКТ в отсроченную фазу (А,а), ДЭКТА (Б,б) при сопоставлении с данными МРТ с отсроченным контрастированием (В).

Качественный анализ изображений

КТ-изображения были визуально оценены посегментно с использованием 17-сегментной модели миокарда ЛЖ (American Heart Association) на предмет наличия дефектов перфузии и отсроченного контрастирования миокарда двумя независимыми исследователями (7 и 4 года опыта работы в КТ-ангиографии, соответственно). Данные КТ сравнивались с результатами МРТ с контрастированием с использованием четырехбалльной шкалы трансмуральности поражения миокарда ЛЖ (1 балл – 0-25% толщины миокарда, 2 балла – 25-50%, 3 балла – 50-75%, 4 балла – 75-100%). Оценка качества изображений и достоверность визуализации рубцово-измененного

миокарда при КТ как дефекта перфузии в ангиографическую фазу или как участка накопления контрастного препарата при отсроченном контрастировании производилась по четырехбалльной шкале, представленной в таблице 9.

Таблица 9. Шкала оценки качества полученного изображения (от 1-4)

1 балл	Рубец не дифференцируется от неизмененного миокарда
2 балла	Удовлетворительная дифференцировка рубца и неизмененного миокарда
3 балла	Хорошая дифференцировка рубца и неизмененного миокарда
4 балла	Отличная дифференцировка рубца и неизмененного миокарда

При этом, при анализе изображений ДЭКТ из спектра виртуальных монохромных изображений, полученных на различных энергетических уровнях (40-140 KeV) для каждого случая, был выбран оптимальный энергетический уровень, когда контрастность рубца и неизмененного миокарда была наивысшей. Для этого было произведено построение графиков зависимости величины контраст-шум (CNR) от величины энергетического уровня. Процесс построения энергетических кривых включал в себя два этапа. Для этого на первом этапе были обозначены зоны интереса (ROI) для рубца и неизмененного миокарда на серии сырых данных, полученных на энергетическом уровне 120 keV в ангиографическую и отсроченные фазы в аксиальной плоскости. В артериальную фазу контрастирования ROI располагался в зоне наименьшей КТ-плотности (в области дефекта перфузии), в отсроченную – в зоне наибольшей плотности (в участке отсроченного накопления контрастного препарата миокардом). Для неизмененного миокарда ROI аналогичного размера располагался на том же срезе в аксиальной плоскости, что и ROI для рубца. В обоих случаях критериям адекватного положения ROI было отсутствие захвата

окружающих структур (папиллярных мышц, жировой клетчатки, а также крови, находящейся в полости ЛЖ). На втором этапе ROI того же расположения и размера для рубца и неизмененного миокарда были определены на монохромных изображениях. В результате этого, вычисленные значения CNR на различных энергетических уровнях (keV) были размещены на графике в виде кривой (рисунок 13).

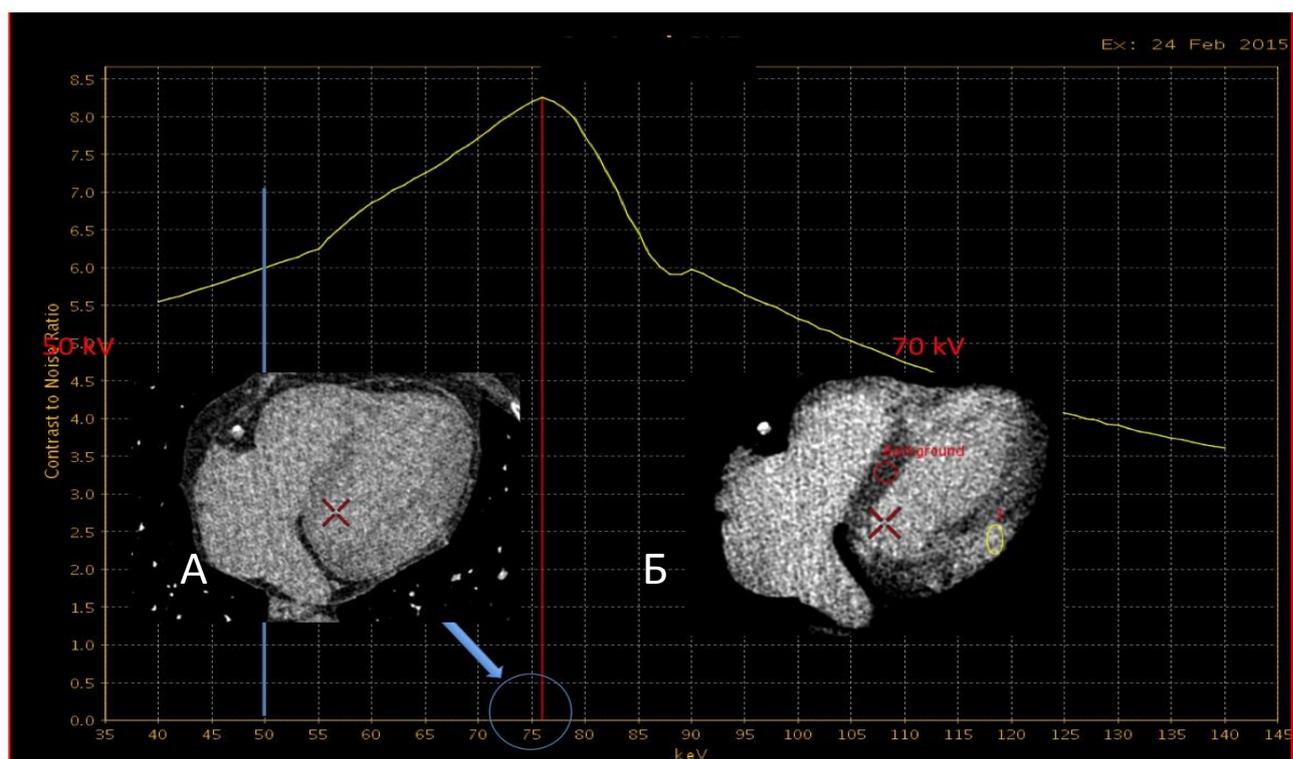


Рисунок 13. Определение оптимального соотношения контраст-шум (CNR) при анализе данных ДЭКТ: по оси X- значение энергетического уровня (40-140 KeV), по оси Y- величина CNR. А-виртуальные монохромные спектральные изображения, полученные на энергетическом уровне 50KeV, Б- -виртуальные монохромные спектральные изображения, полученные на энергетическом уровне 70KeV.

Количественный анализ изображений

Количественный анализ данных моноэнергетической КТА в группе 2а осуществлялся путем измерения КТ-плотности (HU) в пораженном и здоровом

участках миокарда и расчета соотношения контраст-шум (CNR) между нормальным миокардом и рубцом по формуле:

CNR (моноэнергетической КТА) рассчитывается: (КТ-плотность неизмененного миокарда (HU)- КТ-плотность рубца (HU))/ КТ-плотность неизмененного миокарда (HU)x100%

Количественный анализ данных КТ при отсроченном контрастировании в группе 2а также проводился путем измерения КТ-плотности (единицы HU) в пораженном и здоровом участках миокарда и расчета соотношения контраст-шум (CNR) между нормальным миокардом и рубцом по формуле:

CNR (отсроченная фаза) = (КТ-плотность рубца (HU)- КТ-плотность неизмененного миокарда (HU))/ КТ-плотность неизмененного миокарда (HU)x100% (рисунок 14).

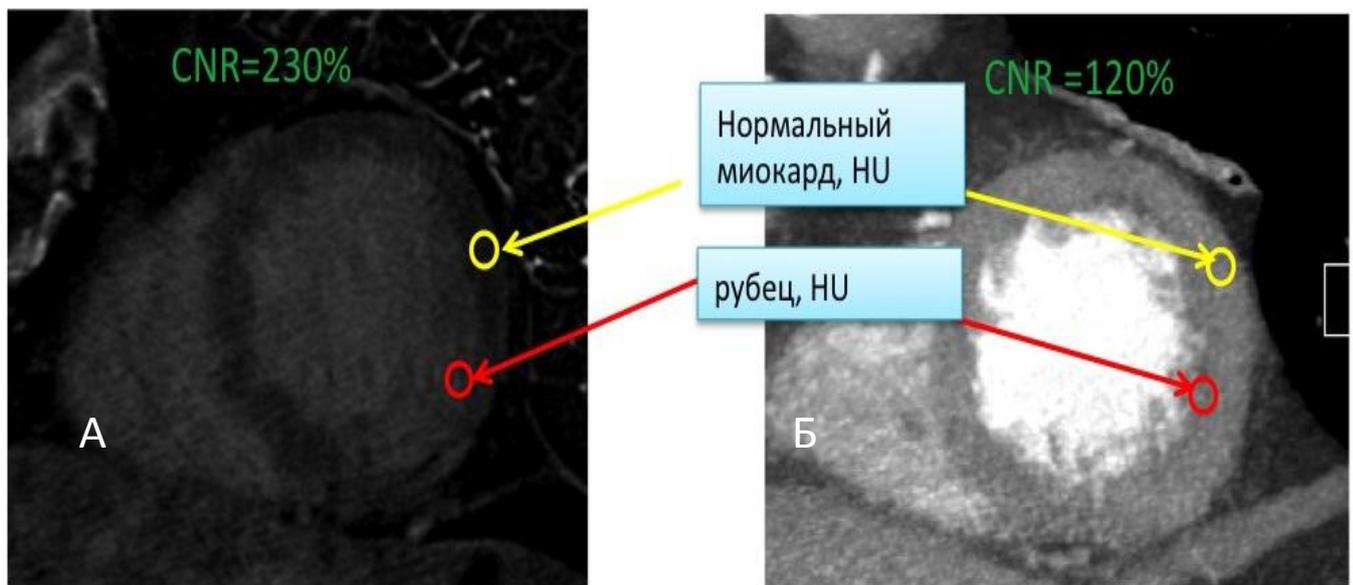


Рисунок 14. Расчет CNR для нормального миокарда и рубца в отсроченную фазу при ДЭКТ (А) и при моноэнергетической КТА (Б).

Количественный анализ данных при ДЭКТ в группе 2б производился путем измерения концентрации йода на йодных картах в пораженном и здоровом участках миокарда с последующей нормализацией к концентрации йода в аорте (концентрация йода в миокарде/ концентрация йода в аорте). Далее рассчитывалось соотношение CNR между нормальным миокардом и рубцом для ДЭКТА изображений и для ДЭКТА при отсроченном контрастировании по следующим формулам:

CNR (ДЭКТА) = 100%-(нормализованная концентрация йода в миокарде - нормализованная концентрация йода в рубце) x 100%/ нормализованная концентрация йода в миокарде

CNR (отсроченная фаза) = 100%-(нормализованная концентрация йода в рубце - нормализованная концентрация йода в миокарде) x 100%/ нормализованная концентрация йода в рубце

Кроме этого, наличие серии множественных виртуальных монохромных изображений (40-140 keV), полученных при сканировании на двух энергетических уровнях 80 и 140 keV, позволило построить виртуальные спектральные кривые рубца и неизмененного миокарда. Спектральные кривые отражали КТ-значения рубца и неизмененного миокарда на различных энергетических уровнях. Серия полученных в двухэнергетическом режиме полихромных изображений была загружена на рабочую станцию (AW4.6 GE Healthcare, USA) для обработки и получения монохромных спектральных изображений. Для каждого случая виртуальные монохромные изображения были отреконструированы на 16 различных keV- уровнях от 40 до 140 keV с интервалом 10 keV (рисунок 15)

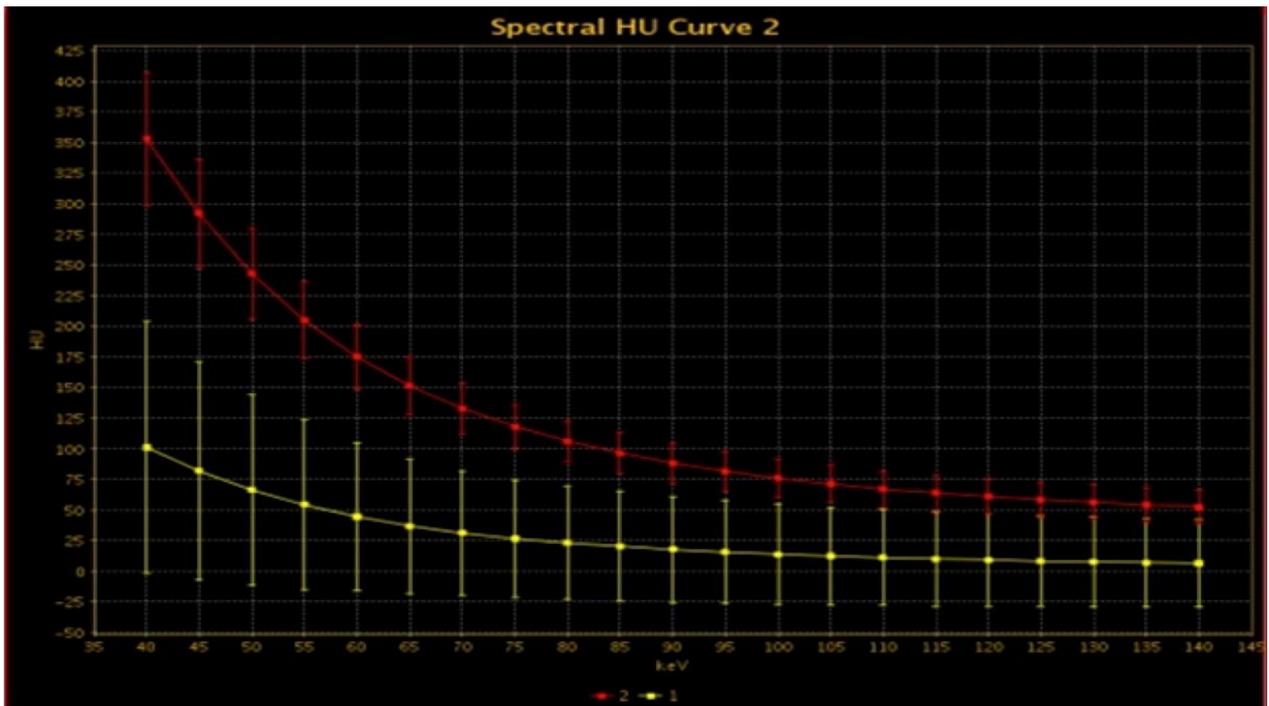


Рисунок 15. Спектральная кривая для нормального миокарда и рубца при ДЭКТ в артериальную фазу; по оси x - различные виртуальные уровни (keV), по оси y - КТ- плотность (HU) на различных энергетических уровнях.

Процесс построения энергетических кривых включал в себя два этапа. На первом этапе была обозначена зона интереса (ROI) для рубца и неизмененного миокарда на серии сырых данных, полученных в аксиальной плоскости на энергетическом уровне 120 keV в ангиографическую и отсроченные фазы. В артериальную фазу контрастирования ROI располагался в зоне дефекта перфузии, в отсроченную – в зоне отсроченного накопления контрастного препарата миокардом. Для неизмененного миокарда ROI аналогичного размера располагался на том же срезе, что и ROI для рубца. В обоих случаях критериям адекватного положения ROI было отсутствие захвата окружающих структур (папиллярных мышц, прерикардальной клетчатки, а также крови, находящейся в полости ЛЖ). На втором этапе ROI того же расположения и размера рубца и неизмененного миокарда были определены на монохромных изображениях. В результате этого, вычисленные значения КТ-плотности на

различных энергетических уровнях (keV) были размещены на графике в виде кривой (рисунок 16).

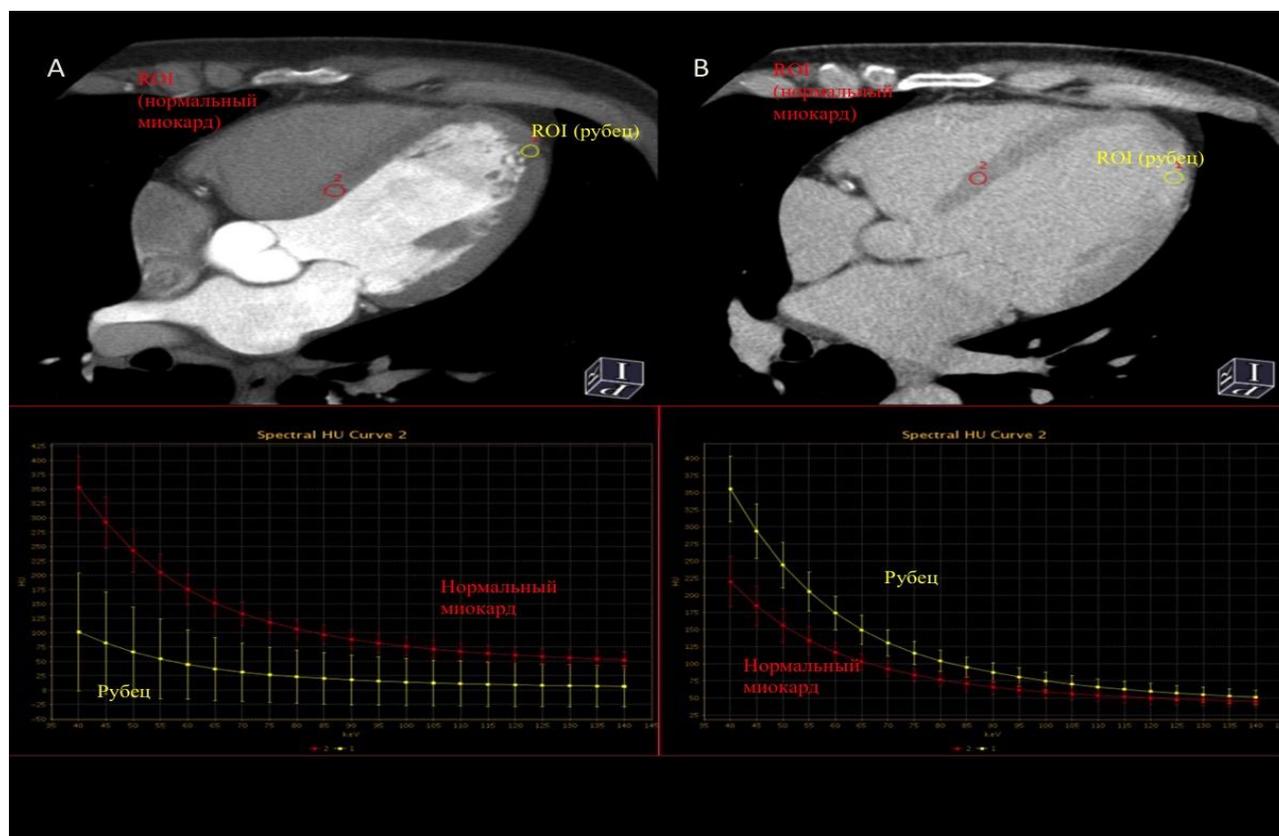


Рисунок. 16. Положение ROI рубца и нормального миокарда при ДЭКТА (А) и отсроченном контрастировании (В). Построение спектральных кривых путем обработки виртуальных монохромных изображений, полученных на 40-100 keV - энергетических уровнях при перфузии (А) и отсроченном контрастировании (В).

Для количественной оценки спектральных кривых был рассчитан наклон спектральных кривых (рисунок 17) для перфузионных изображений и изображений в отсроченную фазу нормального и рубцово-измененного миокарда по формуле:

Наклон спектральной кривой распределения йода в миокарде рассчитывается как $(ROI_{40}-ROI_{100})/60$, где ROI_{40} и ROI_{100} - КТ-значение монохромных изображений на 40 и 100keV, соответственно

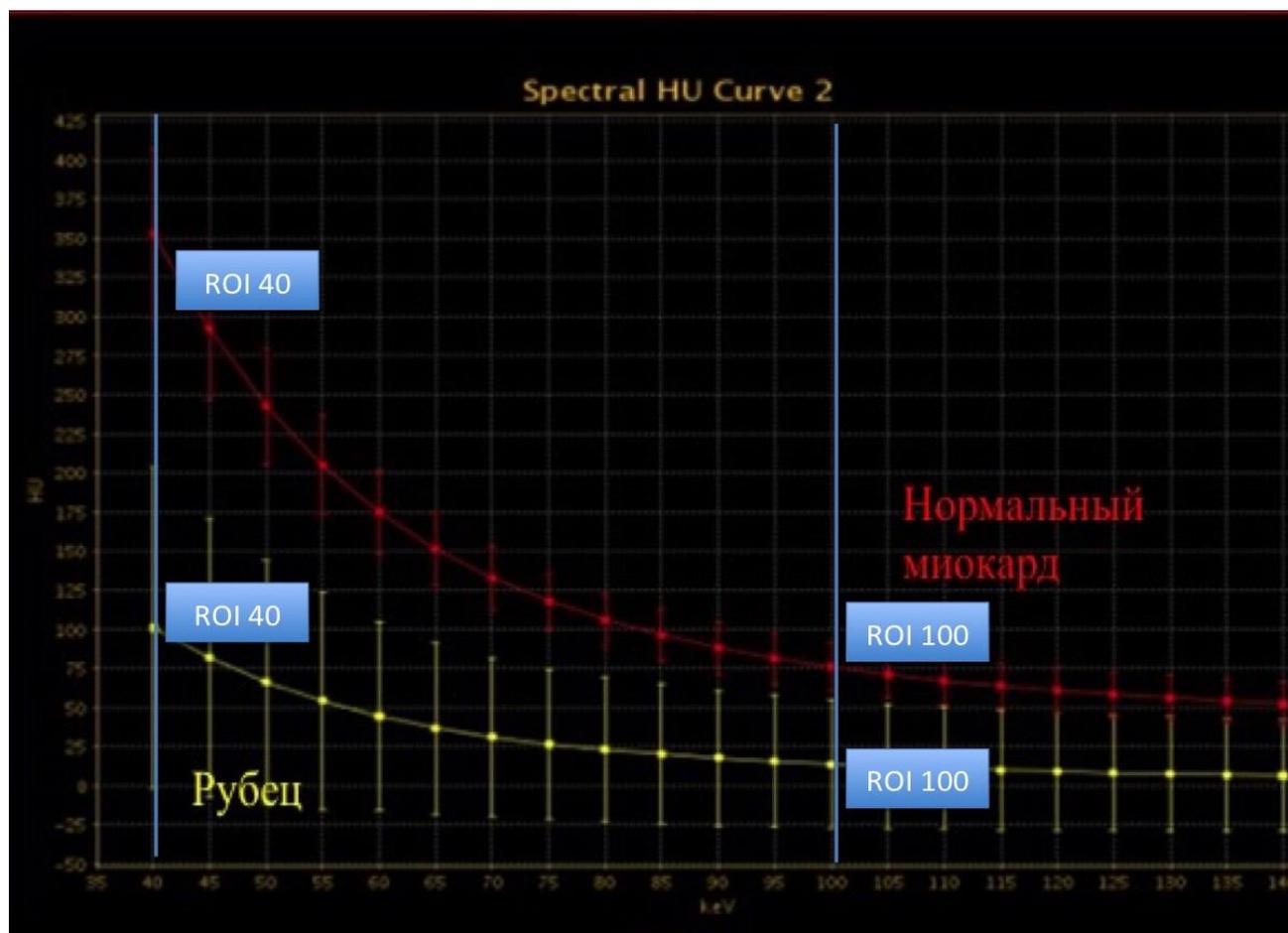


Рисунок 17. Расчет наклона спектральных кривых для нормального миокарда и рубца в артериальную фазу контрастирования (ДЭКТА).

Также было рассчитано соотношение наклонов спектральных кривых между нормальным и рубцово-измененным миокардом для ДЭКТА и ДЭКТ в отсроченную фазу.

2.4. Статистический анализ данных

Весь статистический анализ был проведен при помощи программного обеспечения (IBM SPSS Statistics, version 21).

Малые объемы выборок, с которыми проводились данные исследования, предопределяли жесткие требования к выбору метода обработки данных и

построению корреляционной зависимости между анализируемыми показателями.

Для определения «нормальности» распределения признака в выборке использовался тест Шапиро – Вилка и критерий Колмогорова-Смирнова.

Значения средних по группам и подгруппам представлены как среднее арифметическое \pm стандартное отклонение, а также как медиана [квартиль], 95% доверительный интервал. Сравнение средних показателей производили с помощью стандартных методов вариационной статистики медико-биологического профиля. Для выявления существенных различий между средними значениями различных совокупностей сопоставляемых групп больных применялся критерий Стьюдента (для нормального распределения) и критерий Манна-Уитни, как непараметрический статистический критерий.

Данные оценивали как статистически значимые при значении $p < 0,05$.

Зависимость между различными показателями оценивали методом корреляционного анализа с определением величины коэффициента корреляции. Силу связей оценивали по величине коэффициента корреляции: сильная – при $r = 0,7$ и более, средняя – при $r = 0,3-0,7$, слабая – при $r = 0,3$ и менее.

По результатам исследований пациентов 1-й группы выполнено построение кривых чувствительности и специфичности (ROC-анализ). Для определения ФРККТ было рассчитано значение площади под кривой (area under curve, AUC), принимая данные ФРК как референсные значение. Согласно публикациям о пороговом значении ФРК стентирование коронарных артерий при значении ФРК в диапазоне 0,75-0,8 (даже при наличии симптомов ишемии) не снижает риска ИМ или сердечной смерти, поэтому за пограничное значение допустимо принимать $\leq 0,75$. В связи с этим AUC для ФРККТ была также рассчитана с учетом порогового значения ФРК, равного 0,75. Корреляция данных ФРК и ФРККТ была оценена при помощи коэффициента Спирмана.

