

## ОЦЕНКА ПЕРФУЗИИ ЛЕГКИХ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ ТРОМБОЭМБОЛИЧЕСКОЙ ЛЕГОЧНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ МЕТОДАМИ КОМПЬЮТЕРНОЙ ТОМОГРАФИИ И СЦИНТИГРАФИИ

Веселова Т.Н., Демченкова А.Ю., Ен М.Ю., Аншелес А.А., Мартынюк Т.В.

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии имени академика Е.И. Чазова» МЗ РФ. г. Москва, Россия.

**И**зучить информативность метода субтракционной компьютерной томографической ангиопульмонографии (КТ-АПГ) в оценке перфузионных нарушений легких у больных хронической тромбоэмболической легочной гипертензией (ХТЭЛГ) по сравнению с данными сцинтиграфии в режиме однофотонной эмиссионной компьютерной томографии легких, совмещенной с рентгеновской компьютерной томографией (ОФЭКТ/КТ).

**Материалы и методы.** В период с октября 2015 года по июль 2017 года было обследовано 15 пациентов в возрасте от 27 до 69 лет (из них 8 женщин) с диагнозом ХТЭЛГ. Всем пациентам была выполнена субтракционная КТ-АПГ на компьютерном томографе Aquilion ONE VISION Edition, позволяющем выполнять одновременно 640 срезов за один оборот рентгеновской трубки (0,275 с), с использованием протокола Lung sureSubstraction. Выполнялась оценка параметров перфузии легких. Данные субтракционной КТ-АПГ сопоставлялись с результатами сцинтиграфии в режиме ОФЭКТ/КТ и инвазивной ангиопульмонографии.

**Результаты.** Всего проанализировано 300 легочных сегментов и соответствующих им сегментарных артерий у 15 пациентов. У 10 пациентов регистрировалось преимущественно дистальное поражение сосудистого русла легких. Проводилось сопоставление наличия и локализации дефектов перфузии (с оценкой индекса перфузионных нарушений) посегментарно для каждого легкого по данным субтракционной КТ-АПГ и сцинтиграфии в режиме ОФЭКТ/КТ.

По данным метода Блэнда-Альтмана среднее значение разности индекса перфузионных нарушений, измеренного с помощью субтракционной КТ-АПГ и сцинтиграфии легких в режиме ОФЭКТ/КТ, составило  $9,2 \pm 14,8\%$ .

По данным сцинтиграфии легких в режиме ОФЭКТ/КТ вентиляционные дефекты не визуализировались у всей группы пациентов.

Чувствительность, специфичность, положительная прогностическая ценность (ППЦ) и отрицательная прогностическая ценность (ОПЦ) субтракционной КТ-АПГ в выявлении дефектов перфузии у больных ХТЭЛГ составили 94%, 72,6%, 77,5%, 92,4% соответственно.

При сопоставлении данных КТ и сцинтиграфии легких с результатами инвазивной АПГ, чувствительность и специфичность субтракционной КТ-АПГ в выявлении дефектов перфузии в соответствующей зоне тромботического поражения у больных ХТЭЛГ составили 94,2% и 96,6%, 92,8% и 93,3% соответственно.

**Обсуждение.** Результаты исследования показали хорошую сопоставимость субтракционной КТ-АПГ с ОФЭКТ/КТ в выявлении дефектов перфузии легких у больных ХТЭЛГ, что согласуется с данными зарубежных исследований в этой области.

**Заключение.** Оценка перфузии легочной ткани методом субтракционной КТ-АПГ является перспективным направлением диагностики ХТЭЛГ преимущественно при дистальном поражении сосудистого русла легких.

Ключевые слова: субтракционная КТ-ангиопульмонография, хроническая тромбоэмболическая легочная гипертензия, однофотонная эмиссионная компьютерная томография легких, совмещенная с рентгеновской компьютерной томографией (ОФЭКТ/КТ).

Контактный автор: Веселова Татьяна Николаевна, e-mail: [tnikveselova@gmail.com](mailto:tnikveselova@gmail.com).

