

Н. М. ОГАНЕСЯН

МЕТОДЫ ИЗУЧЕНИЯ МИОКАРДИАЛЬНОГО КРОВОТОКА С ПОМОЩЬЮ РАДИОАКТИВНЫХ ИЗОТОПОВ

За последнее десятилетие в изучении коронарного кровообращения достигнут большой прогресс, что в значительной степени связано с успехами в области медицинской методологии, разработкой и внедрением в медицину современных методов исследования.

Радиоизотопные методы* исследования, будучи сравнительно не трудоемкими, не обременительными для больных и достаточно объективными, в настоящее время стали наиболее распространенными. Одним из направлений в радиоизотопных исследованиях явилось изучение тканевого миокардиального кровотока с помощью определения клиренса различных изотопов, который, по данным большинства исследователей, является индексом или показателем коронарного кровотока.

Первое сообщение по изучению тканевого кровотока миокарда с помощью радиоактивного йода появилось в 1960 г. [42]. Исчезновение NaI^{131} из миокарда авторы определяли при открытых операциях на сердце. Было выявлено, что I^{131} выводится из миокарда очень быстро: период полувыведения был равен только 1,5 мин. При этом кривая исчезновения радиоактивности из сердца имела экспоненциальный характер. При пережатии коронарной артерии исчезновение I^{131} резко замедлялось, после снятия зажима отмечалось заметное ускорение выведения изотопа.

Этими же авторами была сделана попытка в 1963 г. введения изотопа в миокард через грудную стенку в область верхушки сердца. У лиц, не имевших признаков поражения венечных сосудов, скорость удаления индикатора была такой же, как и у животных в норме. У лиц с коронарной недостаточностью и коронарным атеросклерозом снижение активности в два раза происходило за 4,5—10 мин. Подобные исследования были проведены и другими исследователями [12].

В опытах на собаках, вводя в стенку желудочка сердца Na^{24} , определяли время исчезновения натрия из места введения [34]. При временном пережатии коронарной артерии очищение ишемического участка от изотопа было замедлено. Однако авторы утверждают, что скорость очи-

* В настоящем обзоре мы не останавливаемся на работах по определению коронарного кровотока с помощью радиокордиографии (Sevellus G. and Johnson J., 1959; Mena J. et al., 1961 и др.), которые у нас в стране и за рубежом были подвергнуты решительной критике и в настоящее время не применяются.

щения миокарда от изотопа не является абсолютной мерой коронарного кровотока, хотя при внезапных изменениях гемодинамики она может отражать его изменения.

Другим направлением в изучении миокардиального кровотока явилось использование радиоактивных газов. В опытах на открытом сердце при введении в сердечную мышцу Kr^{85} или He^{133} [3, 11, 22, 38] было показано, что период полувыведения изотопов из миокарда левого желудочка составляет 30—45 сек. Пережатие коронарной артерии также вызывало прекращение интрамиокардиального клиренса. Аналогичные данные были получены и другими авторами [10, 45]. При введении радиоактивных газов в толщу миокардиальной ткани разработано математическое обоснование метода и предложена формула для вычисления кровотока [41]: $0,693 \cdot 0,72 \cdot 100 \cdot 60$ сек. $T_{1/2}$, S , где: 0,72—коэффициент распределения изотопа, He^{133} —удельный вес миокарда (1,05). При этом в артериальной крови и крови из коронарного синуса определялось содержание лактата, пирувата, глюкозы и свободных жирных кислот, а также pO_2 , pCO_2 и pH . Коэффициент экстракции субстратов миокардом равен отношению коронарной артерио-венозной разницы, умноженной на 100, к содержанию в артериальной крови, а потребление субстратов равно произведению кровотока миокарда в мл на 100 г. ткани левого желудочка в 1 мин. на артерио-венозное различие.

Для выявления более отчетливой зависимости между коронарным и миокардиальным кровотоком ряд авторов попытались вводить радиоактивные изотопы непосредственно в коронарные артерии и подсчитывать импульсы гамма-излучения над той или иной областью сердца. Так, вводился Kr^{85} в коронарную артерию собак через постоянно введенный катетер и определялась степень исчезновения радиоактивности при помощи сцинтилляционного детектора, помещенного над предсердием [15]. По данным авторов, во всех экспериментах отмечалась тесная корреляция между коронарным кровотоком, измеренным при помощи приборов, и степенью исчезновения радиоактивности.

Аналогичные исследования проведены другими авторами при помощи Kr^{85} [5] и He^{133} [40]. Проводились опыты с ретроградной диффузией Kr^{85} в коронарный синус собак [13]. При этом, при введении в левую огибающую артерию миокардиальный кровоток составил 97 мл/мин. 100 г. ткани левого желудочка.