Средняя разность измерений и пределы согласованности были оценены с помощью анализа Блэнда-Алтмана. Характеристики теста (чувствительность, специфичность, диагностическая точность) для ФРККТ были оценены в сравнении с инвазивным измерением ФРК как золотым стандартом.

У пациентов групп 2а, 2б был проведен посегментный сравнительный анализ показателей чувствительности, специфичности, диагностической точности по данным моно- и двухэнергетической КТА, отсроченной ДЭКТ и результатов МРТ с контрастированием как референсного метода:

$$1) \text{ Чувствительность} = \text{ИП} / (\text{ИП} + \text{ЛО}) \times 100\%$$

$$2) \text{ Специфичность} = \text{ИО} / (\text{ИО} + \text{ЛП}) \times 100\%$$

$$3) \text{ Диагностическая точность} = \text{ИП} + \text{ИО} / (\text{ИП} + \text{ИО} + \text{ЛП} + \text{ЛО}) \times 100\%,$$

где ИП- количество истинно положительных результатов, ИО- количество истинно отрицательных результатов, ЛП- количество ложноположительных результатов, ЛО - количество ложноотрицательных результатов.

Корреляция данных по числу рубцово-измененных сегментов и степени трансмуральности поражения для изображений в артериальную, отсроченную фазы ДЭКТ и отсроченных последовательностей МРТ была вычислена с помощью коэффициента корреляции Спирмана.

Согласованность исследователей по числу рубцово-измененных сегментов и степени трансмуральности поражения для изображений в артериальную, отсроченную фазы ДЭКТ и отсроченных последовательностей МРТ была оценена с помощью интраклассового коэффициента корреляции (ИСС).

Статистическая значимость различий КТ-плотности при моноэнергетической КТ, концентрации йода, наклонов спектральных кривых распределения йода в неизменном и измененном миокарде при ДЭКТ была

оценена с помощью t-теста после определения нормального распределения с помощью теста Колмогорова-Смирнова.

Статистическая значимость различий соотношения наклонов спектральных кривых распределения йода в неизменном и рубцово-изменном миокарде для артериальной и отсроченной фаз ДЭКТ, а также средних значения баллов визуальной оценки качества изображений в артериальную и отсроченную фазы была оценена с помощью U- теста Манна-Уитни.

ГЛАВА 3. ОЦЕНКА ПРИМЕНЕНИЯ МЕТОДА КТ СЕРДЦА ПРИ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА (собственные результаты)

3.1. Расчет фракционного резерва кровотока по данным КТ

В период с октября 2014 по февраль 2015гг. КТА с целью последующего измерения измерения ФРККТ проводилось 42 пациентам. Вследствие неудовлетворительного качества изображений 18 из них были исключены из дальнейшего исследования. Таким образом, для дальнейшего анализа были доступны результаты КТ-ангиографии 24 пациентов (57%). Среди этих пациентов в 11 случаях на качество изображений повлияли выраженные нарушения ритма (более 5 экстрасистол в минуту), у четверых пациентов имели место выраженные артефакты в связи с ожирением (индекс массы тела превышал 35кг/м²), у троих пациентов степень стеноза коронарных артерий оказалась менее 40%, что расценивалось как гемодинамически не значимый стеноз и являлось критерием исключения. Выраженный кальциноз (индекс Агатстона более 400) не позволил включить данные 3 пациентов для дальнейшей обработки. Артефакты от движения, ставшие причиной исключения данных из анализа, выявлены в 5 случаях. Итого, для расчета ФРК были использованы данные 16 пациентов (рисунки 18, 19, 20).

Всем пациентам с рассчитанным ФРК КТ в течение 30 дней от момента сканирования проводились КАГ и инвазивное определение ФРК. При значении ФРК $\leq 0,8$ пациентам одномоментно проводилось ЧКВ со стентированием пораженной артерии. Всего ЧКВ подверглись 8 пациентов (10 коронарных артерий).

Степень стенозов коронарных артерий по данным КАГ и КТА в исследуемой группе пациентов составляла 40-75%. При инвазивном измерении ФРК значимые стенозы были выявлены в 10 (53%) случаях, при ФРККТ в 11

(58%) случаях, (рисунок 21). Данные инвазивного измерения ФРК и ФРККТ пациентов представлены в таблице 10.

Таблица 10. Данные инвазивного измерения ФРК и ФРККТ пациентов с пограничными стенозами коронарных артерий (группа 1)

Пациент, №	Артерия со стенозом 45-70%, n=19	Инвазивное измерение ФРК	ФРККТ
1	ПМЖВ	0,88	0,81
2	ПМЖВ	0,57	0,67
3	ПКА	0,45	0,41
4	ОА	0,85	0,86
5	ПМЖВ	0,82	0,81
6	ПКА	0,62	0,7
	ОА	0,46	0,75
7	ПМЖВ	0,84	0,81
8	ПМЖВ	0,77	0,81
9	ПКА	0,84	0,75
	ПМЖВ	0,36	0,71
	ОА	0,64	0,75
10	ПМЖВ	0,6	0,63
11	ПКА	0,82	0,65
12	ПМЖВ	0,48	0,76
13	ОА	0,76	0,6
14	ПМЖВ	0,83	0,85
15	ОА	0,95	0,84
16	ПМЖВ	0,89	0,84



Рисунок 18. Включенные в анализ исследования, причины исключения данных.
*не принятые для обработки ввиду артефактов от движения случаи

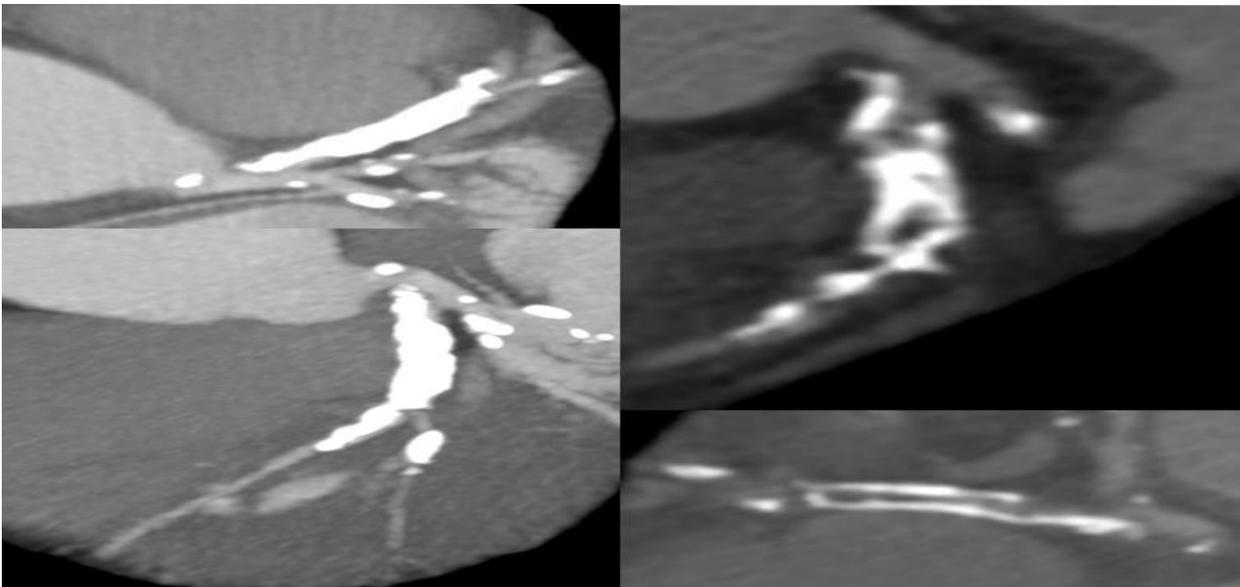


Рисунок 19. Выраженный кальциноз ПМЖВ более, чем 25% протяженности длины, затрудняющий оценку просвета и расчет ФРККТ. Пороговое значение длины кальциноза для расчета ФРККТ менее 25% о общей длины артерии.

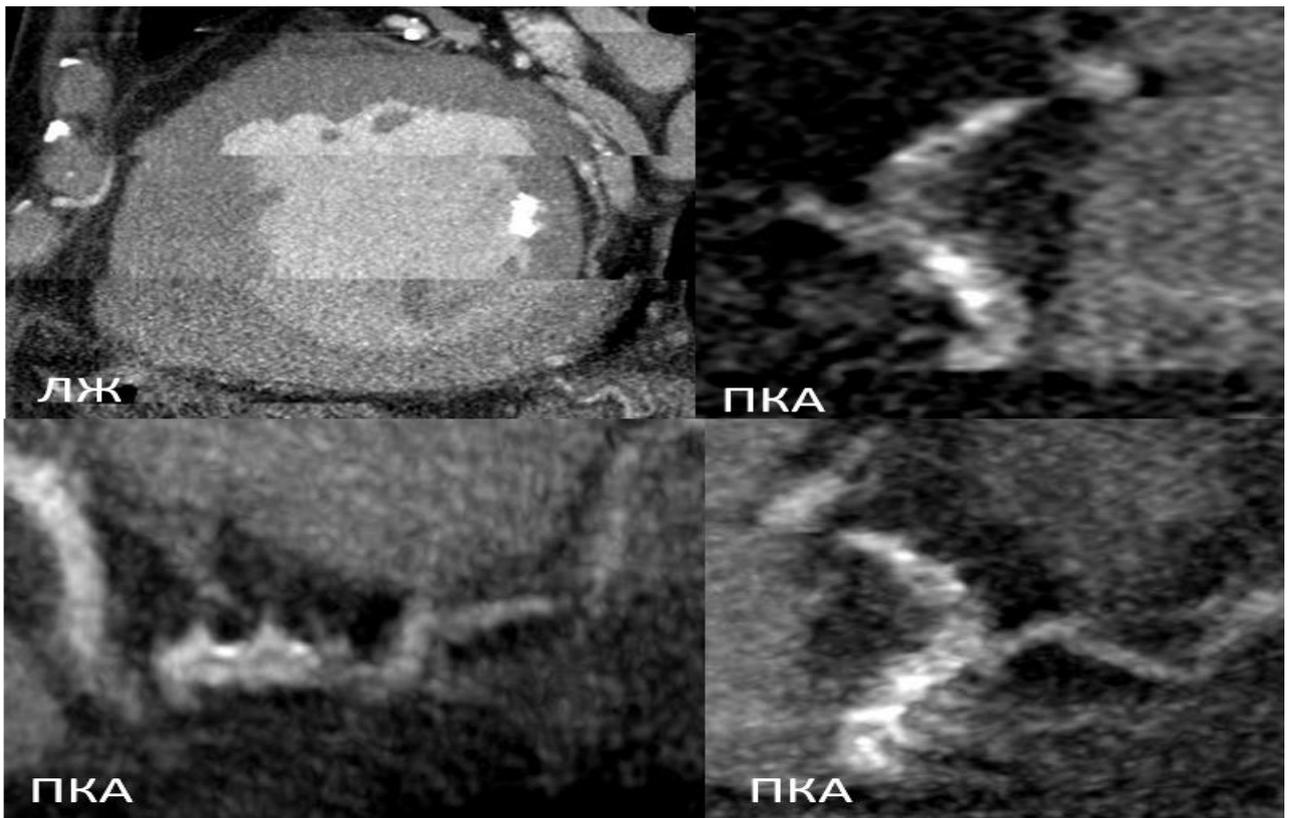


Рисунок 20. Артефакт от нарушения ритма, а также высокий шум изображений за счет повышенного индекса массы тела пациента. ЧСС 53 уд./мин, масса тела пациента 107 кг.



Рисунок 21. Результаты инвазивного измерения ФРК и ФРККТ в выявлении значимых поражений коронарных артерий у пациентов с пограничными стенозами коронарных артерий.

Для оценки чувствительности и специфичности ФРККТ был выполнен ROC- анализ. Значение площади под кривой AUC (IC 95%) составила 0,91 при использовании порогового значения $\leq 0,8$. При рассмотрении порогового значения ФРК для значимости стеноза $\leq 0,75$ – пограничное значение для улучшения прогноза при выполнении коронарных интервенций по литературным данным - площадь под кривой AUC (IC 95%) составила 0,83 (рисунок 22).

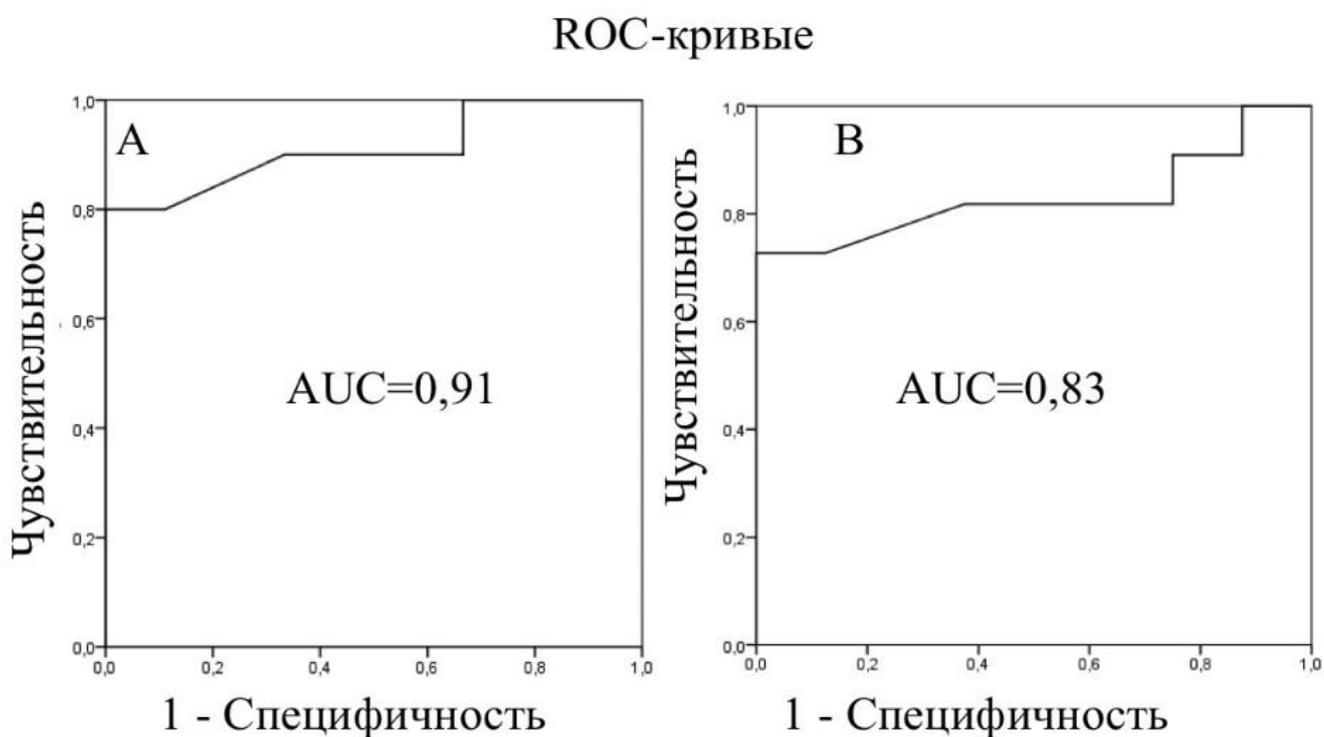


Рисунок 22. Кривые чувствительности и специфичности для ФРККТ в сравнении с инвазивным ФРК. А. Для порогового значения ФРК $\leq 0,8$. В. Для порогового значения ФРК $\leq 0,75$

Диагностическая точность, чувствительность, специфичность для ФРККТ составила 84,2%, 90,0% и 77,8% соответственно.

Корреляция между данными инвазивного измерения ФРК и ФРККТ составила 0,68 ($p < 0,001$) с незначительной средней разностью измерений и узкими пределами согласованности (рисунок 23). Определялась тенденция

переоценки значимости стеноза при ФРККТ в сравнении с инвазивным измерением ФРК.

Приведенные данные показывают, что ФРККТ может использоваться как альтернативный инвазивному измерению ФРК метод оценки степени значимости стеноза коронарных артерий при определении тактики пациентов с пограничными стенозами коронарных артерий.

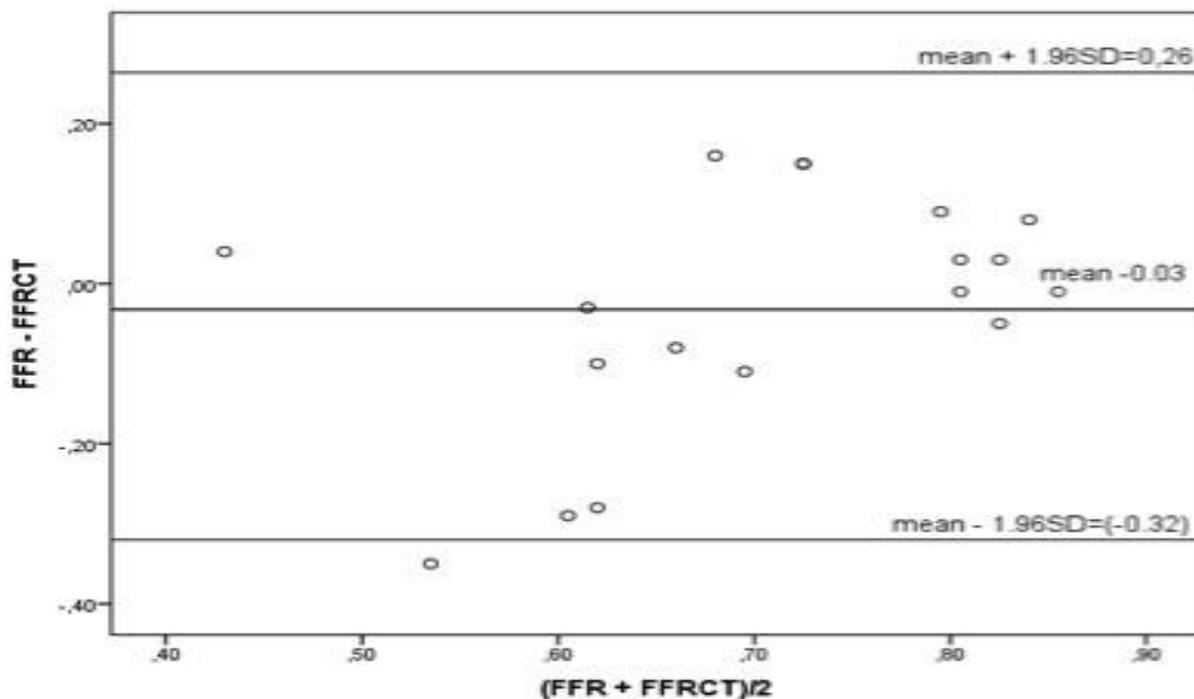


Рисунок 23. Блэнд-Алтман анализ для инвазивно измеренного ФРК и ФРККТ

При анализе данных КАГ чувствительность, специфичность и диагностическая точность в определении значимости стеноза при сравнении с результатами инвазивного измерения ФРК составили 90,0%, 50,2%, 68,3%, соответственно (рисунок 24).

При анализе данных КТА чувствительность, специфичность и диагностическая точность в определении значимости стеноза при сравнении с

результатами инвазивного измерения ФРК составили 93%, 47,2% и 67,3%, соответственно (рисунок 25).

Из приведенных данных следует, что ФРККТ имеет более высокую специфичность в выявлении значимости стенозов коронарных артерий в сравнении с КТА и КАГ.

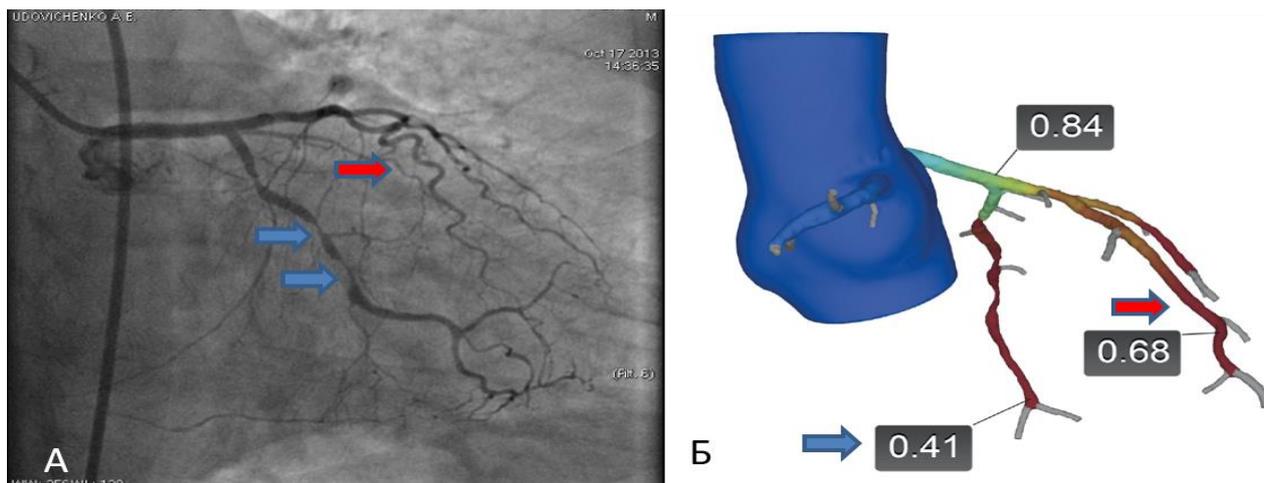


Рисунок 24. КАГ (А): два последовательных стеноза в ОА до 75% (синие стрелки), стеноз в ПМЖВ до 30% (красная стрелка). Расчет ФРККТ (Б): снижение ФРК в ОА (синяя стрелка), ПМЖВ (красная стрелка).

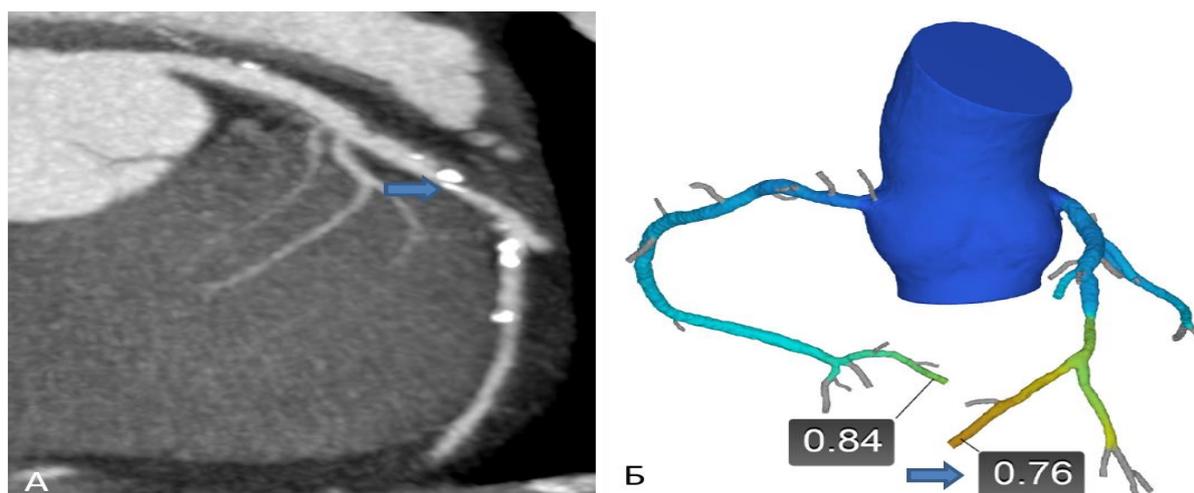


Рисунок 25. КТА (А): стеноз до 50% в среднем сегменте ПМЖВ (синяя стрелка). Расчет ФРККТ (Б): снижение ФРК в ПМЖВ (синяя стрелка).

3.2. Возможности отсроченного контрастирования при двухэнергетической КТ в выявлении рубцовых изменений миокарда в сравнении с отсроченным контрастированием при МРТ

В нашей работе метод МРТ с отсроченным контрастированием был выбран как референсный при сравнении с результатами двухэнергетической КТ с отсроченным контрастированием, а также моно- и двухэнергетической КТА в диагностике рубцовых изменений миокарда ЛЖ.

Чувствительность и специфичность МРТ с отсроченным контрастированием в выявлении постинфарктных рубцовых изменений при сравнении с результатами патоморфологических исследований, по данным различных публикаций, достигает 100%, что позволяет использовать данный метод в качестве «золотого стандарта» визуализации миокарда. [10, 90, 139, 145].

Как упоминалось ранее, такая высокая диагностическая точность метода связана как с высоким пространственным разрешением, превосходящим ПЭТ и ОФЭКТ, так и с возможностью обнуления миокарда при проведении постконтрастных МР-последовательностей в отсроченную фазу, что невозможно при других методах исследований. Обнуление миокарда позволяет дифференцировать неизмененный миокард и постинфарктный рубец по разности интенсивности МР-сигнала.