Для цитирования: Веселова Т.Н., Демченкова А.Ю., Ен М.Ю., Аншелес А.А., Мартынюк Т.В. Оценка перфузии легких у больных хронической тромбоэмболической легочной гипертензией методами компьютерной томографии и сцинтиграфии. REJR 2022; 12(2):94-103. DOI: 10.21569/2222-7415-2022-12-2-94-103.

Статья получена: 21.04.22

Статья принята: 15.06.22

## THE ASSESSMENT OF LUNG PERFUSION IN PATIENTS WITH CHRONIC THROMBOEMBOLIC PULMONARY HYPERTENSION USING CT AND SCINTIGRAPHY

Veselova T.N., Demchenkova A.Yu., En M.Yu., Ansheles A.A., Martynyuk T.V.

E.I. Chazov Federal National medical research center of cardiology. Moscow, Russia.

To study the diagnostic accuracy of subtraction computed tomography pulmonary angiography (CTPA) compared to single-photon emission computed tomography combined with computed tomography (SPECT/CT) in the assessment of lung perfusion in patients with chronic thromboembolic pulmonary hypertension (CTEPH).

**Materials and methods.** Subtraction CTPA was performed 15 patients with known and suspected diagnosis of CTEPH (7 men, 8 women, age 27-69 years) by 320-detector row CT scanner (Aquilion ONE 640 VISION Edition, Toshiba) using the standard protocol Lung subtraction during the period between October 2015 and July 2017. Lung perfusion parameters were assessed. The data obtained using CT were compared with the results of SPECT/CT and conventional (invasive) pulmonary angiography.

**Results.** In total 300 lung segments were evaluated in 15 patients with CTEPH. Predominantly distal lesion of the pulmonary vascular bed was recorded in 10 patients. Perfusion defects weren't determined according to data of subtraction CTPA and SPECT/CT with an assessment of the perfusion defect score.

Mean difference of the perfusion defect score in the two methods was  $9,2 \pm 14,8\%$  using the Bland-Altman method. There weren't defects in ventilation scintigraphy in all patients.

The sensitivity of subtraction CTPA for detection of perfusion defects in patients with CTEPH was 94%, the specificity was 72,6%, the positive predictive value (PPV) was 77,5% and the negative predictive value (NPV) was 92,4%. To comparing the subtraction data of CTPA and SPECT/CT with the results of invasive pulmonary angiography, the sensitivity, the specificity, the PPV and the NPV of subtraction CTPA were 94.2% and 96.6%, 92.8% and 93.3%, respectively.

**Discussion.** The results of our study showed a good comparability of subtraction CTPA compare with SPECT/CT in detecting lung perfusion defects in patients with CTEPH, which is consistent with the data of foreign studies in this area.

**Conclusion.** The assessment of lung perfusion using method of subtraction CTPA is a promising direction in the diagnosis of CTEPH mainly in distal lesions of the vascular bed of the lungs.

Keywords: subtraction CT pulmonary angiography, chronic thromboembolic pulmonary hypertension, single photon emission computed tomography combined with X-ray computed tomography

Corresponding author: Veselova T.N., e-mail: [tnikveselova@gmail.com](mailto:tnikveselova@gmail.com).

For citation: Veselova T.N., Demchenkova A.Yu., En M.Yu., Ansheles A.A., Martynyuk T.V. The assessment of lung perfusion in patients with chronic thromboembolic pulmonary hypertension using CT and scintigraphy. REJR 2022; 12(2):94-103. DOI: 10.21569/2222-7415-2022-12-2-94-103.

Received: 21.04.22

Accepted: 15.06.22

**Х**роническая тромбоэмболическая легочная гипертензия (ХТЭЛГ) является жизнеугрожающим отсроченным осложнением острой тромбоэмболии легочной артерии (ТЭЛА) [1, 2]. Данное состояние характеризуется хронической обструкцией ветвей легочной артерии (ЛА), артериопатией и вазоконстрикцией мелких сосудов, что приводит к стойкому повышению легочного сосудистого сопротивления и давления в легочной артерии с развитием правожелудочковой недостаточности [3, 4, 5].