Четкая зависимость миокардиального кровотока от коронарного показана и в опытах на собаках с помощью вымывания Kr^{85} , введенного в коронарную артерию [10], и в опытах с введением He^{133} в устье левой коронарной артерии [33].

Метод начал применяться в клинике. Были опубликованы данные по определению коронарного кровотока с помощью введения He^{133} селективно в левую или правую коронарные артерии с помощью зондирования [32].

Широкое применение метод очищения He^{133} получил в связи с необходимостью в последние годы оценки миокардиального кровотока при

операциях аорто-коронарного венозного шунтирования. Было показано, что несмотря на благоприятные ангиографические и клинические наблюдения, необходима объективная оценка функции шунта во избежание ложных выводов, которые в свое время были сделаны в отношении операции имплантации внутренней грудной артерии. Расхождения между ангиографическими и клиническими показателями оставались необъяснимыми в основном из-за отсутствия данных о кровотоке через имплантированные сосуды. Оценка результатов коронарной хирургии не должна быть основана только на одной ангиографии. По мнению большинства авторов, из различных методов исследования поздней постоперационной функции трансплантированных вен предпочтение должно быть отдано регистрации улучшения коронарного кровотока, которое и является по существу непосредственной целью операции.

В работе [44] исследование миокардиального кровотока осуществляли методом убывания ксенона: 1—2 мл стерильного физ. раствора, насыщенного Xe^{133} , вводили селективно в коронарные артерии и трансплантированные вены с помощью катетера Соунса. На основании полученных данных авторы пришли к заключению, что аорто-коронарное шунтирование поверхностной веной бедра дает существенное повышение кровотока ранее недостаточно перфузированных областей миокарда. Миокардиальный кровоток, измеренный в покое путем селективного введения ксенона в шунт и регистрируемый по прекордиальному клиренсу, находился в пределах нормы у большинства больных. Авторы придают особенно важное значение двух- и трехкратному повышению миокардиального кровотока в шунтируемой области при физической нагрузке.

Весьма эффективными в изучении миокардиального кровотока оказались изотопы цезия. Показано [4, 31, 39], что Cs^{131} является весьма эффективным препаратом для диагностики инфарктов с помощью фотоскенирования. В исследованиях миокардиального кровотока при помощи оцинтилляционной камеры выявлено, что изотоп Cs^{129} также дает большую информацию [16, 17]. Некоторые исследователи считают, что с помощью Cs^{131} при прямолинейном изображении возможно обнаружение опухолей, исходящих из сердечной мышцы. Авторы при введении 1000 мкк выявили дефект в области верхушки, а на операции была обнаружена фиброма миокарда.

Ряд иностранных исследователей считают, что в определении миокардиального кровотока весьма полезными являются радиоактивные изотопы калия. Изотоп K^{42} может быть использован для определения локализации областей пониженного миокардиального кровотока [26, 36].

Положительную оценку исследователей получил и K^{43} . Этот изотоп считают потенциальным миокардиальным скеннирующим агентом [6, 14]. Экспериментальной и клинической проверкой препарата на камере Анжера и прямолинейном скеннере четко выявлены дефекты миокарда. Такого же мнения придерживаются и другие авторы [37], проводившие

интересное исследование по сравнению миокардиального скеннирования с K^{42} с коронарной ангиографией. При серийном скеннировании подерживалось плато концентрации изотопа в артериальной крови. Авторы считают, что между скеннированием и ангиографией существует хорошая корреляция, поэтому миокардиальное скеннирование может быть применено при ранних исследованиях состояния миокарда при атеросклеротических поражениях сердца.

Однако наиболее перспективным в настоящее время представляется использование для изучения миокардиального кровотока изотопов рубидия. Эти препараты особенно интересны для кардиологических исследований, так как в организме рубидий движется по путям калия и таким образом избирательно накапливается в миокардиальных клетках. Это обстоятельство привело к ряду исследований миокардиального кровотока.

Одним из изотопов рубидия является Rb^{86} , который будучи позитрон-излучателем, имеет период полураспада 75 сек. и получается из генератора Sr^{82} , период полураспада которого равняется 25 дням. Исследования с этим изотопом проводились при помощи сцинтилляционной камеры. Экспериментальные исследования на собаках показали, что после внутривенного введения препарата можно получить отчетливое изображение сердца, причем количество препарата в сердечной мышце было значительно выше, чем в скелетной мускулатуре.