При анализе данных МРТ с отсроченным контрастированием как референсного метода пациентов в группе 2 определялись следующие признаки рубцовых изменений миокарда: отсроченное контрастирование, ремоделирование (истончение) миокарда, аневризма левого желудочка, жировая метаплазия, пристеночные тромбы, нарушение локальной сократимости (гипокинез, акинез, дискинез) миокарда левого желудочка.

У пациентов в подгруппах 2а и 2б субэндокардиальное или трансмуральное отсроченное контрастирование (характерное для постишемического рубца) по данным МРТ было выявлено в 216 сегментах миокарда из 901, что составило 23,9%. (рисунки 26, 27).

При этом трансмуральные рубцовые изменения расценивалось как накопление контрастного препарата при МРТ с отсроченным контрастированием, распространяющееся более, чем на 75% толщины миокарда. При поражении менее 75% толщины миокарда, рубцовые изменения оценивались как субэндокардиальные.

В 5% исследованных сегментов миокарда при МРТ было выявлено ремоделирование миокарда в виде его истончения с формированием аневризмы (расширения ЛЖ) в 3% сегментов. Также в 4% случаев при МРТ выявлялся такой косвенный признак наличия постишемических рубцовых изменений миокарда, как наличие тромбов в полости ЛЖ. Наиболее часто тромботические наложения визуализировались в области верхушки левого желудочка, апикально (рисунок 27,28). В 22% исследуемых сегментов при проведении кино-последовательностей МРТ были выявлены нарушения локальной сократимости в виде гипокинеза, акинеза и дискинеза.

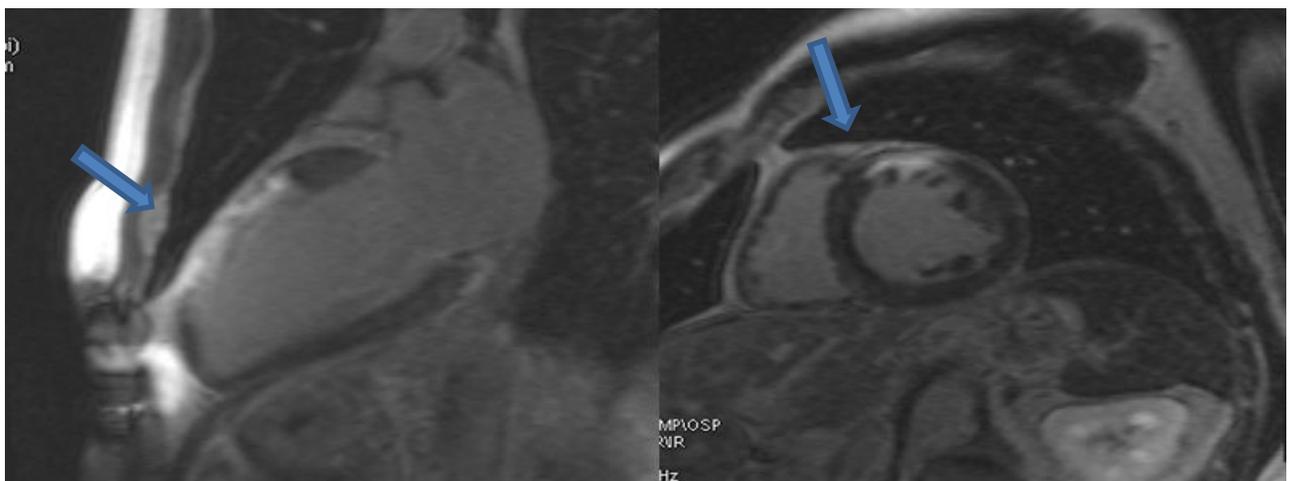


Рисунок 26. МРТ с отсроченным контрастированием: участок трансмурального контрастирования в базальном и среднем передних сегментах миокарда ЛЖ (стрелки). А-двухкамерная ось, Б-короткая ось.

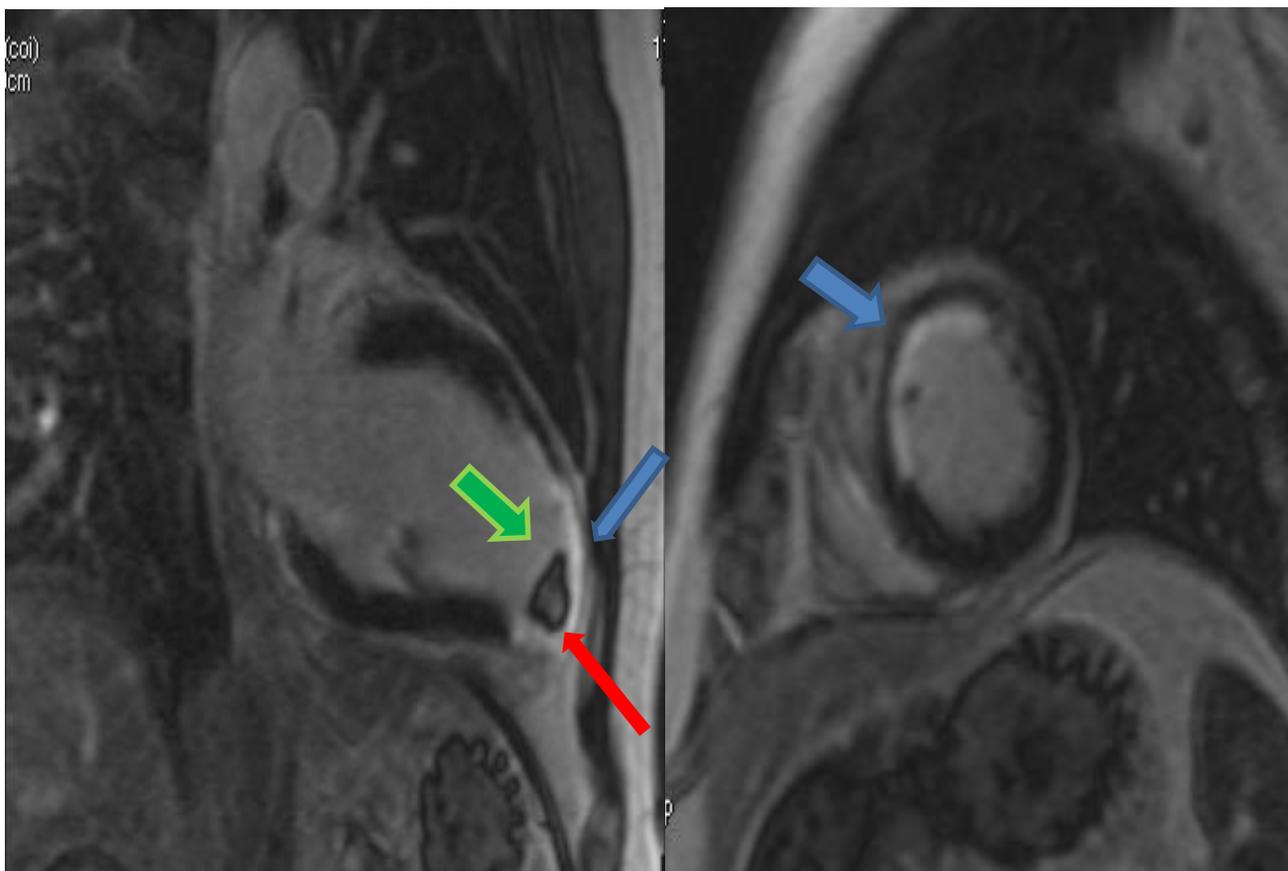


Рисунок 27. МРТ с отсроченным контрастированием: участок субэндокардиального (50% толщины миокарда) контрастирования в средних переднем и передне-перегородочном сегментах миокарда ЛЖ (синие стрелки), участок трансмурального (более 75% толщины миокарда) накопления контрастного препарата в верхушке миокарда ЛЖ (красная стрелка) с наличием апикального тромба (зеленая стрелка). А-двухкамерная ось, Б-короткая ось.

Всем обследованным пациентам в группах 2а и 2б было выполнено ДЭКТ в отсроченную фазу по описанному выше протоколу. При ДЭКТ в отсроченную фазу были выявлены следующие признаки рубцовых изменений миокарда: накопление контрастного препарата в миокарде ЛЖ, ремоделирование (истончение) миокарда, аневризма левого желудочка, жировая метаплазия и пристеночные тромбы. Оценка нарушений локальной сократимости, в отличие от МРТ, не была возможна, так как исследования проводились в режиме проспективной кардиосинхронизации. Сопоставление изменений при МРТ и

ДЭКТ в отсроченную фазу представлены в таблице 11.

Таблица 11. Характеристика рубцовых изменений миокарда.

	КТ-признаки (количество сегментов миокарда, %)	МР-признаки (количество сегментов миокарда, %)
Отсроченное контрастирование	22	24
Ремоделирование миокарда	5	5
Аневризма левого желудочка	3	3
Жировая метаплазия	1	-
Пристеночные тромбы	4	4
Нарушения локальной сократимости	-	22

Накопление контрастного препарата в миокарде ЛЖ при двухэнергетической КТ в отсроченную фазу было выявлено в 22% исследуемых сегментов (рисунок 28, Б), ремоделирование миокарда в 5% исследуемых сегментах, формирование аневризмы в 3% сегментов. Пристеночные тромбы в полости левого желудочка при МСКТ были выявлены в 4% (рисунок 28, Б). В 1% сегментов была выявлена жировая дистрофия миокарда на фоне хронических постинфарктных изменений (рисунок 29, А), не определяемая по МРТ с отсроченным контрастированием (рисунок 29, Б). Жировая метаплазия рубцово-измененного миокарда визуализировалась как участок сниженной (отрицательной КТ-плотности), в то время, как при МРТ на фоне накопления контрастного препарата сегментами миокарда с постишемическими изменениями, жировая трансформация не дифференцировалась.

Интраклассовый коэффициент корреляции между двумя исследователями в определении сегментов миокарда ЛЖ с гиперфиксацией контрастного препарата при ДЭКТ в отсроченную фазу составил $r=0,953$ ($p<0,0001$).

На следующем этапе была проведена оценка поражения коронарных артерий по данным КТА. Гемодинамически значимые стенозы ($>75\%$) и окклюзии коронарных артерий, кровоснабжающих рубцово-измененные сегменты миокарда были выявлены у 30 пациентов (рисунок 30).

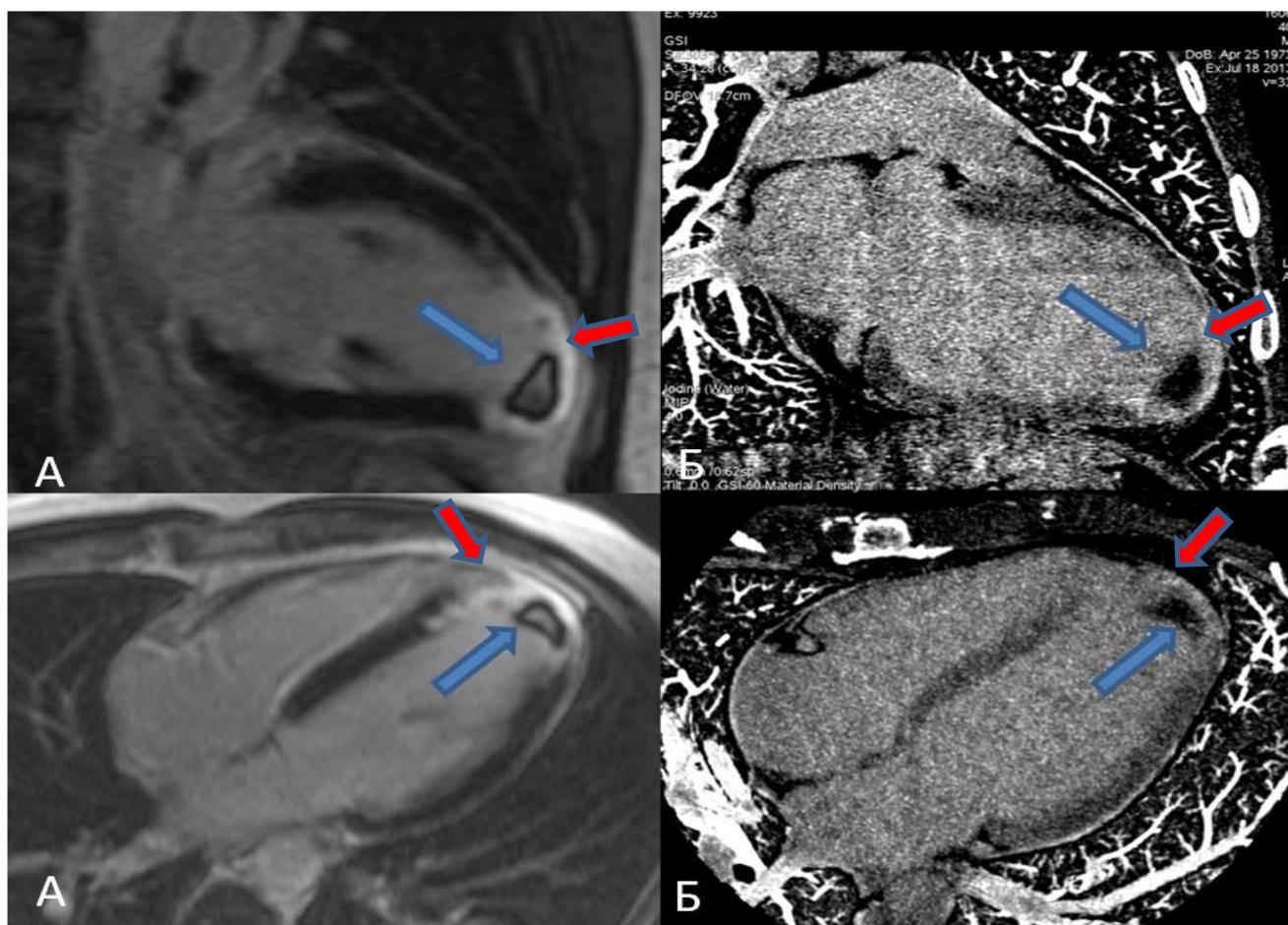


Рисунок 28. А. отсроченное контрастирование при МРТ, Б. ДЭКТ в отсроченную фазу (йодные карты). Ремоделирование рубцово-измененного миокарда в виде умеренного истончения стенки и контрастирования апикальных сегментов ЛЖ (красные стрелки) с наличием апикального тромба (синие стрелки).

В 13% случаев (7 пациентов) были выявлены значимые стенозы артерий,

кровооснабжающих неизмененные сегменты миокарда. Однако, у 12 пациентов (23% случаев), несмотря на наличие рубцово-измененных сегментов миокарда, кровооснабжающие их артерии были изменены не значительно (до 45%). В этих случаях, наиболее вероятно, имело место тромботическое событие на бляшке со спонтанным тромболизисом. Возможность такого типа поражения демонстрирует необходимость комплексной оценки коронарного русла и структуры миокарда у пациентов с ИБС.

Таким образом, метод КТ позволил определить, как изменения коронарных артерий (наличие атеросклеротического поражения и степень значимости стенозов коронарных артерий), так и состояние миокарда в зоне их кровооснабжения (наличие рубцовых постинфарктных изменений, как трансмуральных, так и субэндокардиальных). При этом результаты КТ исследования достоверно коррелировали с данными «золотого» стандарта визуализации структуры миокарда, МРТ с отсроченным контрастированием.

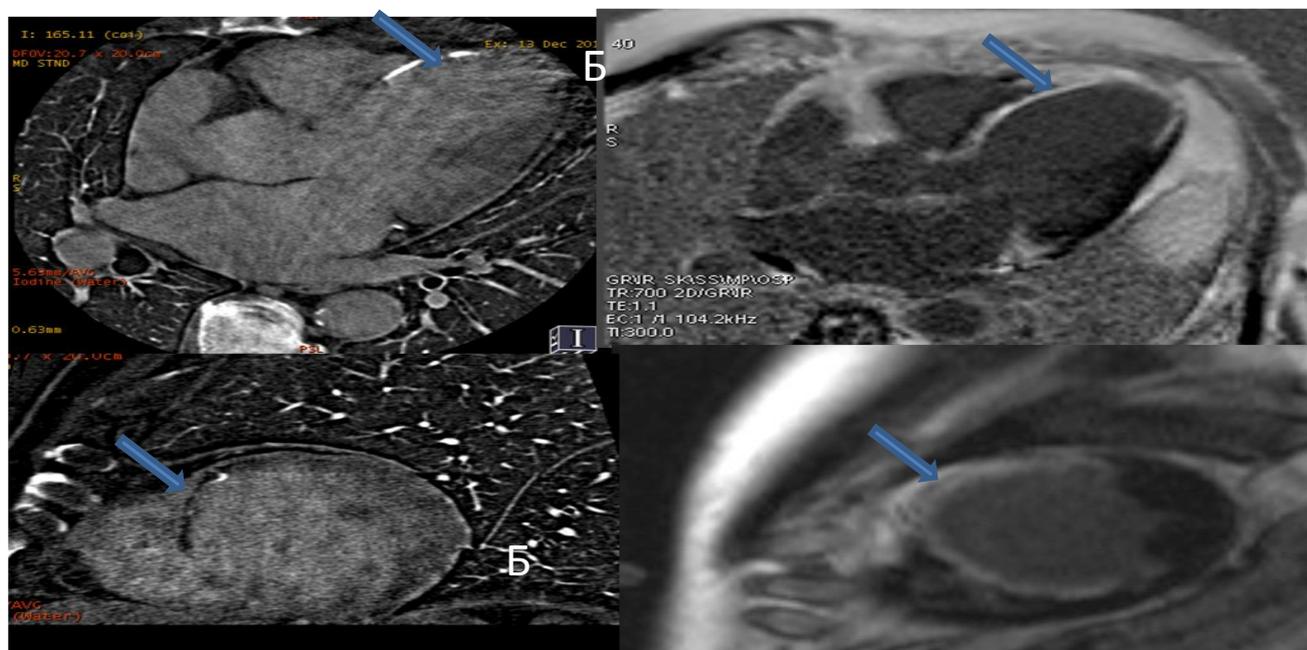


Рисунок 29. А. ДЭКТ в отсроченную фазу (йодные карты): жировая метаплазия на фоне рубцовых изменений в переднем, передне-перегородочном сегментах миокарда ЛЖ по четырехкамерной и коротким осям (стрелка). Б. Отсроченное контрастирование при МРТ: рубцовые изменения в переднем, передне-перегородочном сегментах миокарда ЛЖ по четырехкамерной и коротким осям

(стрелка), жировая метаплазия не визуализируется.

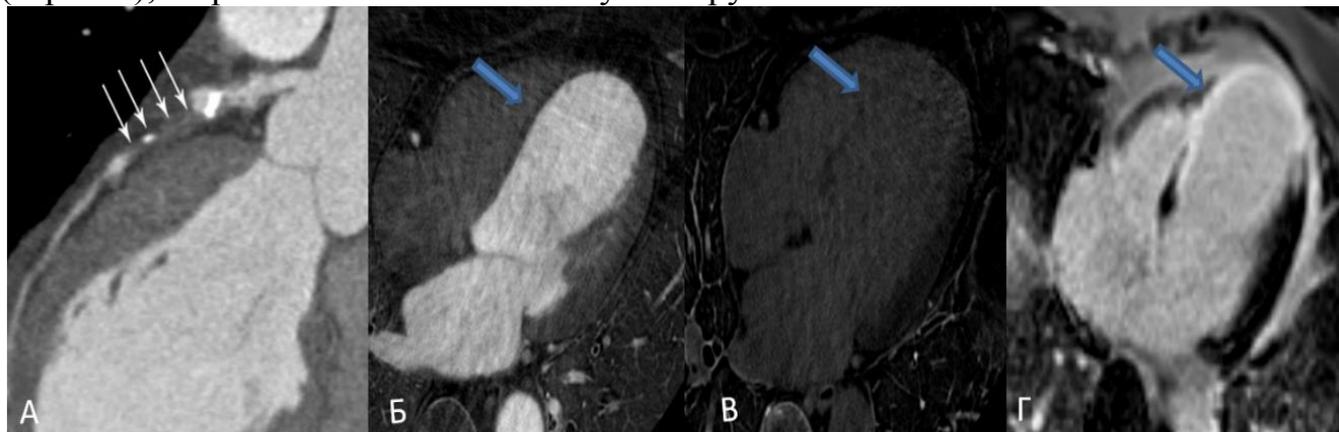


Рисунок 30. А. Протяженная окклюзия ПМЖВ. Б. Дефект контрастирования передних и апикальных сегментов миокарда ЛЖ (стрелка) при ДЭКТА. В. Зона накопления контрастного препарата в передних и апикальных сегментах миокарда ЛЖ (стрелка) при ДЭКТ в отсроченную фазу. Г. Зона накопления контрастного препарата в передних и апикальных сегментах миокарда ЛЖ (стрелка) при МРТ в отсроченную фазу.

Коэффициент корреляции Спирмана в определении пораженных сегментов миокарда ЛЖ между ДЭКТ в отсроченную фазу и МРТ составил $r=0,88$ ($p < 0,05$), рисунок 31, 32.

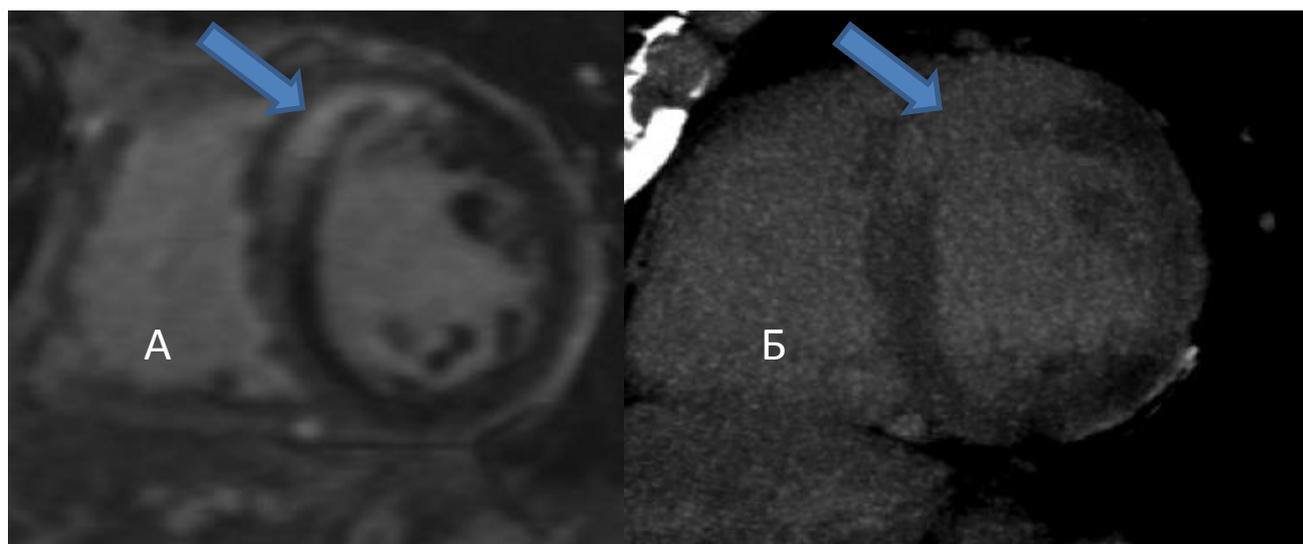


Рисунок 31. Соответствие участков трансмурального накопления контрастного препарата в среднем передне-перегородочном сегменте миокарда ЛЖ (стрелка)

при МРТ с отсроченном контрастированием (А) и при ДЭКТ в отсроченную фазу (йодная карта) (Б)

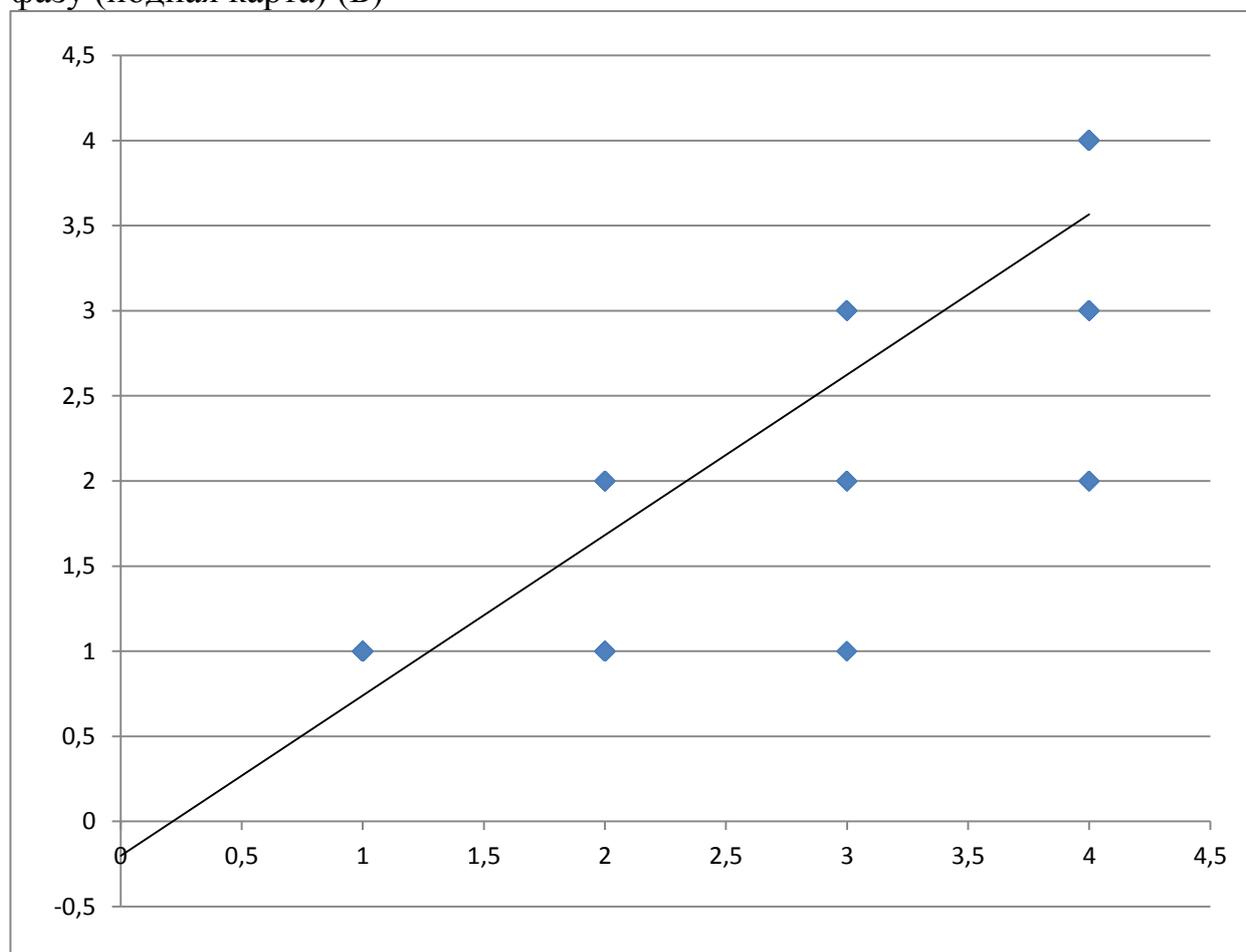


Рисунок 32. Корреляция выявления рубцового поражения миокарда по данным ДЭКТ в отсроченную фазу и МРТ с отсроченным контрастированием у пациентов с постинфарктными изменениями миокарда, $r=0,88$ ($p<0,05$).