При преобладании изменений в крупных артериях, отсутствии выраженной микрососудистой артериопатии можно говорить о классической технически операбельной форме ХТЭЛГ посредством тромбэндартерэктомии (ТЭЭ) [3, 6, 7]. Неоперабельным больным ХТЭЛГ с функциональным классом II-III (ВОЗ) показана специфическая терапия. Альтернативным методом лечения больных ХТЭЛГ с дистальным типом поражения является транслюминальная баллонная ангиопластика (ТБА) ветвей ЛА [8, 9]. Для определения стратегии лечения и прогноза заболевания важна комплексная оценка состояния сосудистого русла и перфузии легких, особенно при дистальном поражении.

Для дифференциальной диагностики ХТЭЛГ от других причин легочной гипертонии может использоваться сцинтиграфия, выполненная в режиме однофотонной эмиссионной компьютерной томографии легких, совмещенной с рентгеновской компьютерной томографией (ОФЭКТ/КТ) [10]. Отсутствие перфузионных нарушений легких практически исключает диагноз, тогда как множественные двусторонние дефекты перфузии предполагают ХТЭЛГ как вероятный диагноз. Однако, радионуклидное исследование легких не позволяет визуализировать анатомическую локализацию тромботических масс, что необходимо для решения вопроса о возможности хирургического вмешательства [11]. Компьютерная томографическая ангиопульмонография (КТ-АПГ) позволяет визуализировать как массивные тромботические массы, так и линейные дефекты контрастирования в виде так называемых «мембран» и «перетяжек» [12]. КТ-АПГ может дополнить информацию, полученную при сцинтиграфии легких в режиме ОФЭКТ/КТ, однако при анализе дистального русла могут возникнуть сложности,

особенно у больных с правожелудочковой недостаточностью [13].

С появлением современных модальностей компьютерной томографии стала возможной оценка степени контрастирования легочной ткани. В частности, субтракционная КТ-АПГ позволяет построить йодные перфузионные карты путем вычитания данных бесконтрастного исследования из данных, полученных в фазу контрастирования [14 - 19]. Полученные таким образом перфузионные карты отображают степень контрастирования легочной паренхимы, цветовое кодирование которой осуществляется в зависимости от значений рентгеновской плотности.

#### **Цель исследования.**

Изучение информативности метода субтракционной КТ-АПГ в оценке перфузионных нарушений легких у больных ХТЭЛГ по сравнению с данными сцинтиграфии.

#### **Материалы и методы.**

Проведение исследования было одобрено этическим комитетом НИИ клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова. Все пациенты были информированы о возможных побочных эффектах и осложнениях проводимых процедур. Все пациенты с подозрением на наличие ХТЭЛГ подписывали информированное согласие на участие в исследовании. К критериям исключения относились: наличие почечной недостаточности, аллергических реакций на йодсодержащие препараты в анамнезе и отказ пациента от проведения исследования. В период с октября 2015 года по июль 2017 года было обследовано 15 пациентов в возрасте от 27 до 69 лет (из них 8 женщин) с диагнозом ХТЭЛГ.

К диагностическим критериям ХТЭЛГ относились: наличие стабильной антикоагулянтной терапии в течение не менее 3 месяцев; повышение среднего давления в ЛА выше 25 мм рт. ст. в покое по данным катетеризации правых отделов сердца; наличие одного и более дефектов перфузии без нарушения вентиляции по данным сцинтиграфии; наличие организованных тромботических масс в просветах ветвей ЛА по данным КТ-АПГ и инвазивной ангиопульмонографии; отсутствие другой этиологии легочной гипертонии. Клинические характеристики пациентов представлены в таблице №1.