Однако ввиду очень короткого периода полураспада Rb^{82} в клинике более широкое применение получили изотопы Rb^{84} и Rb^{86} . Показана высокая ценность Rb^{84} для скеннирования сердца на гамма-камере [1], установлено, что по сравнению с Cs^{131} у индикатора высокая разрешающая способность, короткое время экспозиции, исключение разброса и теней от соседних тканей. Аналогичного мнения придерживаются многие исследователи [18, 21 и др.]. С помощью Rb^{84} возможно также определение эффективного и общего коронарного кровотока [20]. Считают, что очищение миокарда от Rb^{84} является мерой коронарного кровотока [2] и поглощение Rb^{84} миокардом $Qh(t)$ так относится к общему количеству рубидия, введенного в организм, как коронарный кровоток к минутному объему сердца. Отсюда: $KK = Qh(t) \cdot MO / Qk(t)$, МОС авторы определяли по формуле Стюарта-Гамильтона:

$$МОС = Qk(t) / \int_0^{\infty} Ca(t) dt, \text{ где}$$

$\int_0^{\infty} Ca(t) dt$ — интеграл во времени концентрации Rb^{84} в артериальной крови. Тогда $KK = Qh(t) \cdot MO / Qk(t)$, что можно приравнять очищению миокарда от рубидия.

Наиболее широко при исследовании миокардиального кровотока используются изотопы Rb^{86} . В экспериментах на собаках было показано, что увеличение или уменьшение коронарного кровотока на 50% вызывало соответственно увеличение поглощения на 38% или уменьшение

его на 44%. В дальнейших исследованиях [23, 24, 25] было показано, что клиренс Rb^{86} из сердечной мышцы является индексом миокардиального кровотока в левом и правом желудочках.

Вместе с тем, распределение Rb^{86} в сердце оказалось неравномерным. В экспериментах на открытом сердце собак выявлено [28], что наибольшее поглощение изотопа наблюдается у основания сердца, к верхушке радиоактивность спадает. В то же время отмечается преобладание поглощения Rb^{86} в миокарде левого желудочка по сравнению с правым. Некоторые исследователи [27] считают, что клиренс изотопа в предсердии гораздо меньше, чем в желудочке, объясняя это либо менее эффективной скоростью чрезкапиллярного потока рубидия в предсердии, чем в желудочке, либо значительным артерио-венозным шунтированием в его стенках.

Однако метод оценки коронарного кровотока при помощи определения клиренса Rb^{86} получил широкое распространение и многие авторы считают его наиболее достоверным [7 и др.] и дают его теоретическое обоснование [9, 19].

Ин-т кардиологии МЗ
Арм. ССР, г. Ереван

Ն. Մ. ՕԳԱՆԵՍՅԱՆ

ՌԱԴԻՈԱԿՏԻՎ ԻԶՈՏՈՊՆԵՐԻ ՕԳՆՈՒԹՅԱՄԲ ՄԻՈԿԱՐԴԻԱԼ ԱՐՅԱՆ ՀՈՍՔԻ-
ՈՒՍՈՒՄՆԱՍԻՐՄԱՆ ՄԵԹՈԴՆԵՐԸ

Ա մ փ ո փ ո լ մ

Աշխատանքում արվում է տարբեր իզոտոպների կլիրենսի որոշման օգնությամբ հյուսվածքային միոկարդիալ արյան հոսքի ուսումնասիրման վերաբերյալ գրականության անսուսնությունը:

N. M. OGANESSIAN

THE METHODS OF STUDY OF MYOCARDIAL BLOOD FLOW USING
THE RADIOACTIVE ISOTOPES

S u m m a r y

The survey of literature of the study of myocardial tissue blood flow using the determination of clarence of different isotopes is described in the paper.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Bokelman I. J. Nucl. Med., 1967, 5, 359. 2. Böttcher D., Corsini G., Coman C., Bikg R. Y. Z. Kreislaufforsch. 1969, 58, 7, 706—715. 3. Brand G., Fam W. M., Mc Gregor M. Circulation 1966, 34, 4, suppl. 3, 111—164. 4. Carr E., Glason G., Shaw V., Krontz B., Am Heart J., 1964, 68, 5, 627. 5. Cohen D., Hoed W., Elliott W., Gorlin R. Clin. Res., 1963, 11, 2, 164. 6. Cooper M., Hurley P., Reba R. J. Nucl. Med. 1970, 6, 310. 7. Di Matteo S., Vacheron A., Sabaut D., Kellershon C., de Vernejoul P., Mestan J. Arc. Maladies Colur et des Vaisseaux., 1970, 63, 12, 1657—1672. 8. Dletzman R. H., Nordberg E. D., Loken M., Lillehel R. C. J. Appl. Physiol, 1968, 24, 6, 840—843. 9. Donato L., Federighi G., Torreggiani G. et al Integration in Internal Medicine. Amsterdam. New. York., 1967, 277—278. 10. Doutheil U., Rohde R. Arch. Physiol., 1966, 290, 3, 258—263. 11. Gorten R., Levy S. J. Nucl. Med., 1966, 10, 798. 12. Grayson J., Mendel D. Amer. J. Physiol., 1961, 200, 5, 968—974. 13. Harman M., Markov A., Lehan P., Oldewurtel H., Regan T. Circulation, 1965, 32, 4, 2, 106. 14. Hurley P., Cooper M., Reba R., Peggenburg J., Wagner H. J. Nucl. Med., 1971, 7, 516. 15. Herd J. A., Hollenberg M., Thorburn G. D., Kopald H. H., Borger A. C. Amer. J. Physiol. 1962, 203, 122—124. 16. Jano G., Van Duke D., Budinger Th., Anger H. J. Nucl. Med., 1970, 6, 378. 17. Jano G. Van Dyne D., Budinger Th. Anger H., Chu P. J. Nucl Med., 1970, 11, 663. 18. Knoebel Suzanne B., Mc. Henry. Payl L., Stein Leon, Sanel Ahmet Circulation, 1967, 36, 2, 187—196. 19. Lassen N. A., В кн: In Honour of Torgny sjostraud, Stockholm, 1967, 136—145. 20. Leb. G., Derntl F., Goldschager N. Am. J. Med. Sci., 1969, 257, 4, 203—217. 21. Le Blank A., Johnson Ph. J. Nucl. Med., 1969, 6, 417. 22. Lindbjerg J. F. Clin. Sci, 1966, 30, 3, 339—408. 23. Love W. D. O Meallia, Clin. Res. 1963, 11, 1, 55. 24. Love W. D., Tyler M. D. Amer. J. Physiol., 1965, 208, 6, 1211—1216. 25. Love W. D. Gshihara Y., Lyon L. D., Smith R. O. Amer. Heart J., 1968, 76, 3, 353—355. 26. Love W., Smith R., Pulley P. J. Nucl. Med., 1969, 11, 702. 27. Lyon D., Mc Daniel D. B., Lore W. D. Circulation. 1965, 32, 4, 2, 11—141. 28. Malamos B., Mouloupoules S., Kostamls P., Paraschon E., Elias K. J. Nucl. Med., 1964, 5, 2, 154. 29. Mena Ysmail Kattus Albert A. et all. Circul. Res. 1961, 9, 4, 911—918. 30. Moir T. W. Circulat., 1964, 30, 4, 3, 111—128. 31. Mc Gechan S. T., Lodrigues Antunes A., Lewis R. C. YAMA, 1968, 264, 7, 585—589. 32. Romanionu Zu aktuellen Problemen der Herz-Kreislauf-Diagnostik und Therapie 10—12 Dezember 1969, zu Halle, 33. Russell Rus J., Redeling V. Y., Ashfield R., Gilson D., Gavey C. J. Brit Heart J., 1966, 28, 3, 374—381. 34. Sollsburry Peter F., Cross Cexls E., Oblath Robert W. J. Appl. Physiol, 1962, 17, 3, 475—478. 35. Sevellus G. and Jonson P. C. J. of labor. and clin. medicine, 1959, 54, 5, 669—679. 36. Smith R., Love W., a., Lehan P., Hellems H. G. Nucl. med, 1969, 6, 436. 37. Smith R., Bennett K., Lehan P., Hellems H. J. Nucl. Med, 1970, 10, 642. 38. Sullivan Y. M., Werren Y., Taylor, William C. Elliott, Richard Gorlin. Circ. 1965, 32, 4, 2, 11—204. 39. Tieman S. Gilchrist T. J., Wellman H. J. Nucl. Med, 1970, 1, 36. 40. Heda K., Ross R. S., Lichtlen P. R., Rees Y. R. Ytuo Proc. Asian—Pacific Con cardiolo. Kuoto, 1964, 1, 634—638. 41. Wegliki William D., Rubenstein Carl J., Entman Mark L., Thompson Howard K., Ic Mc Intoch Heury D. Am. J. Physiol, 1969, 216, 5, 1219—1225. 42. Hollander W., Madoff G., Chobaman A., Wilkins R. Clin. Res. 1960, VIII, 4, 366. 43. Hollander W., Madoff G., Chobaman A. J. Pharmacol. and exptl. Therap. 1963, 139, 1, 53—59. 44. Lichtlen P., Moccett F., Aolten J., Schonbeck M., Senning A. Circulation, 1972, 46, 3, 445—455, 43.