При этом чувствительность, специфичность, диагностическая точность ДЭКТ при отсроченном контрастировании в выявлении постинфарктного рубцового поражения миокарда при сравнении с МРТ составили 79,5%, 97,8% и 91,2% соответственно.

Необходимо отметить, что при посегментном сопоставлении данных ДЭКТ в отсроченном контрастировании и МРТ была отмечена недооценка степени трансмуральности поражения миокарда при использовании первого метода (рисунок 33). Так, медиана трансмуральности поражения по

четырёхбалльной шкале в отсроченную фазу при ДЭКТ с отсроченным контрастированием составила 2 [1-4] балла, а при МРТ 3 [1-4] балла.

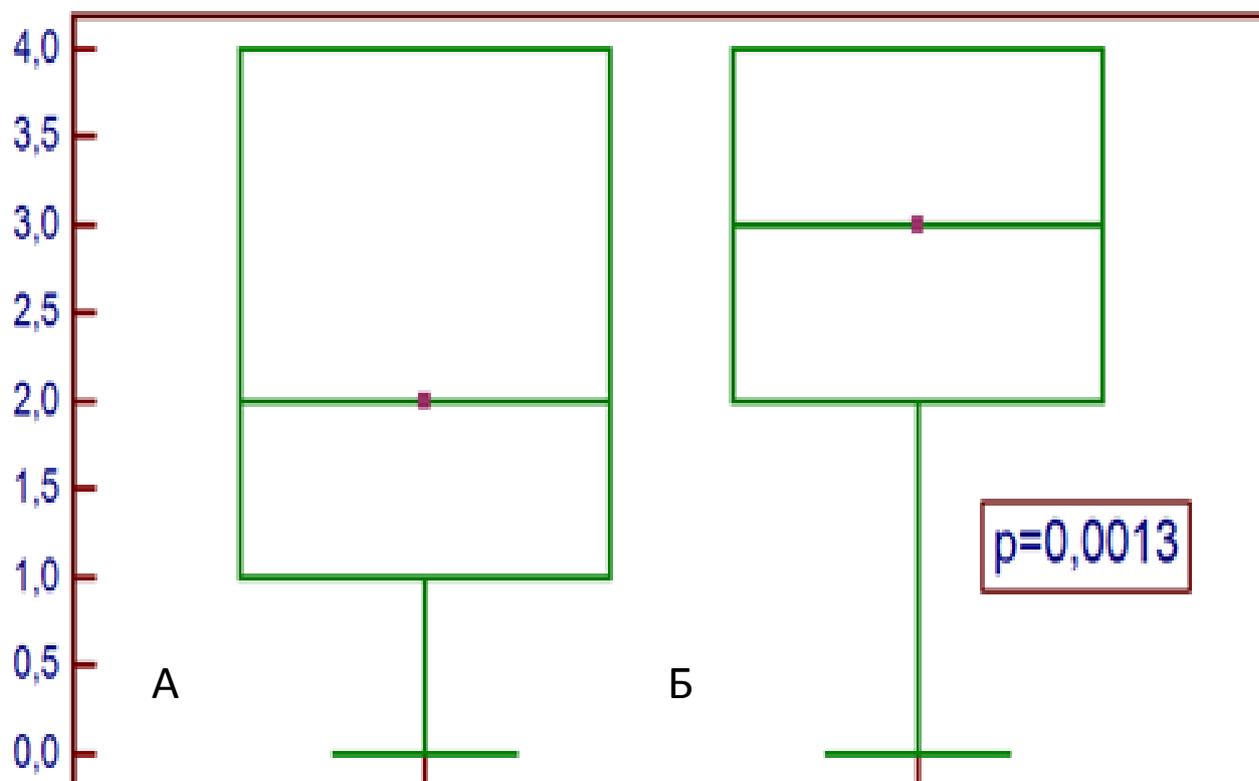


Рисунок 33. Сравнение среднего балла трансмуральности поражения миокарда (тест Манна-Уитни); А-отсроченное контрастирование при МРТ, Б-отсроченное контрастирование при ДЭКТ. По оси ординат – балл трансмуральности.

3.3 Моноэнергетическая КТ-ангиография и двухэнергетическая КТ при отсроченном контрастировании миокарда

Моноэнергетическая КТ-ангиография и ДЭКТ с отсроченным контрастированием были выполнены пациентам группы 2а (24 пациента, 408 сегментов). Признаками рубцовых постишемических изменений миокарда при моноэнергетической КТ-ангиографии являлись: дефекты контрастирования миокарда, ремоделирование (истончение) миокарда, аневризма левого желудочка, жировая метаплазия и пристеночные тромбы.

В качестве «золотого» стандарта для оценки постишемических изменений миокарда использовалась МРТ с отсроченным контрастированием.

При МРТ с отсроченным контрастированием рубцовые изменения в виде участков субэндокардиального или трансмурального накопления контрастного препарата миокарда были выявлены в 112 (27%) сегментах миокарда левого желудочка. Из дополнительных признаков постишемических изменений ремоделирование миокарда определялось в 26 (6%) исследуемых сегментах, формирование аневризмы в 17 (4%) сегментах, пристеночные тромбы в полости ЛЖ – в 20 (5%) сегментах.

Дефекты контрастирования в миокарде ЛЖ при моноэнергетической КТ-ангиографии были выявлены в 94 (23%) исследуемых сегментах, ремоделирование миокарда в 26 (6%) исследуемых сегментах, формирование аневризмы в 17 (4%) сегментах, пристеночные тромбы в полости ЛЖ – в 20 (5%) сегментах. В 4 (1%) сегментах была выявлена жировая дистрофия миокарда на фоне хронических постинфарктных изменений.

В данной подгруппе пациентов при проведении ДЭКТ с отсроченным контрастированием выявлены следующие изменения: участки накопления в 96 (24%) сегментах, ремоделирование миокарда в 26 (6%) исследуемых сегментах, формирование аневризмы в 17 (4%) сегментах, пристеночные тромбы в полости ЛЖ в 20 (5%), жировая дистрофия миокарда в 4 (1%) сегментах.

ДЭКТ в отсроченную фазу контрастирования и моноэнергетическая КТ-ангиография выполнялись двумя независимыми исследователями с опытом работы 3 и 5 лет. Интраклассовый коэффициент корреляции между двумя исследователями в определении пораженных сегментов миокарда ЛЖ составил $r=0,848$ для моноэнергетической КТ-ангиографии и $r=0,984$ для ДЭКСТ с отсроченным контрастированием, соответственно ($p<0,0001$).

Коэффициент корреляции Спирмана в определении пораженных сегментов миокарда ЛЖ и степени трансмуральности между

моноэнергетической КТА и МРТ составил $r=0,82$, между ДЭКТ в отсроченную фазу и МРТ $r=0,87$ ($p<0,05$).

Моноэнергетическая КТА и ДЭКТ в отсроченную фазу имели высокую чувствительность, специфичность и диагностическую точность при сравнении с отсроченными последовательностями МРТ (таблица 12, рисунок 34).

Однако, приведенные в таблице данные показывают, что диагностическая точность ДЭКТ в отсроченную фазу оказалась выше, чем моноэнергетической КТА в выявлении рубцовых изменений миокарда в сравнении с МРТ в отсроченную фазу как «золотым» стандартом.

Таблица 12. Сопоставление диагностических возможностей моноэнергетической КТА и ДЭКТ

	Чувствительность	Специфичность	Диагностическая точность
Моноэнергетическая КТА	70,7%,	96,0%	87,7%,
ДЭКТ в отсроченную фазу	74,2%,	97,8%,	90%

При использовании протокола МСКТ сердца, включающего как моноэнергетическую КТА, так и ДЭКТ в отсроченную фазу, показатели чувствительности, специфичности и диагностической точности оказались выше, чем для каждого метода в отдельности и составили 86,9%, 98,5%, 94,9%, соответственно. Приведенные данные свидетельствуют о том, что ДЭКТ с отсроченным контрастированием, несмотря на высокую диагностическую точность моноэнергетической КТА, не следует исключать из протокола сканирования, так как это может снизить диагностическую ценность метода КТ в выявлении рубцовых изменений миокарда.

Дополнительно были проанализированы качество изображения и соотношение контраст-шум (CNR) для ДЭКТ в отсроченную фазу и моноэнергетической КТА. Качество изображений было достоверно выше при

использовании ДЭКТ в отсроченную фазу по сравнению с моноэнергетической КТА (таблица 13).

Таблица 13. Сравнительная оценка качества изображений моноэнергетической КТА и ДЭКТ

	Моноэнергетическая КТА	ДЭКТ в отсроченную фазу	p
Средний балл качества изображений	2 [1-4]	3 [2-4]	0,0007
CNR	123±6%	274%±29%	0,0008

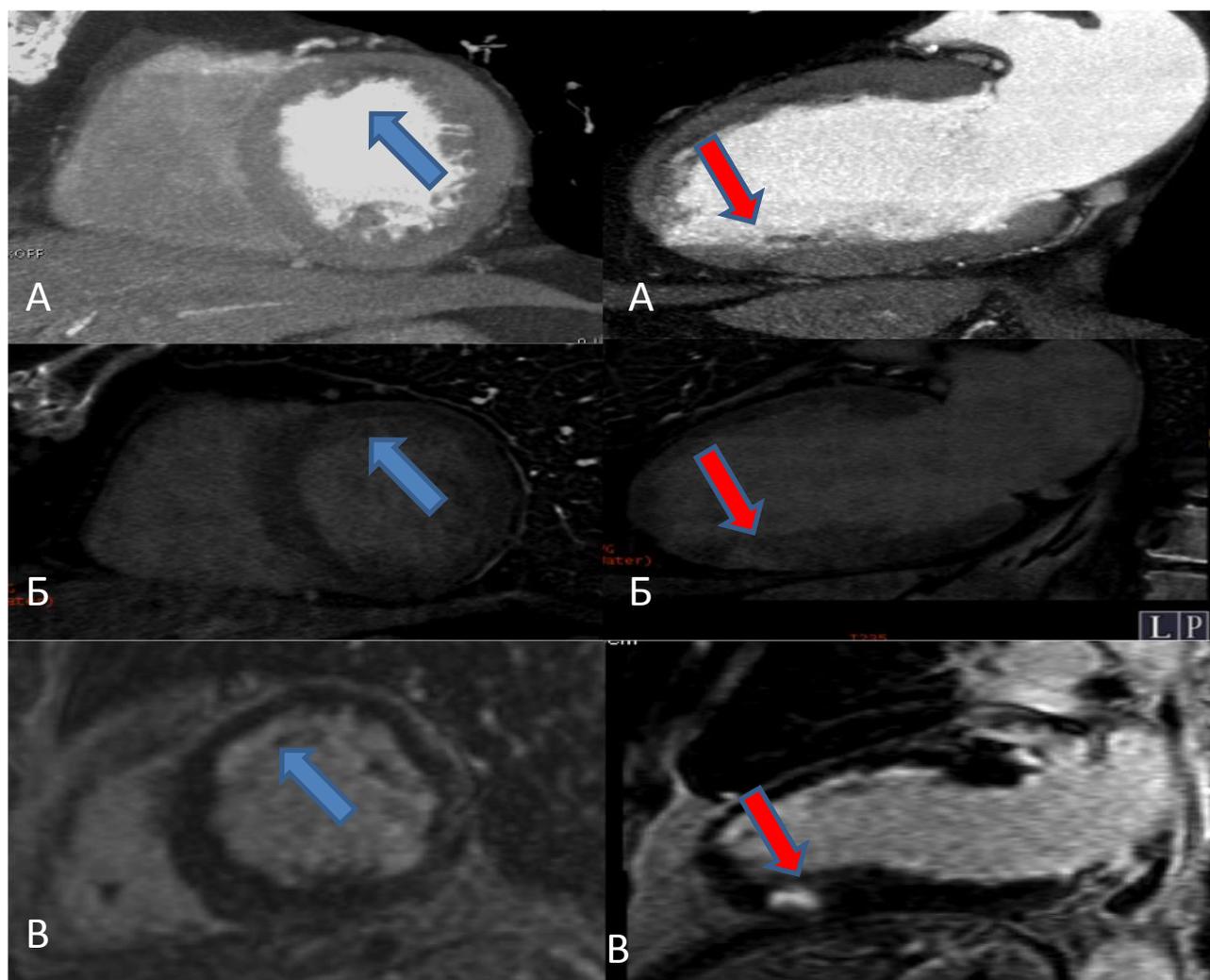


Рисунок 34. Зона субэндокардиального накопления контрастного препарат в передних сегментах миокарда ЛЖ (синяя стрелка). Участок трансмурального накопления контрастного препарата в нижне-апикальном сегменте миокарда ЛЖ (красная стрелка): А. Моноэнергетическая КТА, Б. ДЭКТ в отсроченную фазу (йодные карты), В. МРТ с отсроченным контрастированием.

3.4 Двухэнергетическая КТ-ангиография и двухэнергетическая КТ при отсроченном контрастировании миокарда

ДЭКТА и ДЭКТ с отсроченным контрастированием были выполнены 29 пациентам группы 2Б (493 сегмента).

Величина оптимального энергетического уровня, когда контрастность рубца и неизмененного миокарда была наивысшей, как для ДЭКТА, так и для отсроченного контрастирования при ДЭКТ составила $70,2 (\pm 2,4)$ KeV.

В качестве «золотого» стандарта для оценки постишемических изменений миокарда использовалась МРТ с отсроченным контрастированием.

При МРТ с отсроченным контрастированием рубцовые изменения в виде участков субэндокардиального или трансмурального накопления контрастного препарата миокарда были выявлены в 104 (21%) сегментах миокарда левого желудочка. Из дополнительных признаков постишемических изменений ремоделирование миокарда определялось в 19 (4%) исследуемых сегментах, формирование аневризмы в 10 (2%) сегментах, пристеночные тромбы в полости ЛЖ – в 16 (3%) сегментах.

Дефекты контрастирования в миокарде ЛЖ при ДЭКТА были выявлены в 99 (20%) исследуемом сегменте, ремоделирование миокарда 19 (4%) исследуемых сегментах, формирование аневризмы в 10 (2%) сегментах, пристеночные тромбы в полости ЛЖ – в 16 (3%) сегментах. В 5 (1%) сегментах была выявлена жировая дистрофия миокарда на фоне хронических постинфарктных изменений.

В данной подгруппе пациентов при проведении ДЭКТ с отсроченным контрастированием выявлены следующие изменения: участки накопления в 94

(19%) сегментах, ремоделирование миокарда в 19 (4%) исследуемых сегментах, формирование аневризмы в 10 (2%) сегментах, пристеночные тромбы в полости ЛЖ в 16 (3%), жировая дистрофия миокарда в 5 (1%) сегментах.

ДЭКТА и ДЭКТ в отсроченную фазу контрастирования выполнялись двумя независимыми исследователями. Интраклассовый коэффициент корреляции между двумя исследователями в определении пораженных сегментов миокарда ЛЖ для ДЭКТА и ДЭКТ в отсроченную фазу составили $r=0,859$ и $r=0,996$, соответственно ($p<0,0001$).

Коэффициент корреляции Спирмана в определении пораженных сегментов миокарда ЛЖ между ДЭКТА и МРТ составил $r=0,84$, между ДЭКТ в отсроченную фазу и МРТ $r=0,867$ ($p<0,05$).

Как видно из таблицы 14, оба метода, как ДЭКТА, так и ДЭКТ в отсроченную фазу в группе 2б имели высокую чувствительность, специфичность и диагностическую точность при сравнении с отсроченными последовательностями МРТ (рисунок 35).

Чувствительность, специфичность, диагностическая точность МСКТ сердца при использовании протокола, включающего как ДЭКТА, так и ДЭКТ в отсроченную фазу (рисунок 36), оказались выше, чем при ДЭКТА без анализа данных ДЭКТ при отсроченном контрастировании, и составили 92,3%, 98,7%, 96,3%, соответственно.

Таблица 14. Сопоставление диагностических возможностей ДЭКТА и ДЭКТ в отсроченную фазу контрастирования миокарда

	Чувствительность	Специфичность	Диагностическая точность
ДЭКТА	90,5%,	95,3%	91,9%,
ДЭКТ в отсроченную фазу	85,6%,	97,9%,	93,8%

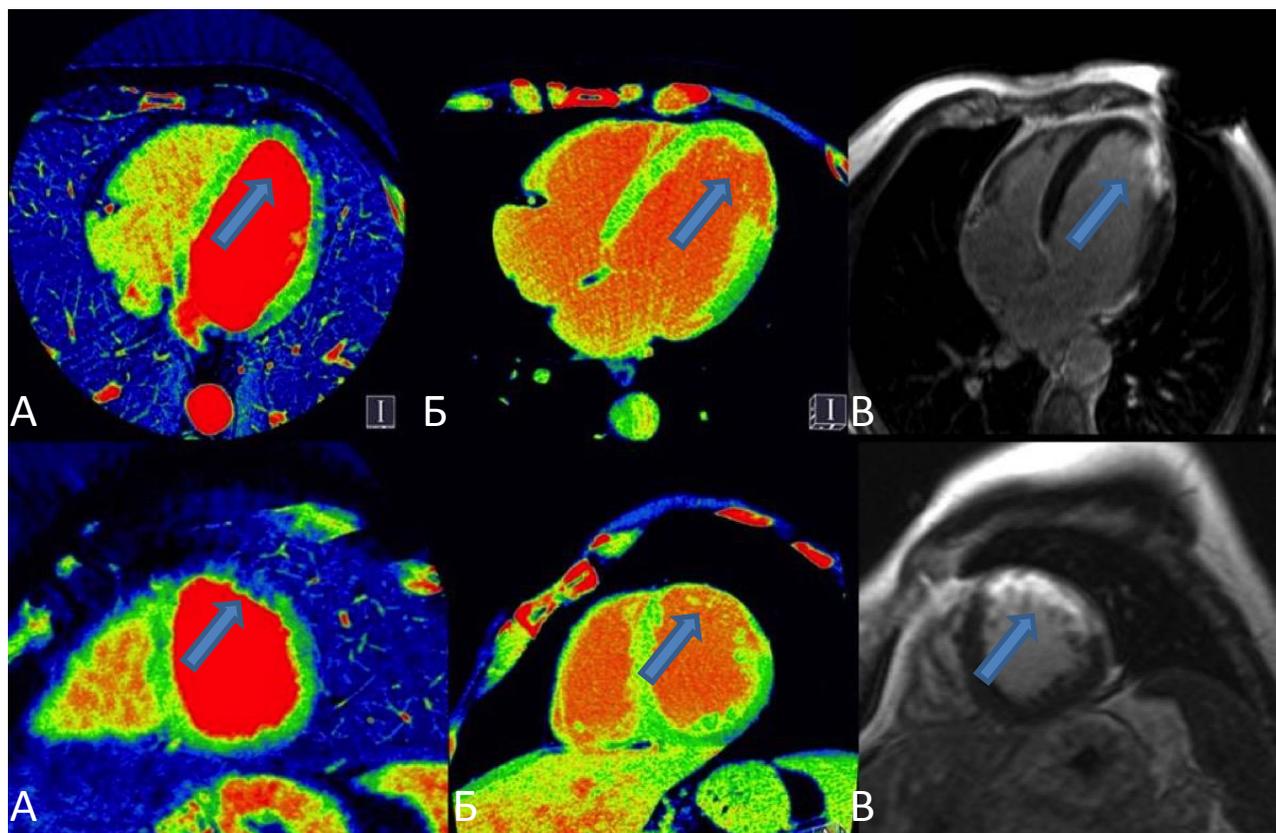


Рисунок 35. Серошкальные и цветовые карты распределения йода при ДЭКТА (А) и ДЭКТ в отсроченную фазу (В) при сопоставлении с данными МРТ с отсроченным контрастированием (С). Трансмуральный рубец в апикальном сегменте миокарда ЛЖ (стрелка).

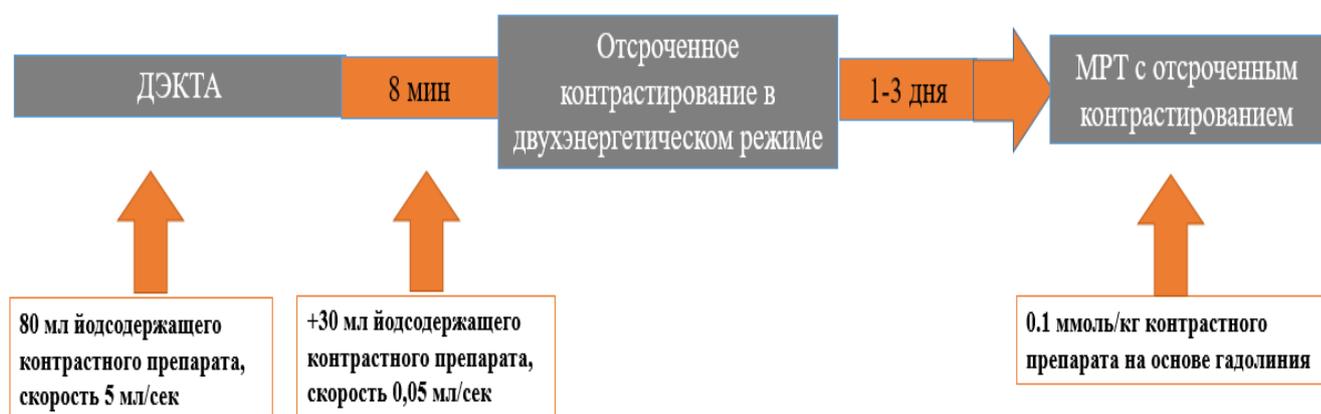


Рисунок 36. Протокол сканирования пациентов с постинфаркционными изменениями миокарда, включающий ДЭКТА, ДЭКТ в отсроченную фазу и последующим проведением МРТ с отсроченным контрастированием.

Также были проанализированы качества изображения для ДЭКТ с отсроченным контрастированием и ДЭКТА. Средний балл визуальной оценки качества изображений был значимо выше для ДЭКТ, чем для ДЭКТА ($3,81 \pm 0,05$ vs. $3,17 \pm 0,1$; $p < 0,005$) [рисунок 37]. Соотношение нормализованной концентрации йода в нормальном и рубцово-измененном миокарде были значимо выше для ДЭКТ в отсроченную фазу, чем для ДЭКТА ($51,1 \pm 11,2$ vs. $23,7 \pm 12,8$; $p = 0,008$) [рисунок 38].

Необходимо отметить, что была выявлена недооценка степени трансмуральности поражения миокарда при посегментном анализе ДЭКТА в сравнении с ДЭКТ в отсроченную фазу (рисунок 39). Медиана трансмуральности поражения по четырехбалльной шкале при ДЭКТА составила 2 [1-4] балла, ДЭКТ в отсроченную фазу 3 [1-4] балла.