**Таблица №1. Клинические параметры пациентов с хронической тромбоэмболической легочной гипертензией (n=15).**

Показатели	Больные ХТЭЛГ
Возраст, лет (M±SD)	52,8±14,5
Пол, м/ж, n (%)	7/8 (46,7/53,3)
Индекс массы тела, кг/м <sup>2</sup> (M±SD)	29,4±6,2
Функциональный класс ЛГ (ВОЗ): I/II/III, n (%)	1/3/11 (6,6/20/73,4)
Длительность заболевания, месяцев	46,5±46,9
Д6МХ, м (M±SD)	343,0±120,6
Индекс по Боргу, баллы (M±SD)	3,4±1,9
Ср. ДЛА, мм рт. ст. (M±SD)	48,6±11,6
ЛСС, дин x c/см <sup>5</sup> (M±SD)	1006,4±510,9
СИ, л/мин x м <sup>2</sup> (M±SD)	2,1±0,7
СВ, л/мин (M±SD)	4,0±1,2

Субтракционная КТ-АПГ выполнялась на компьютерном томографе Aquilion ONE VISION Edition (Canon Medical Systems), позволяющем выполнять одновременно 640 срезов за один оборот рентгеновской трубки (0,275 с), с использованием протокола Lung sureSubstraction. Исследование выполнялось лежа на спине, в направлении от головы к ногам. Так как для анализа перфузии важно, чтобы томографические срезы в нативную и артериальную фазы совпадали, т.е. выполнялись на одинаковых уровнях легких, мы применяли специальные ленты-фиксаторы грудной клетки. До начала исследования пациент должен по команде сделать максимально глубокий вдох и задержать дыхание, после чего лаборант фиксирует грудную клетку. Такое положение фиксаторов позволяет достигнуть относительно одинаковой глубины вдоха во время исследования. По томограммам в боковой и прямой проекциях устанавливались границы зоны интереса (границы легких) и тестовый срез (на 0,5-1,0 см ниже бифуркации трахеи) для мониторинга рентгеновской плотности контрастного препарата в ЛА. Исследование выполнялось в два этапа: в нативную и артериальную фазы при соблюдении одинаковых параметров. Неионный контрастный препарат (70-80 мл) вводился внутривенно со скоростью 5 мл/с, с последующим введением 50 мл физиологического раствора. Артериальная фаза исследования выполнялась автоматически при достижении пикового значения рент-

геновской плотности в просвете ЛА, соответствующего 250 единицам Хаунсфилда (HU). Ток и напряжение на рентгеновской трубке составляли 50-100 мА и 100-120 кВ соответственно. Толщина среза 0,5 мм. Средняя эффективная доза лучевой нагрузки составила 8-10 мЗв.

Построение перфузионных карт и оценка дефекта перфузии в представленном исследовании выполнялись с использованием нового программного обеспечения SURESubtraction Lung, позволяющего проводить анализ перфузионных нарушений легких по первому прохождению контрастного препарата через правые отделы сердца, ЛА и ее ветви, путем вычитания данных бесконтрастного исследования из данных, полученных в фазу контрастирования [14 - 23].

Количественная оценка осуществлялась путем расчета индекса перфузионных нарушений и индекса обструкции.

Расчет индекса перфузионных нарушений выполнялся по формуле: КТ индекс перфузионных нарушений =  $\sum ((n \times d) / 40) \times 100\%$ , где n – количество сегментов со сниженной перфузией (3 в верхних долях, 2 в средней доле и язычковой, 5 в нижних долях), а d – степень перфузионных нарушений, которая варьировала от 0 баллов до 2 баллов (0 – нормальная перфузия, 1 – умеренное снижение перфузии, 2 – выраженное снижение перфузии или отсутствие перфузии) [20]. Баллы присуждались в зависимости от цветовой маркировки легочной ткани, которая соответствовала: нормальному (от желтого до красного), сниженному (от фиолетового до темно-синего) контрастированию или отсутствию контрастирования (от темно-синего до черного) паренхимы легких в НУ.

Радионуклидное исследование легких включало два этапа.

На первом этапе выполнялась вентилационная (ингаляционная) сцинтиграфия легких в режиме ОФЭКТ/КТ. В качестве ингалируемого агента использовался <sup>99m</sup>Tc-диэтилентриаминпентаацетат (пентатех). В специальный отсек небулайзера VentiScan IV помещали 5 мл раствора <sup>99m</sup>Tc-диэтилентриаминпентаацетат с активностью 40 мКи. Под воздействием кислорода раствор преобразовывался в мелкодисперсный аэрозоль. Скорость подачи кислорода составляла 10л/мин. Ингаляция аэрозоля пациентами осуществлялась через ингаляционную трубку в положении сидя на протяжении 8 минут. После завершения ингаляции в положении лежа на спине выполнялась статическая сцинтиграфия легких в 6 стандартных проекциях (передней, задней, левой и правой боковых, левой и правой задних косых) с использованием двухдетекторной гамма-камеры SkyLigth (Филипс, США).

На втором этапе выполнялась перфузи-

онная сцинтиграфия легких в режиме ОФЭКТ/КТ. В качестве радиофармпрепарата (РФП) применялись меченные  $^{99m}\text{Tc}$  макроагрегаты альбумина человеческой сыворотки с активностью 4 мКи. Спустя 5 минут от внутривенного введения РФП аналогично 1 этапу исследования осуществлялась дальнейшая регистрация изображения.

Средняя эффективная доза лучевой нагрузки при данном исследовании не превышала 1,2-1,4 мЗв.

Сцинтиграммы подвергались визуальному анализу, который позволял оценить распределение РФП и дефекты его накопления. Характерными признаками ХТЭЛГ было наличие клиновидных дефектов накопления РФП без нарушения вентиляции.

Инвазивная ангиопульмонография выполнялась на аппарате Allura Xper FD10 (Philips, Нидерланды). Регистрация манометрических показателей с оценкой гемодинамических параметров осуществлялась при помощи катетера Сван-Ганца. Последовательно измерялось давление в правых отделах сердца, стволе ЛА и давление заклинивания ЛА. Для определения сатурации смешанной венозной крови осуществлялся забор крови из ЛА. Сатурация артериальной крови определялась с помощью пульсоксиметра. Проводилось измерение сердечного выброса (СВ) с последующим расчетом значений сердечного индекса (СИ) и ЛСС. Обзорная АПГ выполнялась с использованием контрастного препарата Ультравист 370. В режиме цифровой субтракции селективно последовательно в прямой и боковой проекциях снимались правая и левая легочные артерии.

#### Статистический анализ.

Статистический анализ выполнялся с использованием программы Microsoft Excel и статистических программ Statistica 10, MedCalc для Windows. Для количественных значений общей характеристики больных, включенных в исследование, рассчитывались средние значения и стандартные отклонения. Для оценки согласия качественных результатов двух независимых методов исследования рассчитывался индекс согласия результатов – индекс Коэна. Метод Блэнда-Альтмана применяли для сопоставления результатов измерения индекса перфузионных нарушений по данным субтракционной КТ-АПГ и ОФЭКТ/КТ. Для каждой пары измерений, выполненных двумя методами, вычисляли их разность, её среднее значение, характеризующее систематическое расхождение, и стандартное отклонение, отражающее степень разброса результатов. Данные представлены в виде диаграммы Блэнда-Альтмана.