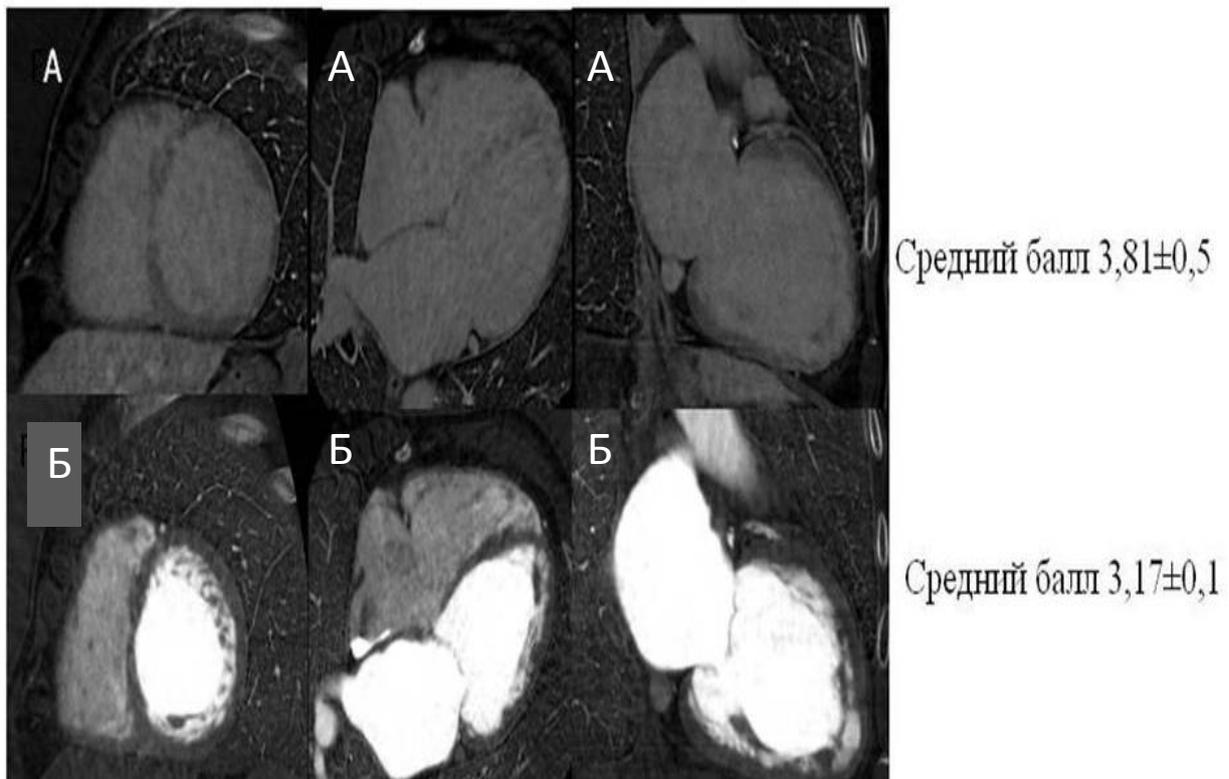


Рисунок 37: Сравнение возможности ДЭКТ в отсроченную фазу (А) и ДЭКТА (Б) в диагностики рубцовых изменений миокарда визуально (двумя исследователями по четырехбалльной шкале качества изображений)

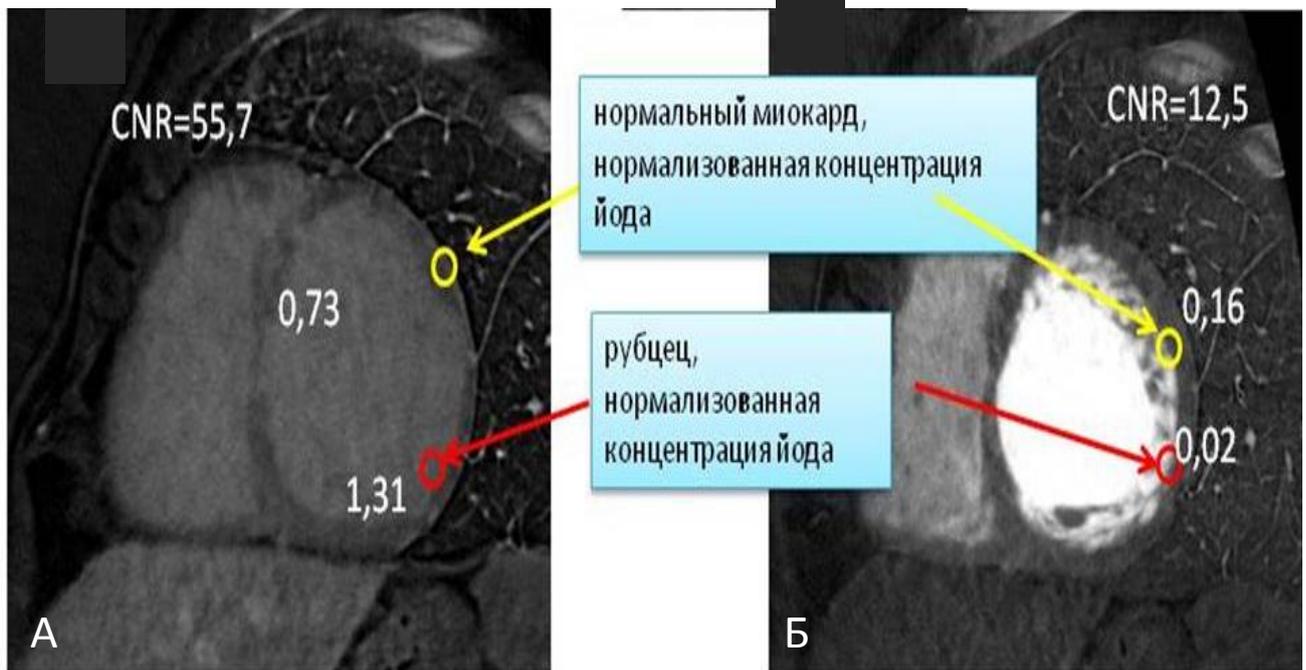


Рисунок 38. Сравнение возможности диагностики рубцовых изменений миокарда количественно путем расчета нормализованной концентрации йода в рубце и здоровом миокарде для ДЭКТ при отсроченном контрастировании (А) и ДЭКТА (В).

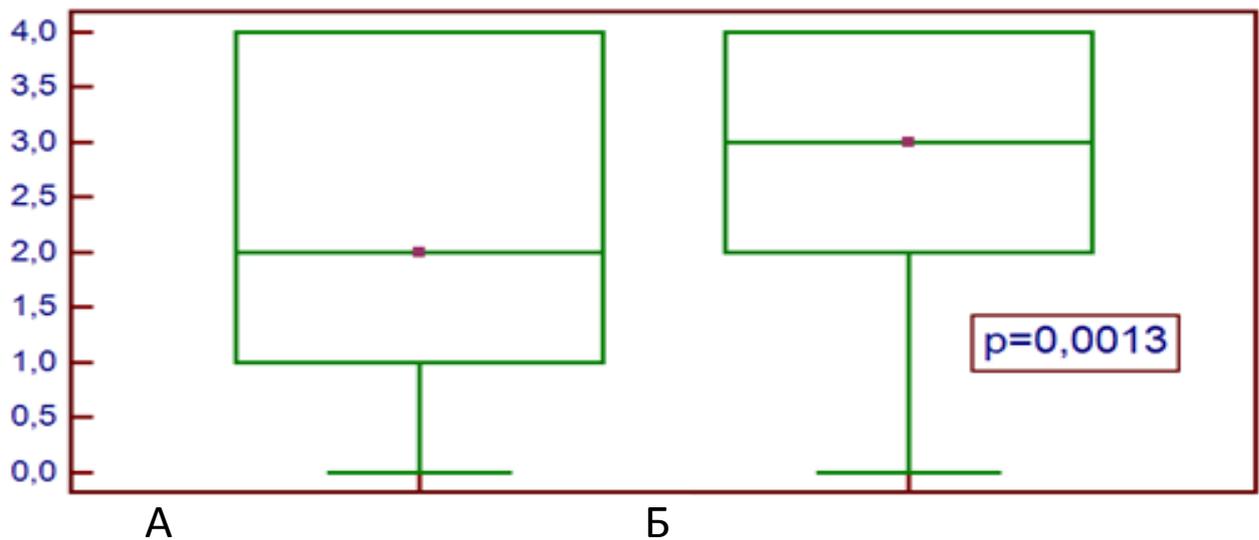


Рисунок 39. Сравнение данных по оценке степени трансмуральности поражения миокарда по четырехбалльной шкале. ДЭКТА (А) и ДЭКТ (В) в отсроченную фазу (тест Манна-Уитни). По оси ординат – балл трансмуральности.

На следующем этапе исследования были построены спектральные кривые для ДЭКТА и ДЭКТ в отсроченную фазу. Обнаружена статистически значимая разница показателей наклонов спектральных кривых нормального и рубцово-измененного миокарда как для ДЭКТА ($p < 0,0001$), так и для ДЭКТ в отсроченную фазу контрастирования ($p < 0,0001$), таблица 15. При сравнении значений соотношений наклонов спектральных кривых между неизменным и рубцово-измененным миокардом для ДЭКТА и ДЭКТ статистически значимой разницы значений выявлено не было ($p = 0,32$) [таблица 16].

Как видно из таблиц 14, 15, наклоны спектральных кривых при двухэнергетической КТ значительно отличаются для рубца и неизменного миокарда, что позволяет применять спектральный анализ для диагностики постинфарктных изменений сердца.

Таблица 15. Сравнение показателей наклонов спектральных кривых нормального и рубцово-измененного миокарда у пациентов с рубцовыми изменениями миокарда при ДЭКТА и ДЭКТ в отсроченную фазу.

	Среднее значение наклона спектральной кривой (нормальный миокард)	SD	Среднее значение наклона спектральной кривой (рубец)	SD	p
ДЭКТА	1,73	0,82	4,03	0,97	$< 0,0001$
ДЭКТ в отсроченную фазу	4,05	0,9	2,02	0,9	$< 0,0001$

Таблица 16. Сравнение средних соотношений наклонов спектральных кривых у пациентов с рубцовыми изменениями миокарда при ДЭКТА и ДЭКТ в отсроченную фазу.

	Среднее соотношение наклонов спектральных кривых	SD	p
ДЭКТА	0,44	0,21	0,32
ДЭКТ в отсроченную фазу	0,49	0,18	

3.5 Клинические примеры

Клинический пример №1

Пациент К., 56 лет поступил в отделение лучевой диагностики для выполнения МРТ с контрастированием для оценки объема постинфарктных рубцовых изменений миокарда ЛЖ с направительным диагнозом: ИБС: Q-образующий передне-боковой инфаркт миокарда с подъёмом сегмента ST. Постинфарктный кардиосклероз. Атеросклероз сосудов сердца.

Фоновое заболевание: Сахарный диабет 2 типа, субкомпенсация

Осложнения: недостаточность кровообращения 2А ст, БЛНПП

Сопутствующий: хронический вирусный гепатит С

Жалобы: не предъявляет

Анамнез: Со слов больного страдает ИБС более 2 лет, когда стал отмечать возникновение при физической нагрузке давящих болей за грудиной, которые купировались в покое. Два назад во время физической нагрузки отмечал интенсивные жгуче-давящие боли за грудиной, сопровождающиеся выраженной слабостью, которые держались в течении нескольких часов, без эффекта от приема лекарственных препаратов. Ухудшение самочувствия отметил с месяц назад, когда при физической нагрузке стал отмечать давящие боли за грудиной, сопровождающиеся одышкой. За медицинской помощью не обращался. В последующие дни сохранялся дискомфорт за грудиной, стала усиливаться одышка, ночь спал сидя, что и послужило поводом обратиться за медицинской помощью в поликлинику, где больному была выполнена ЭКГ, ЭХО-КГ и больному был направлен на госпитализацию в городскую больницу. Через неделю пациент был выписан из больницы с диагнозом ПИКС и направлением на МРТ сердца с контрастированием с целью оценки объема рубцового поражения миокарда.

Коронарная ангиография: многососудистое поражение: ПМЖВ - в проксимальном и среднем сегментах стенозирование просвета артерии

около 50%. Диагональная ветвь 1 порядка имеет критическое протяжённое сужение просвета в средней порции на уровне 90%, ОВ ЛКА – в проксимальной и средней третях имеет критическое сужение просвета на уровне 90%. ВТК-1 порядка стенозирована в устье и проксимальной порции около 80%, ПКА – просвет артерии стенозирован в проксимальном сегменте около 75%, ЗБВ ПКА крупная ветвь, в средней порции стенозирована 80%.

ЭХО-КГ: Визуализация снижена. Аорта уплотнена. Размер 3,4 см. Форма раскрытия аортального клапана правильная. Размер раскрытия 2,0 см. Подвижность створок не ограничена. Клапан не изменен. Митральный клапан уплотнен. Движение створок, разнонаправленное Трикуспидальный клапан не изменен Клапан легочной артерии не изменен. Левое предсердие 4,3 см, правое предсердие < левое предсердие, ПЖ 2,5 см, ПЖ не участвует в формировании верхушки сердца, МЖП 0,89 см, ЗС 0 см, КДРЛЖ 6,1 см, КСРЛЖ 5,4 см, ФВ 34 %, УО 93 мл, КДО 145 мл, КСО 95 мл, ФВ 27 % Нарушение сократимости миокарда: гипо-акинез верхушки ЛЖ с переходом в средней трети МЖП. Спонтанное контрастирование полости ЛЖ. Разделение листков перикарда - нет. Нижняя полая вена коллабирует. Заключение: Увеличение левых камер сердца, преимущественно ЛЖ, гипо-акинез верхушки ЛЖ с переходом в средней трети МЖП. Общая сократимость снижена, АК: V_{\max} 1,0 м/с. P_г 4,0 мм.рт.ст. Степень регургитации АК - не выявлено. МК: V_{\max} E 0,4 м/с. V_{\max} A 0,5 м/с. Степень регургитации МК III. ТК: Степень регургитации -1. Систолическое давление в ПЖ 25,0 мм.рт.ст. Клапан легочной артерии: Степень регургитации -1. Заключение: Ближе к умеренной степени МР, незначительная ТР. диастолическая дисфункция левого желудочка I типа.

Электрокардиография: На ЭКГ от 23.11.2014- ритм синусовый, БЛНПГ. qrs avL. QR V1- QS V2-V3. элевация ST, отрицательный T avL. V4-V6.

МСКТ в двухэнергетическом режиме: проксимальных отделах ПМЖВ

определяется стеноз более 50%; в устье ИДА определяется кальцированная бляшка, далее - протяженная циркулярная мягкая бляшка, суживающая просвет более, чем на 75%, далее контрастирование артерии снижено; в АТК определяется мягкая бляшка, суживающая просвет менее 50%; в проксимальных отделах ПКА определяется смешанная бляшка, суживающая просвет более 50%.

При оценке миокарда в раннюю фазу контрастирования (рисунок 40), определяются трансмуральные дефекты контрастирования в базальном нижне-латеральном сегменте, а также в средних передне-перегородочном, переднелатеральном сегментах, апикальных переднем и латеральных сегментах миокарда ЛЖ, соответствующие участкам накопления контрастного препарата в отсроченную фазу контрастирования (рисунок 41).

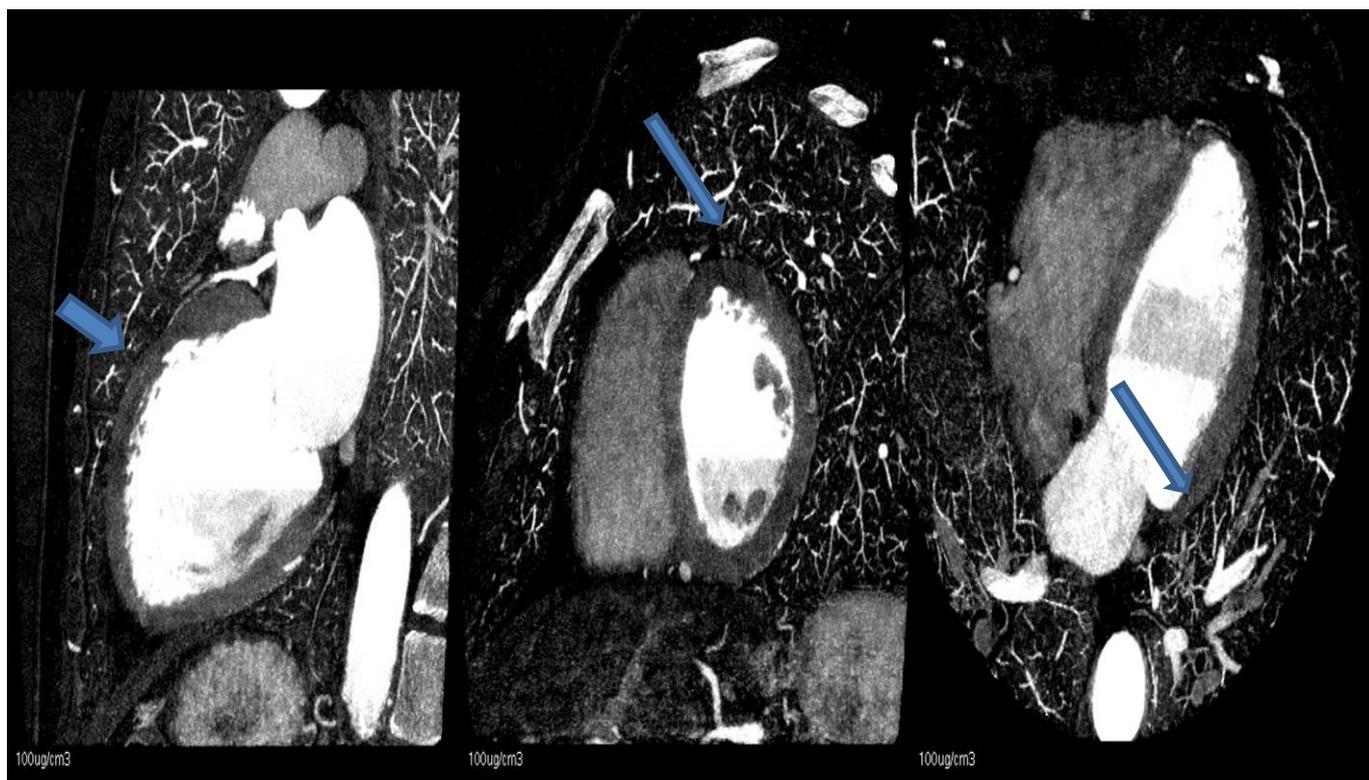


Рисунок 40. трансмуральные дефекты контрастирования в базальном нижне-латеральном сегменте, а также в средних передне-перегородочном, переднелатеральном сегментах, апикальных переднем и латеральных сегментах миокарда ЛЖ (стрелки).

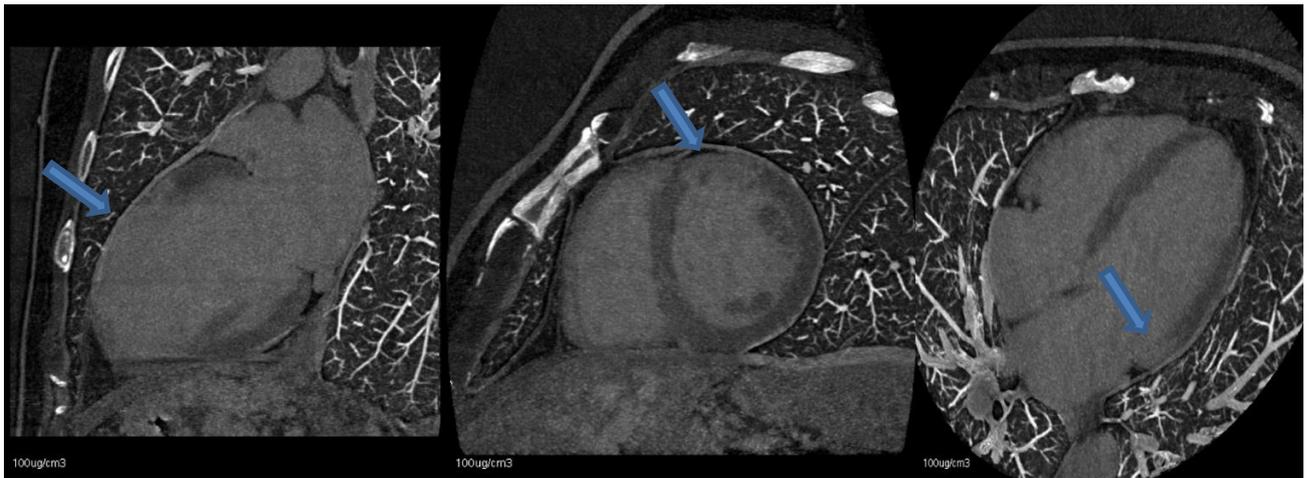


Рисунок 41. трансмуральные дефекты контрастирования в базальном нижне-латеральном сегменте, а также в средних передне-перегородочном, переднелатеральном сегментах, апикальных переднем и латеральных сегментах миокарда ЛЖ (стрелки).

Постобработка данных двухэнергетической МСКТ: при построении спектральной кривой неизмененного миокарда и рубца в раннюю артериальную фазу контрастирования КТ-значение наклона спектральной кривой для неизмененного миокарда составило 5,5, для рубца 2,5 (рисунок 42).

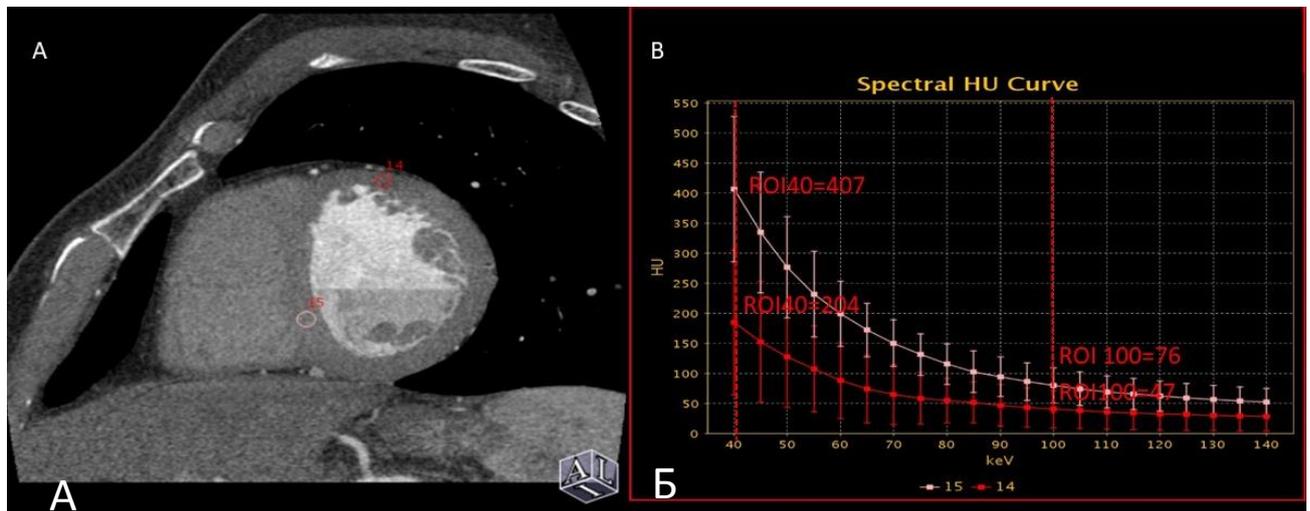


Рисунок 42. Зона интереса (ROI) для рубца (красный цвет) и неизмененного миокарда (розовый цвет) на серии сырых данных (А), спектральные кривые для рубца (красный цвет) и неизмененного миокарда (розовый цвет), где ROI40 и ROI100 – КТ-плотность рубца и неизмененного миокарда на 40 и 100keV, соответственно (Б).

При построении спектральной кривой неизмененного миокарда и рубца в отсроченную фазу контрастирования значение наклона спектральной кривой для неизмененного миокарда составило 1,8, для рубца 3,8 (рисунок 43).