#### Результаты.

Всего проанализировано 300 сегментов легких и соответствующих им сегментарных

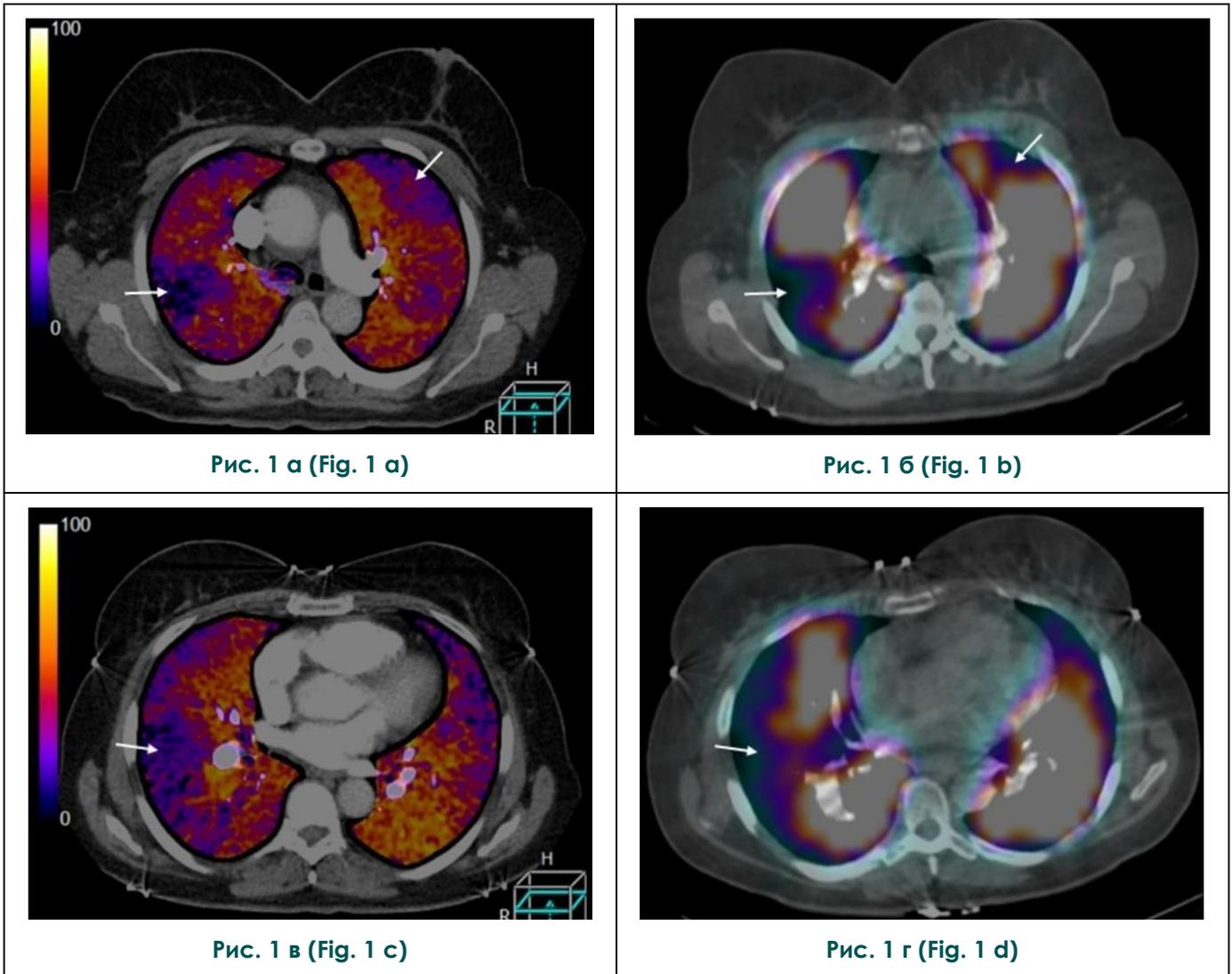
артерий у 15 пациентов. У 10 пациентов регистрировалось преимущественно дистальное поражение сосудистого русла легких. Проводилось сопоставление наличия и локализации дефектов перфузии посегментарно для каждого легкого по данным субтракционной КТ-АПГ и сцинтиграфии в режиме ОФЭКТ/КТ. Перфузионные карты, построенные по данным субтракционной КТ-АПГ, были высокого качества в 13 случаях, в двух случаях отмечались артефакты от контрастного препарата в верхних отделах легких, что не оказало существенного влияния на посегментный анализ.

Средние значения КТ-индекса перфузионных нарушений и перфузионного индекса по данным сцинтиграфии составили  $43,8 \pm 22,8\%$  и  $35,2 \pm 19,4\%$  соответственно.

По данным метода Блэнда-Альтмана среднее значение разности индекса перфузионных нарушений, измеренного с помощью субтракционной КТ-АПГ и сцинтиграфии легких в режиме ОФЭКТ/КТ, составило  $9,2 \pm 14,8\%$ , что свидетельствует о незначительном систематическом расхождении измерений, полученных двумя методами. Согласно диаграмме Блэнда-Альтмана, при измерении индекса перфузионных нарушений с помощью методов субтракционной КТ-АПГ и ОФЭКТ/КТ практически все значения разницы показателей, за исключением одного, при парных измерениях попали в доверительный интервал ( $\pm 1,96 \text{ SD} 95\%$ ), а коэффициент корреляции показал отсутствие корреляционной связи между разностью измерений и средними значениями индекса перфузионных нарушений ( $r = 0,17$ ;  $p = 0,54$ ). Таким образом, измерения, полученные обоими способами, сопоставимы между собой, а разница между значениями не велика.

По данным сцинтиграфии легких в режиме ОФЭКТ/КТ вентиляционные дефекты не визуализировались у всей группы пациентов.

Совпадения по данным КТ и сцинтиграфии легких регистрировались в 247 (82,3%) сегментах: по данным двух методов дефекты перфузии определялись в 141 сегменте, не определялись – в 106 сегментах. Несовпадения по данным КТ и сцинтиграфии легких регистрировались в 53 (17,7%) сегментах: дефекты перфузии определялись (при их отсутствии по данным сцинтиграфии) в 44 сегментах; дефекты перфузии не определялись (при их наличии по данным сцинтиграфии) – в 9 сегментах. Анализ сопоставимости субтракционной КТ-АПГ и сцинтиграфии легких в режиме ОФЭКТ/КТ проводился с помощью расчета индекса Коэна, который составил 0,674 (95% доверительный интервал 0,59-0,76). Чувствительность, специфичность, ППЦ и ОПЦ субтракционной КТ-АПГ в выявлении дефектов перфузии у больных ХТЭЛГ составили 94%, 72,6%, 77,5%,



**Рис. 1.** А, В – Субтракционная КТ-ангиопульмонография, Б, Г – сцинтиграфия легких в режиме ОФЭКТ/КТ.

Больной К., 56 лет, с дистальным поражением сосудов легких. На перфузионных картах, полученных с помощью метода субтракционной КТ-АПГ (А, В) и сцинтиграфии легких (Б, Г), определяются дефекты перфузии в периферических отделах верхних долей обоих легких (рис. 1 А, Б – стрелки) и в нижней доле правого легкого (рис. 1 В, Г – стрелки). Локализация дефектов перфузии совпадает по данным обоих методов.

**Fig. 1.** A, C – Subtraction CT pulmonary angiography, B, D – lung scintigraphy in SPECT/CT mode.

Patient K. 56 years old with distal vascular lesions. Perfusion imaging by subtraction CTPA (A, C) and lung scintigraphy (B, D) showed defects of perfusion in the peripheral parts of upper lobes of both lungs (fig.1 A, B – arrows) and the lower lobe of the right lung (fig.1 C, D – arrows). Localization of perfusion defects is the same according to both methods.

92,4% соответственно.

На рисунках 1-2 представлены изображения перфузионных карт пациентов с ХЭТАГ, полученных с помощью субтракционной КТ-АПГ и сцинтиграфии легких в режиме ОФЭКТ/КТ, демонстрирующие совпадение локализаций дефектов перфузии по данным обоих методов.

Проведено сопоставление данных КТ и сцинтиграфии легких в оценке дефектов перфузии с результатами инвазивной АПГ. Перфузионные карты по данным субтракционной КТ-

АПГ соответствовали

наличию или отсутствию тромботического поражения в 285 (95%) сегментах: дефекты перфузии при наличии тромботических масс в соответствующих артериях определялись в 200 сегментах, нормальная перфузия при отсутствии тромбов в соответствующих артериях определялась в 85 сегментах. Несовпадения по данным субтракционной КТ-АПГ и инвазивной АПГ регистрировались в 15 (5%) сегментах: дефекты перфузии определялись (при отсутствии тромботических масс по данным инвазивной

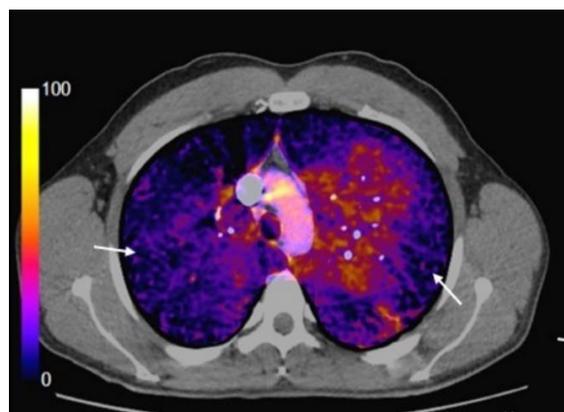


Рис. 2 а (Fig. 2 a)