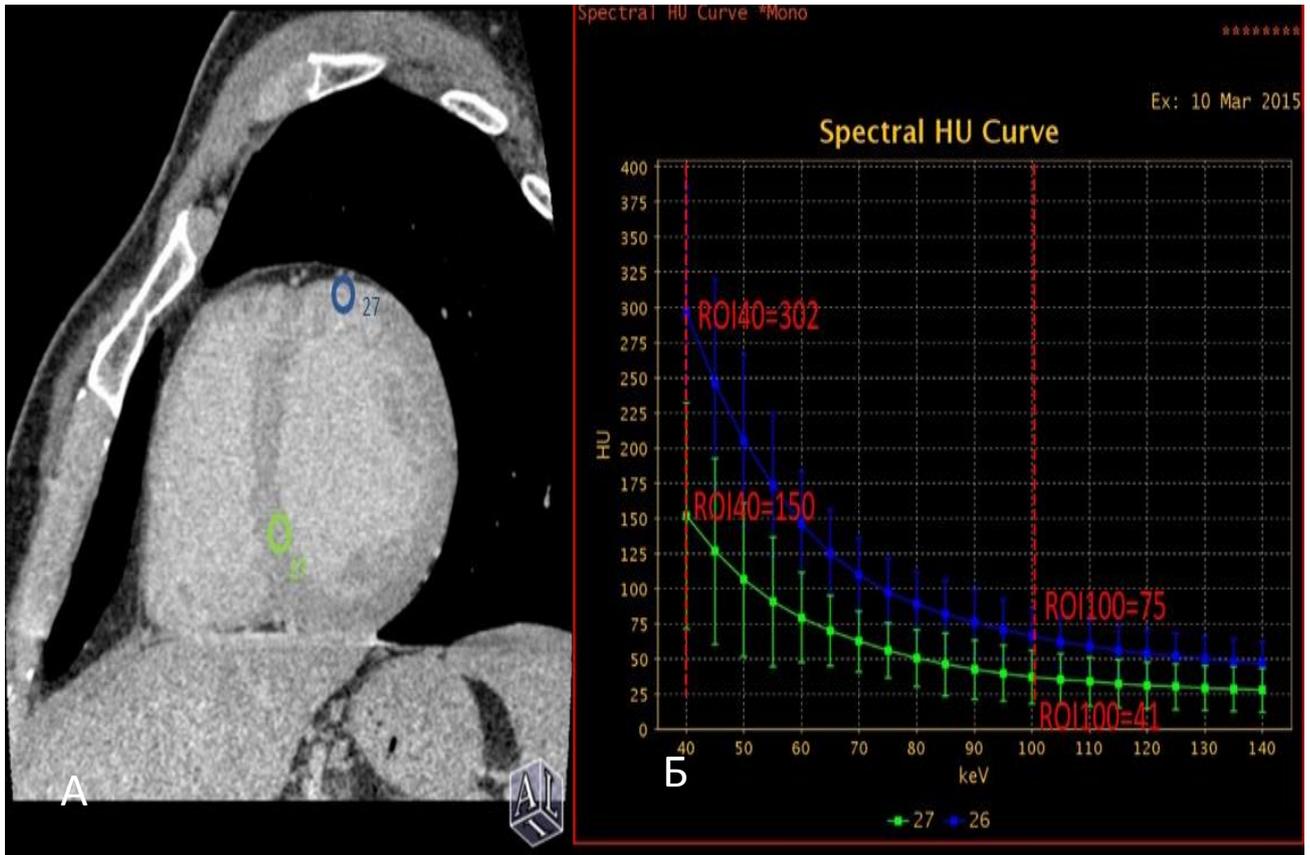


Рисунок 43. Зона интереса (ROI) для рубца (синий цвет) и неизмененного миокарда (зеленый цвет) на серии сырых данных (А), спектральные кривые рубца (синий цвет) и неизмененного миокарда (зеленый цвет), где ROI40 и ROI100 - КТ-плотность рубца и неизмененного миокарда на 40 и 100keV, соответственно (Б).

МРТ сердца с внутривенным контрастированием: Дилатация левого желудочка. Индексированный объем ЛЖ составляет 101 мл/м² (при норме до 92 мл/м²). Определяется гипо-, акинез средних передне-латеральных, гипокинез апикальных переднего и латерального сегментов миокарда ЛЖ. Систолическая функция ЛЖ снижена (ФВ 37%). Трабекулярность миокарда левого желудочка в области верхушки и боковой стенки повышена. После в/в

введения контрастного препарата в отсроченную фазу определяется его трансмуральное накопление в базальном нижне-латеральном сегменте, а также в средних передне-перегородочном, переднелатеральном сегментах, апикальных переднем и латеральных сегментах (рисунок 44). Митральная регургитация 1-2 ст. Внутриполостных образований не выявлено.

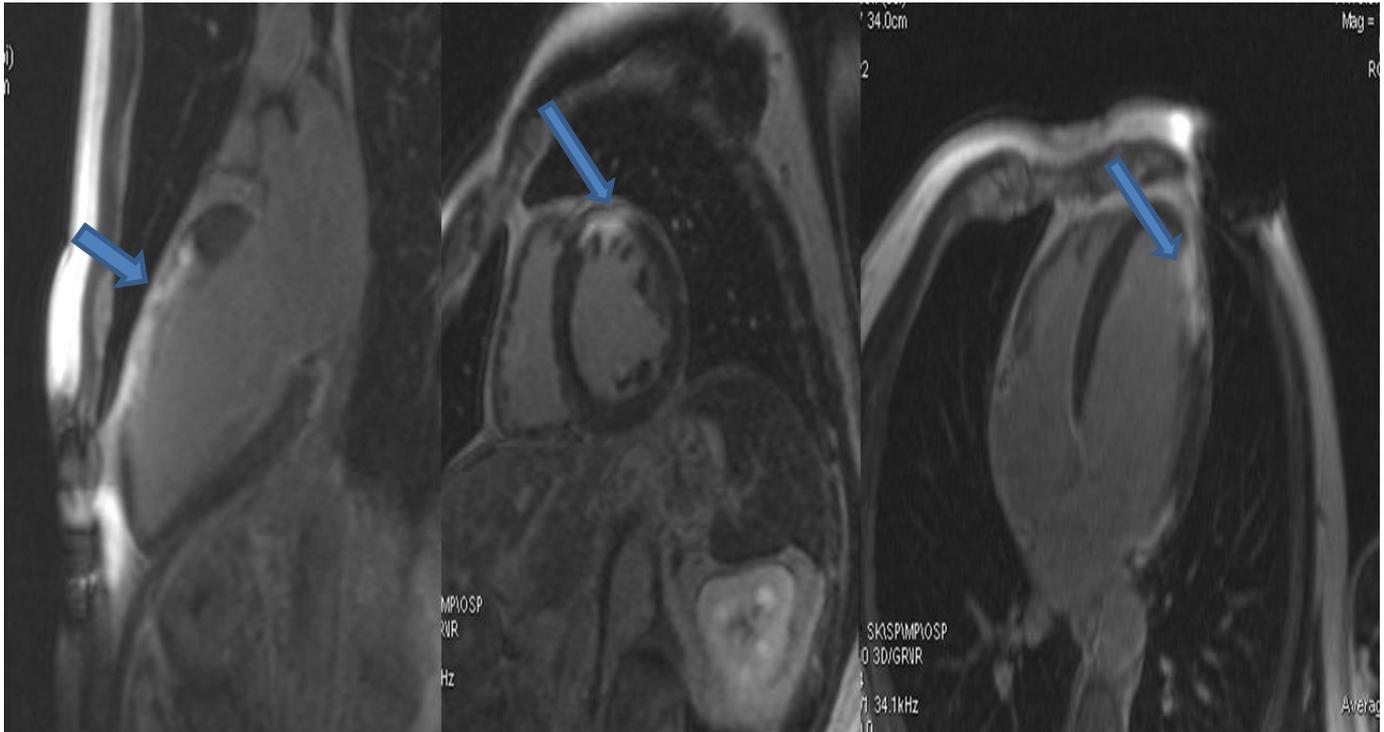


Рисунок 44. Трансмуральное накопление контрастного препарата в базальном нижне-латеральном сегменте, а также в средних передне-перегородочном, переднелатеральном сегментах, апикальных переднем и латеральных сегментах (стрелки).

Клинический пример №2.

Пациентка Г., возраст 58 лет.

Направительный диагноз: ИБС, постинфарктный кардиосклероз, состояние после стентирования ПКА.

Фоновое заболевание: Гипертоническая болезнь III стадии, I степени, риск 4 (на медикаментозной коррекции). Сахарный диабет, тип 2, тяжелое течение, декомпенсация.

Осложнения: Недостаточность кровообращения I ст.

Анамнез: Длительно страдает гипертонической болезнью с АД максимальное 200/100 мм рт.ст. Длительно беспокоят давящие боли за грудиной. Около двух лет назад поступила в скорпомощное отделение городской больницы с острой загрудинной болью. Последние несколько месяцев снова начали беспокоить загрудинные боли, отмечается снижение толерантности к физической нагрузке. В поликлинике по месту жительства выполнена ЭГК: отрицательный T в отведениях I, aVL, V3-V6. По СМП доставлено в КРО. При дообследовании: КФК:-76,7 ед/л, тест на тропонин отрицательный.

ЭХО-КГ от 05.08.14: КДРЛЖ -4,7см, КСРЛЖ -3,4см, КДО ЛЖ 102мл, КСО ЛЖ 47мл, ФВ 54%. Толщина МЖП в диастолу 1,3см. Толщина стенки (задне-боковой) ЛЖ в диастолу 1,2см. Масса миокарда ЛЖ 225г. КДР ПЖ 2,5см, размер ЛП 43,6см. Диаметр корня аорты 3,4см. Заключение: полости сердца не расширены. Сократительная функция ЛЖ не нарушена. Незначительная концентрическая гипертрофия миокарда ЛЖ. Уплотнение корня аорты и кальциноз фиброзного кольца аортального клапана, умеренно выраженные с регургитацией 1ст. Уплотнение и кальциноз фиброзного кольца митрального клапана, умеренно выраженные. Диастолическая дисфункция ЛЖ по первому типу. Митральная регургитация 0-1ст. Трикуспидальная регургитация 2ст. Систолическое давление в легочной артерии в норме. Гидроперикард незначительный. Во время исследования синусовый ритм.

Тредмил-тест: положительный. Проба доведена до диагностических критериев. Субмаксимальная ЧСС достигнута. Зафиксировано диагностически значимое смещение сегмента ST. Жалобы на значительную слабость. Толерантность к нагрузке ближе к средней. Реакция на пробу гипертоническая. Замедленный восстановительный период. Индекс Дюка 4,34.

КАГ (рисунок 45): Правый тип коронарного кровоснабжения. Ствол ЛКА длинный, диффузно изменен, не стенозирован. ПМЖВ – в проксимальной

трети пограничный стеноз 60%. ОВ – без значимых стенозов. ПКА – в проксимальной трети определяется проходимый стент, стенозов не выявлено. Заключение: правый тип кровоснабжения миокарда. Проходимый стент ПКА, пограничный стеноз ПМЖВ. Рекомендовано ФРККТ с целью верификации ишемии миокарда.

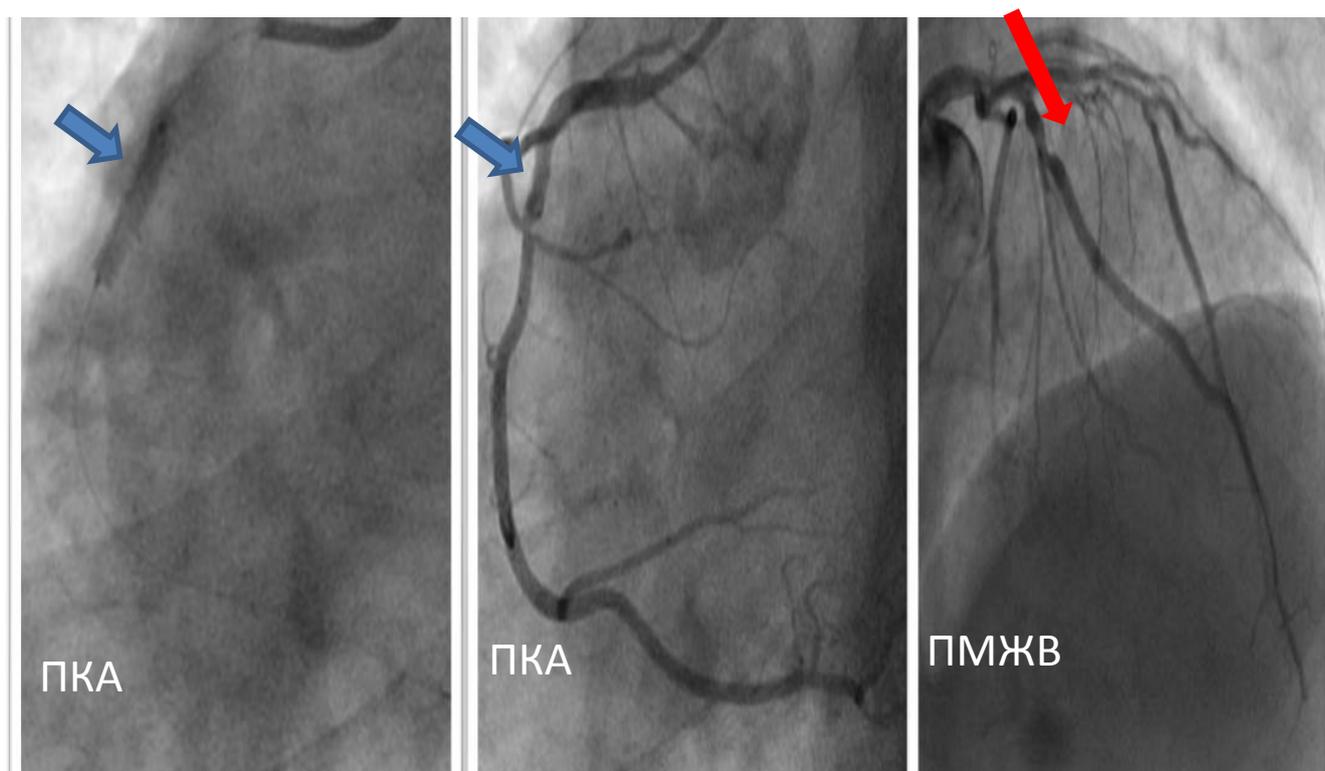


Рисунок 45. Проходимый стент в проксимальной трети ПКА (синие стрелки). Пограничный стеноз ПМЖВ 60% (красная стрелка).

МСКТ (рисунок 46): Побочных реакций на введение контрастного препарата не было. Исследование выполнено при ЧСС 65 уд.в мин. Отхождение коронарных артерий от аорты обычное. Правый тип коронарного кровоснабжения. Ствол левой коронарной артерии (ЛКА) имеет широкий просвет, неровные контуры. В проксимальной трети ПМЖВ - мягкая бляшка с сужением просвета 60-70%. Все сегменты ОА заполняются контрастным препаратом без признаков значимого стенозирования просвета сосудов. В

проксимальной трети ПКА – проходимый стент, гемодинамически значимы стенозов не выявлено. Камеры сердца не расширены. Толщина миокарда равномерная (8-9 мм), дефекты контрастирования и участки жировой инфильтрации миокарда левого и правого желудочков (ЛЖ и ПЖ) не выявлены. Тромбы в полостях сердца отсутствуют.

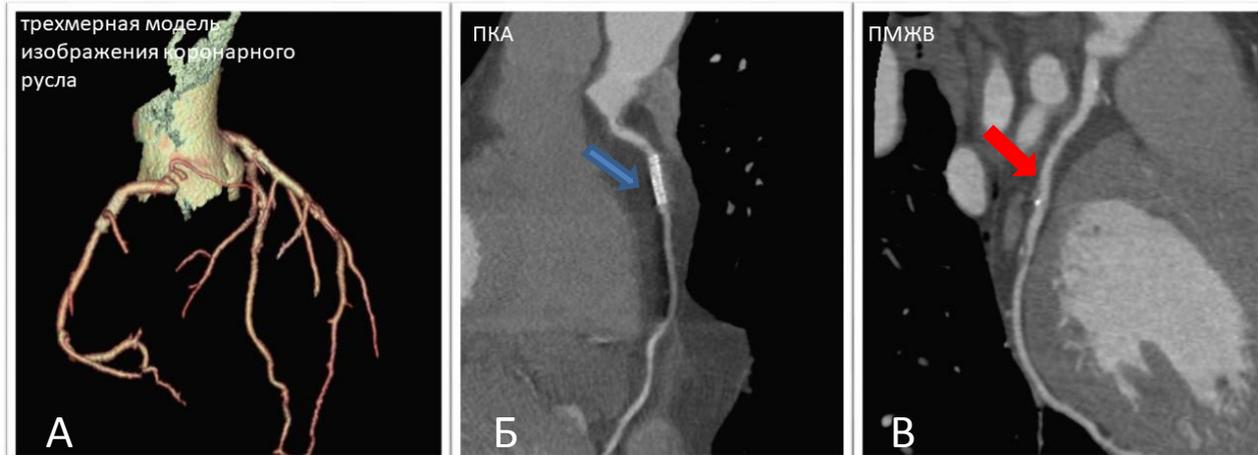


Рисунок 46. А. Трехмерная модель изображения коронарного русла. Б. ПКА: Проходимый стент в ПКА (синяя стрелка). В. Мягкая бляшка с сужением просвета 60-70% (красная стрелка).

ФРККТ: ПМЖВ проксимальный сегмент сразу за стенозом 0,78, дистальный сегмент 0,67, ПКА 0,8, ОА 0,85 (рисунок 47).

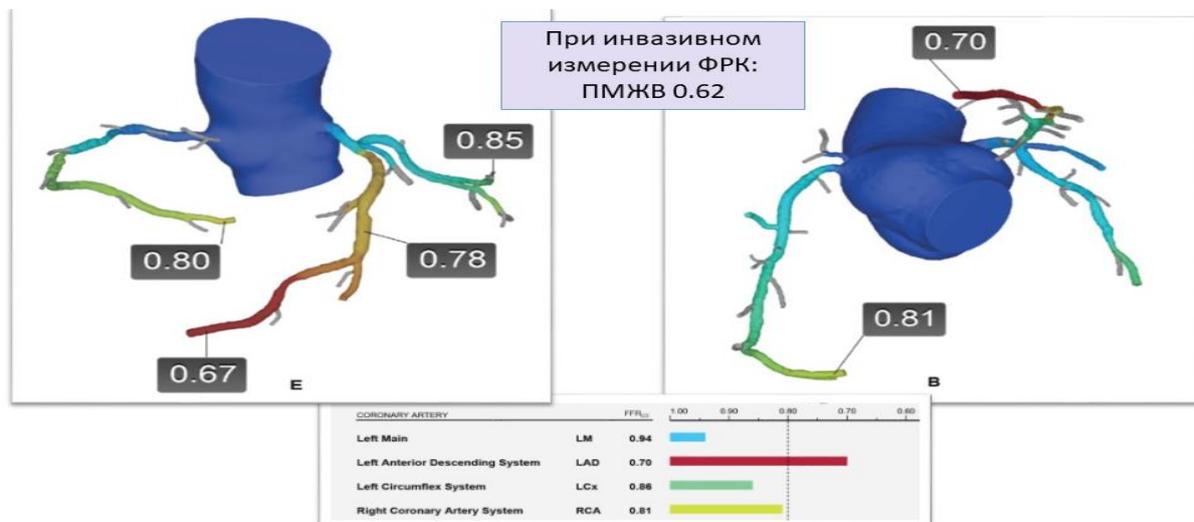


Рисунок 47. Инвазивные измерения ФРК: ПМЖВ в дистальном сегменте 0,62, ПКА 0,81, ОА 0,83

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Несмотря на достижения современной кардиологии и кардиохирургии смертность от сердечно-сосудистых заболеваний последние десятилетия остается высокой. При этом ишемическая болезнь сердца в структуре смертности от сердечно-сосудистых заболеваний занимает ведущее место.

У пациентов с подозрением на ИБС одной из главных задач является выявление гемодинамически значимых стенозов коронарных артерий, вызывающих ишемию миокарда. Инвазивное измерение фракционного резерва кровотока (ФРК) в настоящее время считается золотым стандартом диагностики гемодинамически значимых стенозов коронарных артерий. ФРК определяется как отношение среднего дистального коронарного давления (Pd), измеряемого коронарным проводником с датчиком давления, к среднему проксимальному или аортальному давлению (Pa), измеряемому с кончика направляющего катетера, на фоне максимальной дилатации и гиперемии после введения вазодилататора. ФРК $\leq 0,75$ свидетельствует о функционально значимом стенозе и необходимости реваскуляризации.

Благодаря развитию технических возможностей, на сегодняшний день, разработан метод неинвазивного расчета ФРК, основанный на постобработке данных стандартной КТ в ангиографическую фазу (ФРККТ). Для ФРККТ необходимо постобработка на специализированном программном обеспечении. Расчет ФРККТ включает в себя три компонента: построение объемной модели коронарного дерева, построение физиологической модели тока крови в коронарных артериях, а также оценка объема кровоснабжаемого миокарда для каждого конкретного пациента. Согласно данным литературы, ФРККТ показал высокую точность в выявлении гемодинамически значимых стенозов коронарных артерий в сравнении с инвазивным измерением ФРК.

Постинфарктный кардиосклероз (ПИКС) является одной из форм ИБС. Выявление наличия и оценка объема рубцовых изменений миокарда имеет важное значение для прогноза пациента.

В настоящее время методом выбора диагностики постишемических изменений миокарда является МРТ с отсроченным контрастированием с использованием контрастного препарата на основе гадолиния. Чувствительность и специфичность данного метода в выявлении постишемических рубцовых изменений при сравнении с результатами патоморфологических исследований, по данным различных публикаций, достигает 100%. Поэтому в нашей работе для оценки возможности двухэнергетической КТ с отсроченным контрастированием, а также моно- и двухэнергетической КТА в диагностике рубцовых изменений миокарда МРТ с отсроченным контрастированием использовалась как референсный метод.

Отсутствие возможности обнуления миокарда (как при МРТ), а также более низкое соотношение сигнал-шум делают затруднительной дифференцировку жизнеспособного миокарда и рубца при использовании стандартной моноэнергетической КТ.

При помощи двухэнергетической КТ (ДЭКТ) возможна более высокая дифференцировка тканей за счет получения множества изображений на различных виртуальных энергетических уровнях с выбором оптимального изображения, где неизменный миокард и рубец дифференцируются наиболее отчетливо. Кроме этого, ДЭКТ позволяет оценить кровоснабжение миокарда на основе построения йодных карт, представляющих собой карту распределения йодсодержащего контрастного вещества в миокарде.

Выявление рубцовых изменений миокарда при ДЭКТ возможно двумя способами. Первый заключается в визуальной качественной оценке кровоснабжения миокарда во время первого прохождения контрастного вещества через миокард в раннюю артериальную фазу. Во время ранней

артериальной фазы сегменты миокарда со сниженным кровоснабжением имеют сниженную концентрацию контрастного препарата, что может быть выявлено как гиподенсные участки. Данные участки называются дефектами перфузии (дефекты контрастирования миокарда) и свидетельствуют наличии рубцовых изменений миокарда. Второй подход - сканирование в отсроченную фазу контрастирования. Йодсодержащие контрастные препараты накапливаются в межклеточном пространстве необратимо поврежденных кардиомиоцитов в инфаркте миокарда, как и препараты на основе гадолиния, и могут в последствии быть выявлены при сканировании в отсроченную фазу контрастирования. Участки нежизнеспособного миокарда при этом определяются как участки его гиперфиксации.

На сегодняшний день большинство доступных нам отечественных публикаций по оценке гемодинамически значимых стенозов коронарных артерий при ИБС по данным КТА посвящены анатомическому анализу (то есть оценки степени стеноза коронарных артерий). Функциональной оценки гемодинамической значимости стеноза с помощью ФРККТ ранее не проводилось. Кроме этого, недостаточно освещены в литературе проблемы диагностики рубцовых изменений миокарда при помощи КТ и, в частности, ДЭКТ. Недостаточно данных результативности в выявлении рубцовых изменений при КТ сердца в сравнении МРТ с отсроченным контрастированием как «золотым» стандартом, и, соответственно, не изучена потенциальная возможность применения КТ сердца как альтернативного метода для визуализации рубцовых изменений миокарда в случае невозможности проведения МРТ: наличие кардиостимулятора, повышенного индекса массы тела, клаустрофобии.

Целью представленного исследования являлось определение значения и оптимизация использования современных методик КТ сердца в диагностике

состояния коронарного русла, ишемических и постишемических изменений миокарда.

Для достижения этой цели были сформулированы и решены следующие задачи:

- оценка диагностической точности измерения фракционного резерва кровотока по данным КТ при пограничных стенозах коронарных артерий в сравнении с инвазивным измерением фракционного резерва кровотока;

- оценка возможности выявления рубцовых изменений миокарда при двухэнергетической компьютерной томографии в отсроченную фазу контрастирования в сравнении с отсроченным контрастированием при МРТ;

- сравнение результатов моноэнергетической КТ-ангиографии и двухэнергетической КТ в отсроченную фазу контрастирования в выявлении рубцовых изменений миокарда при сопоставлении с отсроченным контрастированием при МРТ;

- сравнение результатов двухэнергетической КТ-ангиографии и двухэнергетической КТ в отсроченную фазу контрастирования в выявлении рубцовых изменений миокарда при сопоставлении с данными МРТ в отсроченную фазу контрастирования;

- оценка возможности выявления рубцовых изменений миокарда с помощью построения спектральных кривых при двухэнергетической КТ.

Для решения поставленных задач были впервые оценены возможности и рассчитана эффективность измерения ФРККТ в диагностике гемодинамически значимых стенозов коронарных артерий на амбулаторно-поликлиническом этапе. Были получены результаты применения ДЭКТА в отсроченную фазу контрастирования для определения постишемических рубцовых изменений миокарда. Проведена оценка эффективности применения моноэнергетической КТА и ДЭКТА миокарда для выявления постишемических изменений миокарда. Предложен метод диагностики рубцового поражения миокарда с

помощью построения спектральных кривых при ДЭКТ. Были оценены результаты применения ДЭКТ в отсроченную фазу контрастирования для определения постишемических рубцовых изменений миокарда.

В исследование были включены данные 69 пациентов, разделенных на 2 клинические группы. В первую группу было включено 16 человек с ИБС и 40-75% стенозами коронарных артерий, которым проводилась КТА с последующей неинвазивной компьютерной оценкой ФРК и инвазивным измерением ФРК в процессе КАГ. Вторая группа состояла из 53 пациентов с атеросклерозом коронарных артерий и инфарктом миокарда ЛЖ, которым проводилась моно-, двухэнергетическая КТ в различные фазы сканирования и МРТ с отсроченным контрастированием. У данных пациентов использовали различные протоколы сканирования при КТ, в зависимости от которых пациенты были разделены на две подгруппы. Подгруппу 2а составили 24 пациента, у которых оценивались возможности моноэнергетической КТА в раннюю артериальную фазу в выявлении рубцов миокарда при сравнении с двухэнергетической КТ в отсроченную фазу контрастирования. В подгруппу 2б были включены 29 пациентов, у которых изучались возможности двухэнергетической КТА в раннюю артериальную фазу в выявлении рубцов миокарда при сравнении с двухэнергетической КТ в отсроченную фазу контрастирования. Всем пациентам второй группы проводилась МРТ с контрастированием в качестве референсного метода.

Пациентам группы 1 осуществлялась проспективная КТА при использовании двухэнергетического однострубночного 64-срезового томографа (DiscoveryCT 750 HD, GEHealthcare, USA) в моноэнергетическом режиме с внутривенным введением 80-100 мл контрастного препарата со скоростью 4-5 мл/с. Для расчета ФРККТ данные КТА отправлялись в центральную лабораторию по вычислению ФРК с помощью специализированного программного обеспечения (HeartFlow, США). Значение ФРК измерялось

инвазивно с использованием консоли Volcano S5 (Volcanocorporation, США) и внутрисосудистых проводников (0,014") с датчиками для измерения интракоронарного давления BrightWire II и PrimeWire (Volcanocorporation, США). Пациентам группы 2 проводилась проспективная КТА по вышеуказанному протоколу в моно- и двухэнергетическом режиме, сканирование в отсроченную фазу осуществлялось на 7-8 минуте после ангиографической фазы при дополнительном введении 30 мл контрастного препарата со скоростью 0,5 мл/мин в двухэнергетическом режиме. Все пациенты группы 2 после КТ-исследования были направлены на МРТ с внутривенным контрастированием (Avanta, Siemens 1,5 Т, Германия). Стандартный протокол исследования включал кино-последовательности и отсроченные последовательности по короткой оси, четырехкамерной и двухкамерной позиций толщиной среза 6 мм на 15-20 минуте после введения контрастного препарата (Гадовист, 0,1 ммоль/кг, Байер-Шейринг Фарма, Германия).

Первым этапом была произведена оценка возможности неинвазивного расчета ФРК по данным КТА при сравнении с инвазивным методом. Более ранних отечественных публикаций по этому вопросу не найдено. Диагностическая точность, чувствительность, специфичность биомодельно определяемых по данным КТКА величин ФРККТ составила 84,2%, 90,0%, 77,8%. Корреляция между данными инвазивного измерения ФРК и ФРККТ равнялась 0,68 ($p < 0,001$) с незначительной средней разностью измерений и широкими пределами согласованности. Полученные данные соответствуют опубликованным ранее.

Вторым этапом производилась оценка возможностей КТ сердца в диагностике постишемических изменений миокарда. Проводилась оценка выявляемых рубцовых изменений миокарда при ДЭКТ в отсроченную фазу контрастирования в сравнении с МРТ. Была установлена высокая корреляция

между ДЭКТ в отсроченную фазу контрастирования и МРТ при отсроченном контрастировании в выявлении рубцово-измененных сегментов миокарда ЛЖ. Чувствительность, специфичность, диагностическая точность ДЭКТ при отсроченном контрастировании составила 79,5%, 97,8%, 91,2%. Полученные результаты не противоречат ранее опубликованным, но расширяют и дополняют их.

В тесной связи с отмеченными выше результатами решалась и задача оценки возможности визуализации рубцов при первом прохождении контрастного препарата в артериальную фазу контрастирования (выявление дефектов контрастирования) и сравнения результатов моноэнергетической КТА и ДЭКТ в отсроченную фазу контрастирования в выявлении рубцовых изменений миокарда. Коэффициент корреляции Спирмана в определении пораженных сегментов миокарда ЛЖ и степени трансмуральности между моноэнергетической КТА и МРТ составил $r=0,82$, между ДЭКТ и МРТ $r=0,87$ ($p<0,05$). ДЭКТ в отсроченную фазу имела более высокую чувствительность, специфичность и диагностическую точность в сравнении с моноэнергетической КТА. Качество изображений (дифференцировка между рубцом и неизменным миокардом при визуальном анализе) и измеренное соотношение контраст-шум (CNR) было значимо ниже для моноэнергетической КТА в сравнении с ДЭКТ, что затрудняло интерпретацию результатов при проведении КТА. Чувствительность, специфичность, диагностическая точность МСКТ сердца при использовании протокола, включающего как моноэнергетическую КТА, так и ДЭКТ в отсроченную фазу, оказались выше, чем при моноэнергетической КТА без анализа данных ДЭКТ с отсроченным контрастированием.

Далее сравнивались результаты ДЭКТ в артериальную (ДЭКТА) и в отсроченную фазы контрастирования в выявлении рубцовых изменений миокарда. Коэффициент корреляции Спирмана в определении пораженных

сегментов миокарда ЛЖ между ДЭКТА и МРТ составил $r=0,84$, между ДЭКТ в отсроченную фазу и МРТ $r=0,867$ ($p<0,05$). Чувствительность, специфичность и диагностическая точность ДЭКТА были сопоставимы с ДЭКТ с отсроченным контрастированием. Однако средний балл визуальной оценки качества изображений и CNR был значимо выше для ДЭКТ, чем для ДЭКТА. Чувствительность, специфичность, диагностическая точность КТ сердца при использовании протокола, включающего как ДЭКТА, так и ДЭКТ в отсроченную фазу оказались выше, чем при ДЭКТА без анализа данных ДЭКТ при отсроченном контрастировании. Таким образом, согласно полученным нами данным, исключение ДЭКТ в отсроченную фазу из протокола сканирования не целесообразно, если целью исследования является выявление постинфарктных рубцовых изменений миокарда левого желудочка.

В завершении второго этапа исследования была оценена возможность использования метода построения спектральных кривых при ДЭКТ для сравнительной оценки рубцовых изменений миокарда при сравнении с неизменным миокардом. Впервые была выявлена статистически значимая разница значений наклонов спектральных кривых нормального и рубцово-измененного миокарда. Спектральные кривые для рубцово-измененного миокарда различались от таковых для здорового миокарда. А именно, среднее значение наклона спектральной кривой для рубца при ДЭКТА был значимо ниже для нормального миокарда в сравнении с рубцом ($p<0,0001$). Среднее значение наклона спектральной кривой для рубца при ДЭКТ с отсроченным контрастированием было значимо выше для нормального миокарда в сравнении с рубцом ($p<0,0001$).

Таким образом, цель нашего исследования, которая заключалась в определении значения и оптимизации современных методик МСКТ в диагностике состояния коронарного русла, ишемических и постинфарктных изменений миокарда, была достигнута.

На защиту нами вынесены положения, которые получили подтверждение в результате всесторонней обработки результатов исследований. Было показано, что:

- КТА с последующей постобработкой изображений на основе биофизической модели «коронарное русло – миокард» обеспечивает определение ФРККТ, не уступающее прямому инвазивному результату, и является на сегодня уникальным методом измерения этого важнейшего для клиники параметра;

- метод двухэнергетической КТ не уступает МРТ с отсроченным контрастированием в выявлении рубцовых изменений миокарда. Диагностическая точность метода КТ сердца в выявлении рубцовых изменений миокарда значительно увеличивается при использовании протокола с включением двухэнергетической КТ в отсроченную фазу контрастирования;

- метод КТ сердца с контрастированием позволяет полностью охарактеризовать состояние как коронарного русла, так и сердечной мышцы в ходе однократного исследования и может использоваться в амбулаторных кардиологических учреждениях и подразделениях.

По результатам нашей работы было показано, что метод расчетного определения фракционного резерва коронарного кровотока по данным КТА необходимо применять у всех пациентов с коронарным атеросклерозом и пограничными стенозами коронарных артерий, для чего целесообразно разработать широкодоступное программное обеспечение обработки данных КТА. У пациентов с хронической ИБС при проведении КТА необходимо дополнять ее, при наличии технической возможности, исследованием отсроченного накопления рентгеновского контрастного препарата в миокарде с использованием двухэнергетической компьютерной томографии. Для визуализации рубцов миокарда при ДЭКТ с отсроченным контрастированием рекомендуется сканирование на 7-й минуте после введения контрастного

препарата с дополнительным введением около 30 мл контрастного препарата со скоростью 0,05 мл/с. При КТ сердца в двухэнергетическом режиме с целью диагностики рубцов миокарда рекомендовано использовать спектральные кривые как дополнительный метод дифференцировки рубца и неизмененного миокарда.

Таким образом, представленное исследование продемонстрировало возможности КТ сердца в комплексной оценке анатомии сосудистого русла, определении функциональной значимости поражения коронарных артерий и состояния миокарда у пациентов с ИБС, которые ранее не были изучены.

ВЫВОДЫ

1. Метод измерения фракционного резерва кровотока по данным КТ имеет высокую диагностическую значимость для выявления или исключения поражения коронарных артерий, вызывающих ишемию при пограничных стенозах, в сравнении с инвазивным измерением фракционного резерва кровотока при ангиографии, $r=0,68$ ($p<0,001$). Чувствительность, специфичность и диагностическая точность для ФРККТ составили 90,0%, 77,8%, 84,2%, соответственно. О гемодинамической значимости стеноза свидетельствовало снижение показателя ФРККТ менее 0,8.

2. Метод двухэнергетической КТ в отсроченную фазу контрастирования показал высокую корреляцию с отсроченным контрастированием при МРТ в выявлении рубцовых изменений миокарда, $r=0,88$ ($p<0,05$). Чувствительность, специфичность, диагностическая точность двухэнергетической КТ при отсроченном контрастировании при сопоставлении с МРТ в отсроченную фазу контрастирования составили 79,5%, 97,8%, 91,2%, соответственно. При этом рубцовые изменения миокарда при двухэнергетической КТ в отсроченную фазу контрастирования определялись как участки субэндокардиального или трансмурального накопления контрастного препарата в миокарде, а также по косвенным признакам, таким, как истончение (ремоделирование миокарда), жировая метаплазия, наличие пристеночных тромбов.

3. Чувствительность, специфичность и диагностическая точность моноэнергетической КТ-ангиографии при сопоставлении с МРТ в отсроченную фазу контрастирования составили 70,7%, 96,0%, 87,7%, двухэнергетической КТ в отсроченную фазу 74,2%, 97,8%, 90,0%, соответственно. При этом рубцовые изменения при моноэнергетической КТ-ангиографии определялись как субэндокардиальные или трансмуральные дефекты контрастирования миокарда.

4. Чувствительность, специфичность и диагностическая точность двухэнергетической КТ-ангиографии при сравнении с отсроченными последовательностями МРТ составили 90,5%, 95,3%, 91,9%, двухэнергетической КТ в отсроченную фазу контрастирования 85,6%, 97,9%, 93,8%, соответственно. При этом рубцовые изменения при моноэнергетической КТ-ангиографии определялись как субэндокардиальные или трансмуральные дефекты контрастирования миокарда, а в отсроченную фазу как участки накопления контрастного препарата, соответственно.

5. При анализе данных виртуальных монохромных изображений путем построения спектральных кривых и расчета наклона кривых была выявлена статистически значимая разница значений наклонов спектральных кривых нормального и рубцово-измененного миокарда как для двухэнергетической КТ-ангиографии ($p < 0,0001$), так и для двухэнергетической КТ в отсроченную фазу контрастирования ($p < 0,0001$).

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Метод расчетного определения фракционного резерва коронарного кровотока по данным КТ необходимо проводить у всех пациентов с коронарным атеросклерозом и пограничными стенозами коронарных артерий. Для расчета фракционного резерва кровотока по данным КТ необходимо повышение качества изображений. Для этого перед исследованием рекомендовано использование β -блокаторов и нитратов. С целью исключения выраженного кальциноза коронарных артерий, что является недопустимым для расчета фракционного резерва кровотока по данным КТ, рекомендовано проведение последовательностей на определение коронарного кальция до введения контрастного препарата.

2. У пациентов с хронической ИБС проведение КТ-ангиографии необходимо дополнять, при наличии технической возможности, исследованием отсроченного накопления рентгеновского контрастного препарата в миокарде с использованием двухэнергетической компьютерной томографии. Для визуализации рубцов миокарда при двухэнергетической КТ с отсроченным контрастированием рекомендуется сканирование на 7-й минуте после введения контрастного препарата с дополнительным введением около 30 мл контрастного препарата со скоростью 0,05 мл/с.

3. При проведении КТ сердца с целью выявления рубцов миокарда не рекомендуется исключение серии с отсроченным контрастированием, если КТ-ангиография проводится в моноэнергетическом режиме, так как это снижает диагностическую точность метода (чувствительность, специфичность, диагностическая точность МСКТ сердца при использовании протокола, включающего как моноэнергетическую КТ-ангиографию, так и ДЭКТ в отсроченную фазу, оказались выше, чем при моноэнергетической КТ-ангиографии без анализа данных ДЭКТ при отсроченном контрастировании).

4. При проведении КТ сердца с целью выявления рубцов миокарда с использованием двухэнергетической КТ-агиографии не рекомендуется исключать серии с отсроченным контрастированием, так как это снижает диагностическую точность метода (чувствительность, специфичность, диагностическая точность МСКТ сердца при использовании протокола, включающего как двухэнергетической КТ-агиографию, так и ДЭКТ в отсроченную фазу оказались выше, чем при двухэнергетической КТ-агиографии без анализа данных ДЭКТ при отсроченном контрастировании).
5. При КТ сердца в двухэнергетическом режиме с целью выявления рубцов миокарда рекомендовано использовать спектральные кривые как дополнительный метод дифференцировки рубца и неизмененного миокарда.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Аншелес А. А. Оценка Структурно-Функционального Состояния Миокарда По Данным Однофотонной Эмиссионной Компьютерной Томографии В Сравнении С Другими Методами Визуализации У Больных Ишемической Болезнью Сердца. Автореферат Диссертации На Соискание Ученой Степени Кандидата М.; 2012.
2. Грамович В. В., Сеницын В. Е. ГМП. Количественная оценка перфузии миокарда с помощью магнитно-резонансной томографии у больных хронической ишемической болезнью сердца. Кардиология. 2004;8:4–12.
3. Живоглядов Д. И. ШМА. Лучевые методы оценки перфузии миокарда. REJR. 2014;4:59-66.
4. Карпова И. Е., Самойленко Л. Е., Соболева Г. Н., Сергиенко В. Б. КЮА. Применение однофотонной эмиссионной компьютерной томографии с ^{99m}Tc -МИБИ в сочетании с фармакологической пробой с аденозинтрифосфатом натрия в диагностике ишемии миокарда у больных ишемической болезнью сердца. Кардиология. 2013;(2):91—96.
5. Карпова И. Е., Самойленко Л.Е., Соболева Г.Н., Сергиенко В.Б., Карпов Ю. А., Чернышева И. Е. ИДГ. Применение однофотонной эмиссионной компьютерной томографии с ^{99m}Tc -МИБИ в сочетании с фармакологической пробой с аденозинтрифосфатом натрия в диагностике ишемии миокарда у больных с микроваскулярной стенокардией. Кардиология. 2014;(7):4-8.
6. Миронов В. М., Меркулов Е. В., Самко А.Н. Оценка фракционного резерва коронарного кровотока, ФГБУ. Кардиология. 2012;52(8):66-71.
7. Сеницын В. Е., Стукалова О. В., Ларина О. М. СКТ. Новые возможности диагностики некоронарогенных О. В., поражений миокарда: роль магнитно-резонансной томографии. Креативная кардиология. 2008;(1):66 – 73.

8. Синицын В. Е., Терновой С. К. ДВУ. Диагностическое значение КТ-ангиографии в выявлении гемодинамически значимых стенозов коронарных артерий. Кардиология. 2008;48(1):9-14.
9. Терновой С. К., Веселова Т. Н. ВЕС. Роль мультиспиральной компьютерной томографии в диагностике инфаркта миокарда. Кардиология. 2008;48(1):4-8.
10. Усов В. Ю. ААБ. Оценка жизнеспособности ишемически поврежденного миокарда: возможности магнитно-резонансной и эмиссионной томографии. Бюллетень сибирской медицины. 2013;12(6):154–166.
11. Achenbach S, Moselewski F, Ropers D, et al. Detection of Calcified and Noncalcified Coronary Atherosclerotic Plaque by Contrast-Enhanced, Submillimeter Multidetector Spiral Computed Tomography: A Segment-Based Comparison with Intravascular Ultrasound. *Circulation*. 2004;109(1):14-17.
12. Arnoldi E, Lee YS, Ruzsics B, et al. CT detection of myocardial blood volume deficits: Dual-energy CT compared with single-energy CT spectra. *J Cardiovasc Comput Tomogr*. 2011;5(6):421-429.
13. Baile EM, Paré PD, D'yachkova Y, Carere RG. Effect of contrast media on coronary vascular resistance: contrast-induced coronary vasodilation. *Chest*. 1999;116:1039-1045.
14. Bamberg F, Becker A, Schwarz F, et al. Detection of Hemodynamically Significant Coronary Artery Stenosis: Incremental Diagnostic Value of Dynamic CT-based Myocardial Perfusion Imaging. *Radiology*. 2011;260(3):689-698.
15. Bamberg F, Marcus RP, Becker A, et al. Dynamic myocardial CT perfusion imaging for evaluation of myocardial ischemia as determined by MR imaging. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2014;7(3):267-277.
16. Barreto M, Schoenhagen P NA. Potential of dual-energy computed tomography to characterize atherosclerotic plaque: ex vivo assessment of human

coronary arteries in comparison to histology. *J Cardiovasc Comput Tomogr.* 2008;2:234–242.

17. Bastarrika G, Lee YS, Huda W, Ruzsics B, Costello P, Schoepf UJ. CT of coronary artery disease. *Radiology.* 2009;253(2):317-338.

18. 39. Bastarrika G, Ramos-Duran L, Rosenblum MA, Kang DK, Rowe GW, Schoepf UJ. Adenosine-stress dynamic myocardial CT perfusion imaging: initial clinical experience. *Invest Radiol.* 2010;45(6):306-313.

19. Bauer RW, Kerl JM, Fischer N, et al. Dual-energy CT for the assessment of chronic myocardial infarction in patients with chronic coronary artery disease: comparison with 3-T MRI. *AJR Am J Roentgenol.* 2010;195(3):639-646.

20. Baumann S, Wang R, Schoepf UJ, et al. Coronary CT angiography-derived fractional flow reserve correlated with invasive fractional flow reserve measurements initial experience with a novel physician-driven algorithm. *Eur Radiol.* 2015;25(4):1201-1207.

21. Bell MR, Lerman LO, Rumberger J a. Validation of minimally invasive measurement of myocardial perfusion using electron beam computed tomography and application in human volunteers. *Heart.* 1999;81(6):628-635.

22. Bettencourt N, Ferreira ND, Leite D, et al. CAD detection in patients with intermediate-high pre-test probability: Low-dose ct delayed enhancement detects ischemic myocardial scar with moderate accuracy but does not improve performance of a stress-rest ct perfusion protocol. *JACC Cardiovasc Imaging.* 2013;6(10):1062-1071.

23. Bischoff B, Bamberg F, Marcus R, et al. Optimal timing for first-pass stress CT myocardial perfusion imaging. *Int J Cardiovasc Imaging.* 2013;29(2):435-442.

24. Blankstein R, Di Carli MF. Integration of coronary anatomy and myocardial perfusion imaging. *Nat Rev Cardiol.* 2010;7(4):226-236.

25. Blankstein R, Shturman LD, Rogers IS, et al. Adenosine-Induced Stress Myocardial Perfusion Imaging Using Dual-Source Cardiac Computed Tomography. *J Am Coll Cardiol*. 2009;54(12):1072-1084.
26. Busch JL, Alessio AM, Caldwell JH, et al. Myocardial hypo-enhancement on resting computed tomography angiography images accurately identifies myocardial hypoperfusion. *J Cardiovasc Comput Tomogr*. 2011;5(6):412-420.
27. Chang HJ, George RT, Schuleri KH, et al. Prospective Electrocardiogram-Gated Delayed Enhanced Multidetector Computed Tomography Accurately Quantifies Infarct Size and Reduces Radiation Exposure. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2009;2(4):412-420.
28. Chiro GD, Brooks RA, Kessler RM, et al. Tissue signatures with dual-energy computed tomography. *Radiology*. 1979;131(2):521-523.
29. Choi J-H, Koo B-K, Yoon YE, et al. Diagnostic performance of intracoronary gradient-based methods by coronary computed tomography angiography for the evaluation of physiologically significant coronary artery stenoses: a validation study with fractional flow reserve. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2012;13(12):1001-1007.
30. Choi JH, Min JK, Labounty TM, et al. Intracoronary transluminal attenuation gradient in coronary CT angiography for determining coronary artery stenosis. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2011;4(11):1149-1157.
31. Chow BJW, Kass M, Gagn O, et al. Can differences in corrected coronary opacification measured with computed tomography predict resting coronary artery flow? *J Am Coll Cardiol*. 2011;57(11):1280-1288.
32. Corcoran D, Hennigan B, Berry C. Fractional flow reserve: a clinical perspective. *Int J Cardiovasc Imaging*. 2017;33(7):961-974.
33. Cormode DP, Roessl E, Thran A, et al. Atherosclerotic plaque composition: analysis with multicolor CT and targeted gold nanoparticles. *Radiology*. 2010;256(3):774-782.

34. Cury RC, Magalhães T a, Borges AC, et al. Dipyridamole stress and rest myocardial perfusion by 64-detector row computed tomography in patients with suspected coronary artery disease. *Am J Cardiol.* 2010;106(3):310-315.
35. De Bruyne B, Pijls NHJ, Barbato E, et al. Intracoronary and intravenous adenosine 5'-triphosphate, adenosine, papaverine, and contrast medium to assess fractional flow reserve in humans. *Circulation.* 2003;107(14):1877-1883.
36. De Cecco CN, Harris BS, Schoepf UJ, et al. Incremental value of pharmacological stress cardiac dual-energy CT over coronary CT angiography alone for the assessment of coronary artery disease in a high-risk population. *AJR Am J Roentgenol.* 2014;203(1):W70-7.
37. De Cecco CN, Meinal FG, Chiaramida SA et al. Coronary artery computed tomography scanning. *Circulation.* 2014;129:1341–5.
38. Deseive S, Bauer RW, Lehmann R, et al. Dual-energy computed tomography for the detection of late enhancement in reperfused chronic infarction: a comparison to magnetic resonance imaging and histopathology in a porcine model. *Invest Radiol.* 2011;46(7):450-456.
39. Di Segni E, Higano ST, Rihal CS, Holmes DR, Lennon R, Lerman A. Incremental doses of intracoronary adenosine for the assessment of coronary velocity reserve for clinical decision making. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2001;54(1):34-40.
40. Ebersberger U, Marcus RP, Schoepf UJ, et al. Dynamic CT myocardial perfusion imaging: Performance of 3D semi-automated evaluation software. *Eur Radiol.* 2014;24(1):191-199.
41. Einstein AJ, Moser KW, Thompson RC, Cerqueira MD HM. Radiation dose to patients from cardiac diagnostic imaging. *Circulation.* 116(11):1290–1305.
42. Fearon WF, Bornschein B, Tonino PAL, et al. Economic evaluation of fractional flow reserve-guided percutaneous coronary intervention in patients with multivessel disease. *Circulation.* 2010;122(24):2545-2550.

43. Feuchtner G, Goetti R, Plass A, et al. Adenosine stress high-pitch 128-slice dual-source myocardial computed tomography perfusion for imaging of reversible myocardial ischemia comparison with magnetic resonance imaging. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2011;4(5):540-549.
44. Feuchtner G, Goetti R, Plass A, et al. Dual-step prospective ECG-triggered 128-slice dual-source ct for evaluation of coronary arteries and cardiac function without heart rate control: A technical note. *Eur Radiol*. 2010;20(9):2092-2099.
45. Flohr TG, Klotz E, Allmendinger T, Raupach R, Bruder H, Schmidt B. Pushing the envelope: new computed tomography techniques for cardiothoracic imaging. *J Thorac Imaging*. 2010;25(2):100-111.
46. Flohr TG, McCollough CH, Bruder H, et al. First performance evaluation of a dual-source CT (DSCT) system. *Eur Radiol*. 2006;16(2):256-268.
47. Futamatsu H, Wilke N, Klassen C, et al. Usefulness of cardiac magnetic resonance imaging for coronary artery disease detection. *Minerva Cardioangiol*. 2007;55(1):105-114.
48. Garcia CS, Heffernan AJ, Sanchez De Mora E, et al. Comparative study of the safety of regadenoson between patients with mild/moderate chronic obstructive pulmonary disease and asthma. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2014;41(1):119-125.
49. George RT, Arbab-Zadeh A, Miller JM, et al. Adenosine stress 64-and 256-row detector computed tomography angiography and perfusion imaging a pilot study evaluating the transmural extent of perfusion abnormalities to predict atherosclerosis causing myocardial ischemia. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2009;2(3):174-182.
50. George RT, Jerosch-Herold M, Silva C, et al. Quantification of myocardial perfusion using dynamic 64-detector computed tomography. *Invest Radiol*. 2007;42(12):815-822.
51. George RT, Silva C, Cordeiro MAS, et al. Multidetector Computed Tomography Myocardial Perfusion Imaging During Adenosine Stress. *J Am Coll Cardiol*. 2006;48(1):153-160.

52. Gerber BL, Belge B, Legros GJ, et al. Characterization of acute and chronic myocardial infarcts by multidetector computed tomography: Comparison with contrast-enhanced magnetic resonance. *Circulation*. 2006;113(6):823-833.
53. Gerber TC, Carr JJ, Arai AE et al. Ionizing radiation in cardiac imaging: a science advisory from the American Heart Association Committee on Cardiac Imaging of the Council on Clinical Cardiology and Committee on Cardiovascular Imaging and Intervention of the Council on Cardiovascular Radi. *Circulation*. 2009;119:1056–1065.
54. Gould KL, Lipscomb K. Effects of coronary stenoses on coronary flow reserve and resistance. *Am J Cardiol*. 1974;34(1):48-55.
55. Greif M, von Ziegler F, Bamberg F, et al. CT stress perfusion imaging for detection of haemodynamically relevant coronary stenosis as defined by FFR. *Heart*. 2013;99(14):1004-1011.
56. Henzler T, Porubsky S KH. Attenuation- based characterization of coronary atherosclerotic plaque: comparison of dual source and dual energy CT with single-source CT and histopathology. *Eur J Radiol*. 2011;80:54–59.
57. Ho KT, Chua KC, Klotz E, Panknin C. Stress and rest dynamic myocardial perfusion imaging by evaluation of complete time-attenuation curves with dual-source CT. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2010;3(8):811-820.
58. Hoffmann U, Millea R, Enzweiler C, et al. Acute myocardial infarction: contrast-enhanced multi-detector row CT in a porcine model. *Radiology*. 2004;231(3):697-701.
59. Hsi DH, Marreddy R, Moshiyakhov M et al. Regadenoson induced acute ST-segment elevation myocardial infarction and multivessel coronary thrombosis. *J Nucl Cardiol*. 2013;20:481–4.
60. Hsiao EM, Rybicki FJ, Steigner M. CT coronary angiography: 256-slice and 320-detector row scanners. *Curr Cardiol Rep*. 2010;12(1):68-75.

61. Huber AM, Leber V, Gramer BM, et al. Myocardium: Dynamic versus Single-Shot CT Perfusion Imaging. *Radiology*. 2013;269(2):1-8.
62. Hurrell MA, Butler APH, Cook NJ, Butler PH, Ronaldson JP, Zainon R. Spectral Hounsfield units: A new radiological concept. *Eur Radiol*. 2012;22(5):1008-1013.
63. Iskandrian AE, Bateman TM, Belardinelli L, et al. Adenosine versus regadenoson comparative evaluation in myocardial perfusion imaging: Results of the ADVANCE phase 3 multicenter international trial. *J Nucl Cardiol*. 2007;14(5):645-658.
64. Jaarsma C, Leiner T, Bekkers SC, et al. Diagnostic Performance of Noninvasive Myocardial Perfusion Imaging Using Single-Photon Emission Computed Tomography, Cardiac Magnetic Resonance, and Positron Emission Tomography Imaging for the Detection of Obstructive Coronary Artery Disease. *J Am Coll Cardiol*. 2012;59(19):1719-1728.
65. Jeremias A, Filardo SD, Whitbourn RJ, et al. Effects of intravenous and intracoronary adenosine 5'-triphosphate as compared with adenosine on coronary flow and pressure dynamics. *Circulation*. 2000;101(3):318-323.
66. Johnson TRC, Krauß B, Sedlmair M, et al. Material differentiation by dual energy CT: Initial experience. *Eur Radiol*. 2007;17(6):1510-1517.
67. Kachenoura N, Gaspar T, Lodato JA, et al. Combined assessment of coronary anatomy and myocardial perfusion using multidetector computed tomography for the evaluation of coronary artery disease. *Am J Cardiol*. 2009;103(11):1487-1494.
68. Kalender W a, Perman WH, Vetter JR, Klotz E. Evaluation of a prototype dual-energy computed tomographic apparatus. I. Phantom studies. *Med Phys*. 2004;13(3):334-339.
69. Kang DK, Schoepf UJ, Bastarrika G, Nance JW, Abro J a, Ruzsics B. Dual-energy computed tomography for integrative imaging of coronary artery disease: principles and clinical applications. *Semin Ultrasound CT MR*. 2010;31(4):276-291.
70. Kang DK, Schoepf UJ, Bastarrika G, Nance JW, Abro JA, Ruzsics B. Dual-Energy Computed Tomography for Integrative Imaging of Coronary Artery Disease:

Principles and Clinical Applications. *Semin Ultrasound, CT MRI*. 2010;31(4):276-291.

71. Kerl JM, Deseive S, Tandi C, et al. Dual energy CT for the assessment of reperfused chronic infarction - a feasibility study in a porcine model. *Acta Radiol*. 2011;(August):1-6.

72. Kern MJ, Samady H. Current Concepts of Integrated Coronary Physiology in the Catheterization Laboratory. *J Am Coll Cardiol*. 2010;55(3):173-185.

73. Kim K-H, Doh J-H, Koo B-K, et al. A novel noninvasive technology for treatment planning using virtual coronary stenting and computed tomography-derived computed fractional flow reserve. *JACC Cardiovasc Interv*. 2014;7(1):72-78.

74. Kim SM, Chang S-A, Shin W, Choe YH. Dual-Energy CT Perfusion During Pharmacologic Stress for the Assessment of Myocardial Perfusion Defects Using a Second-Generation Dual-Source CT: A Comparison With Cardiac Magnetic Resonance Imaging. *J Comput Assist Tomogr*. 2014;38(1):44-52.

75. Kitagawa K, George RT, Arbab-Zadeh A, Lima JAC, Lardo AC. Characterization and correction of beam-hardening artifacts during dynamic volume CT assessment of myocardial perfusion. *Radiology*. 2010;256(1):111-118.

76. Ko BS, Cameron JD, Meredith IT, et al. Computed tomography stress myocardial perfusion imaging in patients considered for revascularization: A comparison with fractional flow reserve. *Eur Heart J*. 2012;33(1):67-77.

77. Ko SM, Choi JW, Hwang HG. Diagnostic performance of combined non-invasive anatomical and functional assessment with dual-source CT and adenosine-induced stress dual-energy CT for the detection of significant coronary stenosis. *J Cardiovasc Comput Tomogr*. 2011;5(4):S30.

78. Ko SM, Choi JW, Hwang HG. Diagnostic performance of combined non-invasive anatomical and functional assessment with dual-source CT and adenosine-induced stress dual-energy CT for the detection of significant coronary stenosis. *J Cardiovasc Comput Tomogr*. 2011;5(4):S30.

79. Ko SM, Choi JW, Song MG, et al. Myocardial perfusion imaging using adenosine-induced stress dual-energy computed tomography of the heart: Comparison with cardiac magnetic resonance imaging and conventional coronary angiography. *Eur Radiol.* 2011;21(1):26-35.
80. Ko SM, Park JH, Hwang HK, Song MG. Direct comparison of stress- and rest-dual-energy computed tomography for detection of myocardial perfusion defect. *Int J Cardiovasc Imaging.* 2014.
81. Kolodgie FD, Virmani R BA. Pathologic assessment of the vulnerable human coronary plaque. *Heart.* 90:1385–1391.
82. Koo BK, Erglis A DJ. Diagnosis of ischemia-causing coronary stenoses by noninvasive fractional flow reserve computed from coronary computed tomographic angiograms. Results from the prospective multicenter DISCOVER-FLOW (Diagnosis of Ischemia-Causing Stenoses Obtained Via Noni. *J Am Coll Cardiol.* 2011;58:1989–97.
83. Koonce JD, Vliegenthart R, Schoepf UJ et al. Accuracy of dual-energy computed tomography for the measurement of iodine concentration using cardiac CT protocols: validation in a phantom model. *Eur Radiol.* 2014;24:512–8.
84. Kurata A, Mochizuki T, Koyama Y, et al. Myocardial perfusion imaging using adenosine triphosphate stress multi-slice spiral computed tomography: alternative to stress myocardial perfusion scintigraphy. *Circ J.* 2005;69(5):550-557.
85. Lardo AC, Cordeiro MAS, Silva C, et al. Contrast-enhanced multidetector computed tomography viability imaging after myocardial infarction: Characterization of myocyte death, microvascular obstruction, and chronic scar. *Circulation.* 2006;113(3):394-404.
86. Layland J, Oldroyd KG, Curzen N, et al. Fractional flow reserve vs. Angiography in guiding management to optimize outcomes in non-ST-segment elevation myocardial infarction: The British Heart Foundation FAMOUS-NSTEMI randomized trial. *Eur Heart J.* 2015;36(2):100-111.

87. Leipsic J, Yang TH, Thompson A, et al. CT Angiography (CTA) and diagnostic performance of noninvasive fractional flow reserve: Results from the determination of fractional flow reserve by anatomic CTA (DeFACTO) study. *Am J Roentgenol*. 2014;202(5):989-994.
88. Lin FY, Devereux RB, Roman MJ et al. Cardiac chamber volumes, function, and mass as determined by 64-multidetector row computed tomography: mean values among healthy adults free of hypertension and obesity. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2008;1:782–786.
89. Lloyd-Jones D, Adams R, Carnethon M, et al. Heart disease and stroke statistics - 2009 update. A report from the American heart association statistics committee and stroke statistics subcommittee. *Circulation*. 2009;119(3):480-486.
90. Luu JM, Filipchuk NG, Friedrich MG. Indications, safety and image quality of cardiovascular magnetic resonance: Experience in > 5,000 North American patients. *Int J Cardiol*. 2013;168(4):3807-3811.
91. Mahmarian JJ, Cerqueira MD, Iskandrian AE, et al. Regadenoson Induces Comparable Left Ventricular Perfusion Defects as Adenosine. A Quantitative Analysis From the ADVANCE MPI 2 Trial. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2009;2(8):959-968.
92. Mahnken AH, Klotz E, Pietsch H, et al. Quantitative whole heart stress perfusion CT imaging as noninvasive assessment of hemodynamics in coronary artery stenosis: preliminary animal experience. *Invest Radiol*. 2010;45(6):298-305.
93. Marwan M, Taher MA, El Meniawy K, et al. In vivo CT detection of lipid-rich coronary artery atherosclerotic plaques using quantitative histogram analysis: A head to head comparison with IVUS. *Atherosclerosis*. 2011;215(1):110-115.
94. Meijboom WB, Van Mieghem CA, van Pelt N, et al. Comprehensive assessment of coronary artery stenoses: computed tomography coronary angiography versus conventional coronary angiography and correlation with fractional flow reserve in patients with stable angina. *J Am Coll Cardiol*. 2008;52(8):636-643.

95. Meinel FG, Canstein C, Schoepf UJ, et al. Image quality and radiation dose of low tube voltage 3rd generation dual-source coronary CT angiography in obese patients: A phantom study. *Eur Radiol.* 2014;24(7):1643-1650.
96. Meinel FG, De Cecco CN, Schoepf UJ, et al. First-Arterial-Pass Dual-Energy CT for Assessment of Myocardial Blood Supply: Do We Need Rest, Stress, and Delayed Acquisition? Comparison with SPECT. *Radiology.* 2013;270(3):131183.
97. Meinel FG, Ebersberger U, Schoepf UJ, et al. Global quantification of left ventricular myocardial perfusion at dynamic CT: Feasibility in a multicenter patient population. *Am J Roentgenol.* 2014;203(2).
98. Millner MR, McDavid WD, Waggener RG, Dennis MJ, Payne WH, Sank VJ. Extraction of information from CT scans at different energies. *Med Phys.* 1978;6(1):70-71.
99. Min JK, Berman DS, Budoff MJ, et al. Rationale and design of the DeFACTO (Determination of Fractional Flow Reserve by Anatomic Computed Tomographic Angiography) study. *J Cardiovasc Comput Tomogr.* 2011;5(5):301-309.
100. Min JK, Leipsic J, Pencina MJ, et al. Diagnostic accuracy of fractional flow reserve from anatomic CT angiography. *Jama.* 2012;308(12):1237-1245.
101. Muenzel D, Kabus S, Gramer B et al. Dynamic CT perfusion imaging of the myocardium: a technical note on improvement of image quality. *PLoS One.* 2013;8:e75263.
102. Nagao M, Matsuoka H, Kawakami H, et al. Detection of myocardial ischemia using 64-slice MDCT. *Circ J.* 2009;73(5):905-911.
103. Nagao M, Matsuoka H, Kawakami H, et al. Quantification of myocardial perfusion by contrast-enhanced 64-MDCT: Characterization of ischemic myocardium. *Am J Roentgenol.* 2008;191(1):19-25.
104. Nance JW, Bastarrika G, Kang DK, et al. High-temporal resolution dual-energy computed tomography of the heart using a novel hybrid image reconstruction algorithm: initial experience. *J Comput Assist Tomogr.* 2011;35(1):119-125.

105. Nasis A, Ko BS, Leung MC, et al. Diagnostic accuracy of combined coronary angiography and adenosine stress myocardial perfusion imaging using 320-detector computed tomography: Pilot study. *Eur Radiol.* 2013;23(7):1812-1821.
106. Nieman K, Cury RC, Ferencik M, et al. Differentiation of recent and chronic myocardial infarction by cardiac computed tomography. *Am J Cardiol.* 2006;98(3):303-308.
107. Nikolaou K, Knez A, Sagmeister S, et al. Assessment of myocardial infarctions using multidetector-row computed tomography. *J Comput Assist Tomogr.* 2004;28(2):286-292.
108. Nørgaard BL, Leipsic J, Gaur S, et al. Diagnostic performance of non-invasive fractional flow reserve derived from coronary CT angiography in suspected coronary artery disease: The NXT trial. *J Am Coll Cardiol.* 2014;63(12):1145-1155.
109. Osawa K, Miyoshi T, Koyama Y, et al. Additional diagnostic value of first-pass myocardial perfusion imaging without stress when combined with 64-row detector coronary CT angiography in patients with coronary artery disease. *Heart.* 2014:1-8.
110. Petersilka M, Bruder H, Krauss B, Stierstorfer K, Flohr TG. Technical principles of dual source CT. *Eur J Radiol.* 2008;68(3):362-368.
111. Pijls NH, Fearon WF TP. Fractional flow reserve versus angiography for guiding percutaneous coronary intervention in patients with multivessel coronary artery disease: 2-year follow-up of the FAME (Fractional Flow Reserve Versus Angiography for Multivessel Evaluation) study. *J Am Coll Cardiol.* 2010;56:177-84.
112. Pijls NHJ, de Bruyne B, Peels K, et al. Measurement of Fractional Flow Reserve to Assess the Functional Severity of Coronary-Artery Stenoses. *N Engl J Med.* 1996;334(26):1703-1708.
113. Quynh A. Truong, MD, MPH, Wai-ee Thai, MD, Bryan Wai, MD, Kevin Cordaro, BS, Teresa Cheng, BS, Jonathan Beaudoin, MD, Guanglei Xiong, PhD, Jim W. Cheung, MD, Robert Altman, MD, James K. Min, MD, Jagmeet P. Singh, MD,

DPhil CDB, MBBCh5, Stephan Danik M. Myocardial Scar Imaging by Standard Single-Energy and Dual- Energy Late Enhancement Computed Tomography: Comparison to Pathology and Electroanatomical Map in an Experimental Chronic Infarct Porcine Model. *J Cardiovasc Comput Tomogr.* 2015;9(5):313–320.

114. Renker M, Schoepf UJ, Wang R, et al. Comparison of diagnostic value of a novel noninvasive coronary computed tomography angiography method versus standard coronary angiography for assessing fractional flow reserve. *Am J Cardiol.* 2014;114(9):1303-1308.

115. Rocha-Filho JA, Blankstein R, Shturman LD, et al. Incremental value of adenosine-induced stress myocardial perfusion imaging with dual-source CT at cardiac CT angiography. *Radiology.* 2010;254(2):410-419.

116. Rochitte CE, George RT, Chen MY, et al. Computed tomography angiography and perfusion to assess coronary artery stenosis causing perfusion defects by single photon emission computed tomography: The CORE320 study. *Eur Heart J.* 2014;35(17):1120-1130.

117. Rossen JD, Quillen JE, Lopez JAG, Stenberg RG, Talman CL, Winniford MD. Comparison of coronary vasodilation with intravenous dipyridamole and adenosine. *J Am Coll Cardiol.* 1991;18(2):485-491.

118. Rossi A, Dharampal A, Wragg A, et al. Diagnostic performance of hyperaemic myocardial blood flow index obtained by dynamic computed tomography: Does it predict functionally significant coronary lesions? *Eur Heart J Cardiovasc Imaging.* 2014;15(1):85-94.

119. Rossi A, Merkus D, Klotz E, Mollet N, de Feyter PJ, Krestin GP. Stress myocardial perfusion: imaging with multidetector CT. *Radiology.* 2014;270(1):25-46.

120. Rubinshtein R, Miller TD, Williamson EE, et al. Detection of myocardial infarction by dual-source coronary computed tomography angiography using

quantitated myocardial scintigraphy as the reference standard. *Heart*. 2009;95(17):1419-1422.

121. Ruzsics B, Schwarz F, Schoepf UJ, et al. Comparison of dual-energy computed tomography of the heart with single photon emission computed tomography for assessment of coronary artery stenosis and of the myocardial blood supply. *Am J Cardiol*. 2009;104(3):318-326.

122. Ruzsics B., Schwarz F., Schoepf U.J., et al. Comparison of Dual-Energy Computed Tomography of the Heart With Single Photon Emission Computed Tomography for Assessment of Coronary Artery Stenosis and of the Myocardial Blood Supply. *J Cardiol*. 2009:318-326.

123. Sang Jin Ha, Yeonggul Jang, Byoung Kwon Lee, In-Jeong Cho, Chi Young Shim, Geu-Ru Hong, Namsik Chung H-JC. Assessment of myocardial viability based on dual-energy computed tomography in patients with chronic myocardial infarction: comparison with magnetic resonance imaging. *Clin Imaging*. 2017;46:8-13.

124. Sarno G, Decraemer I VP. On the inappropriateness of noninvasive multidetector computed tomography coronary angiography to trigger coronary revascularization: a comparison with invasive angiography. *JACC Cardiovasc Interv*. 2009;2:550–7.

125. Serruys PW, di Mario C, Piek J, Schroeder E, Vrints C, Probst P D, Bruyne B, Hanet C, Fleck E, Haude M, Verna E V V, Geschwind H, Emanuelsson H, Muhlberger V, Danzi G PH, Ford AJ Jr BE. Prognostic value of intracoronary flow velocity and diameter stenosis in assessing the short- and long-term outcomes of coronary balloon angioplasty: the DEBATE study (Doppler Endpoints Balloon Angioplasty Trial Europe). *Circ Cardiovasc Imaging*. 1997;96(10):3369–3377.

126. Shah S, Parra D, Rosenstein RS. Acute myocardial infarction during regadenoson myocardial perfusion imaging. *Pharmacotherapy*. 2013;33(6).

127. Shaw L, Berman D, Maron D. Optimal medical therapy with or without percutaneous coronary intervention to reduce ischemic burden results from the

Clinical Outcomes Utilizing Revascularization. *Circulation*. 2008. <http://circ.ahajournals.org/content/117/10/1283.short.8>

128. So A, Hsieh J, Imai Y, et al. Prospectively ECG-triggered rapid kV-switching dual-energy CT for quantitative imaging of myocardial perfusion. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2012;5(8):829-836.

129. So A, Lee T-Y, Imai Y, et al. Quantitative myocardial perfusion imaging using rapid kVp switch dual-energy CT: Preliminary experience. *J Cardiovasc Comput Tomogr*. 2011;5(6):430-442.

130. So A, Wisenberg G, Islam A, et al. Non-invasive assessment of functionally relevant coronary artery stenoses with quantitative CT perfusion: Preliminary clinical experiences. *Eur Radiol*. 2012;22(1):39-50.

131. Soeda T, Uemura S, Morikawa Y, et al. Diagnostic accuracy of dual-source computed tomography in the characterization of coronary atherosclerotic plaques: Comparison with intravascular optical coherence tomography. *Int J Cardiol*. 2011;148(3):313-318.

132. Stenner P, Schmidt B, Bruder H, Flohr T, Marc KachelrieB. Partial scan artifact reduction (PSAR) for the assessment of cardiac perfusion in dynamic phase-correlated ct. In: *IEEE Nuclear Science Symposium Conference Record*. ; 2008:5203-5209.

133. Stuijzand WJ, Danad I, Raijmakers PG, et al. Additional value of transluminal attenuation gradient in CT angiography to predict hemodynamic significance of coronary artery stenosis. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2014;7(4):374-386.

134. Tanami Y, Ikeda E, Jinzaki M, et al. Computed tomographic attenuation value of coronary atherosclerotic plaques with different tube voltage: an ex vivo study. *J Comput Assist Tomogr*. 2010;34(1):58-63.

135. Tonino PAL, De Bruyne B, Pijls NHJ, et al. Fractional flow reserve versus angiography for guiding percutaneous coronary intervention. *N Engl J Med.* 2009;360(3):213-224.
136. Vetter JR, Perman WH, Kalender WA, Mazess RB, Holden JE. Evaluation of a prototype dual-energy computed tomographic apparatus. II. Determination of vertebral bone mineral content. *Med Phys.* 1986;13(3):340-343.
137. Vlahos I, Godoy MCB, Naidich DP. Dual-energy computed tomography imaging of the aorta. *J Thorac Imaging.* 2010;25(4):289-300.
138. Vleuten PA, Jonge GJ, Lubbers DD, et al. Evaluation of global left ventricular function assessment by dual-source computed tomography compared with MRI. *Eur Radiol.* 2009;19(2):271-277.
139. Vliegenthart R, Henzler T, Moscariello A, et al. CT of coronary heart disease: Part 1, CT of myocardial infarction, ischemia, and viability. *AJR Am J Roentgenol.* 2012;198(3):531-547.
140. Vliegenthart R, Pelgrim GJ, Ebersberger U, Rowe GW, Oudkerk M, Schoepf UJ. Dual-energy CT of the heart. *AJR Am J Roentgenol.* 2012;199(5 Suppl).
141. von Ballmoos MW, Haring B, Juillerat P, Alkadhi H. Meta-analysis: Diagnostic performance of low-radiation-dose coronary computed tomography angiography. *Ann Intern Med.* 2011;154(6):413-420.
142. Wang R, Yu W, Wang Y, et al. Incremental value of dual-energy CT to coronary CT angiography for the detection of significant coronary stenosis: comparison with quantitative coronary angiography and single photon emission computed tomography. *Int J Cardiovasc Imaging.* 2011;27(5):647-656.
143. Wang Y, Qin L, Shi X, et al. Adenosine-stress dynamic myocardial perfusion imaging with second-generation dual-source CT: Comparison with conventional catheter coronary angiography and SPECT nuclear myocardial perfusion imaging. *Am J Roentgenol.* 2012;198(3):521-529.

144. Weininger M, Schoepf UJ, Ramachandra A, et al. Adenosine-stress dynamic real-time myocardial perfusion CT and adenosine-stress first-pass dual-energy myocardial perfusion CT for the assessment of acute chest pain: Initial results. *Eur J Radiol.* 2012;81(12):3703-3710.
145. Wichmann JL, Bauer RW, Doss M, et al. Diagnostic accuracy of late iodine-enhancement dual-energy computed tomography for the detection of chronic myocardial infarction compared with late gadolinium-enhancement 3-T magnetic resonance imaging. *Invest Radiol.* 2013;48(12):851-856.
146. Wilson RF, White CW. Intracoronary papaverine: an ideal coronary vasodilator for studies of the coronary circulation in conscious humans. *Circulation.* 1986;73(3):444-451.
147. Wong DTL, Ko BS, Cameron JD, et al. Transluminal attenuation gradient in coronary computed tomography angiography is a novel noninvasive approach to the identification of functionally significant coronary artery stenosis: A comparison with fractional flow reserve. *J Am Coll Cardiol.* 2013;61(12):1271-1279.
148. Yamada M, Jinzaki M, Kuribayashi S, Imanishi N, Funato K, Aiso S. Beam-Hardening Correction for Virtual Monochromatic Imaging of Myocardial Perfusion via Fast-Switching Dual-kVp 64-Slice Computed Tomography. *Circ J.* 2012;76(July):12-14.
149. Yin WH, Lu B, Hou ZH et al. Detection of coronary artery stenosis with sub-milliSievert radiation dose by prospectively ECG-triggered high-pitch spiral CT angiography and iterative reconstruction. *Eur Radiol.* 2013;23:2927–33
150. Yoon YE, Choi JH KJ. Noninvasive diagnosis of ischemia-causing coronary stenosis using CT angiography: diagnostic value of transluminal attenuation gradient and fractional flow reserve computed from coronary CT angiography compared to invasively measured fractional flow reser. *JACC Cardiovasc Imaging.* 2012;5:1088-1096.

151. Zhang LJ, Peng J, Wu SY, Yeh BM, Zhou CS, Lu GM. Dual source dual-energy computed tomography of acute myocardial infarction: correlation with histopathologic findings in a canine model. *Invest Radiol.* 2010;45(6):290-297.
152. Zhang LJ, Qi L, Wang J, et al. Feasibility of prospectively ECG-triggered high-pitch coronary CT angiography with 30 mL iodinated contrast agent at 70 kVp: Initial experience. *Eur Radiol.* 2014;24(7):1537-1546.