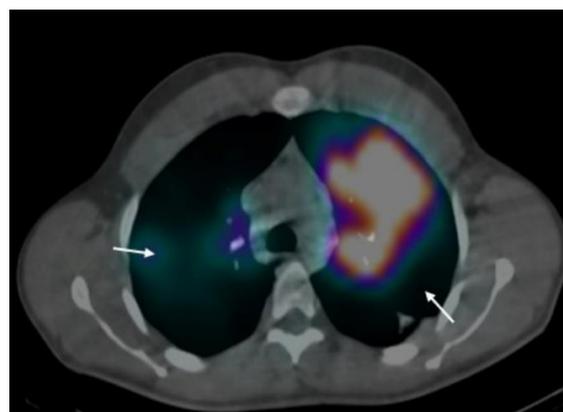


Рис. 2 б (Fig. 2 b)

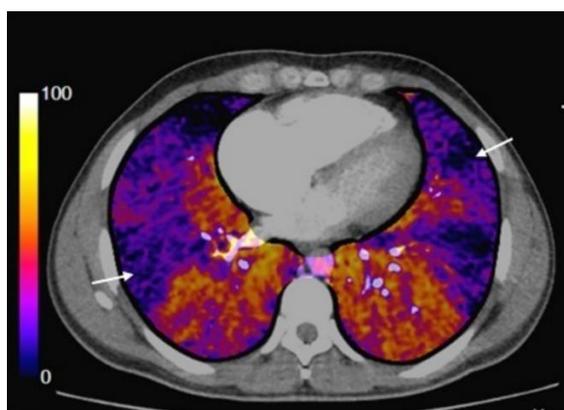


Рис. 2 в (Fig. 2 c)

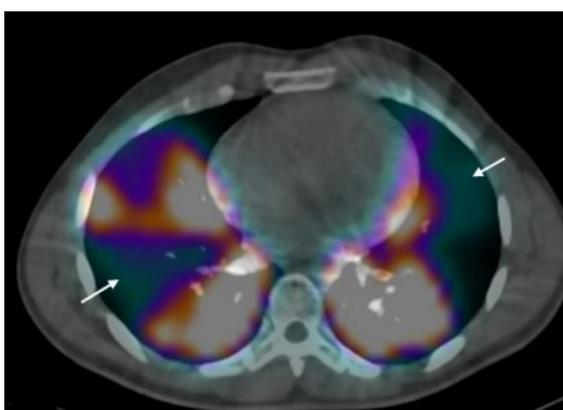


Рис. 2 г (Fig. 2 d)

**Рис. 2. А, В – Субтракционная КТ-ангиопульмонография, Б, Г – сцинтиграфия легких в режиме ОФЭКТ/КТ.**

Больной Г., 62 лет, с проксимальным поражением сосудов легких. На перфузионных картах, полученных с помощью метода субтракционной КТ-АПГ (А, В) и сцинтиграфии легких (Б, Г) определяются обширные дефекты перфузии в верхних долях легких (рис. 2 А, Б – стрелки) и в нижних долях легких (рис. 2 В, Г – стрелки). Локализация дефектов перфузии совпадает по данным обоих методов.

**Fig. 2. A, C – Subtraction CT pulmonary angiography, B, D – lung scintigraphy in SPECT/CT mode. Patient G. 62 years old with proximal vascular lesions.**

Patient G. 62 years old with proximal vascular lesions. Perfusion imaging by subtraction CTPA (A, C) and lung scintigraphy (B, D) showed large perfusion defects in upper lobes of lungs (fig.2 A, B – arrows) and in lower lobes of lungs (fig.2 C, D – arrows). Localization of perfusion defects is the same according to both methods.

АПГ) в 3 сегментах; дефекты перфузии не определялись (при наличии тромботических масс по данным инвазивной АПГ) – в 12 сегментах. Чувствительность и специфичность субтракционной КТ-АПГ в выявлении дефектов перфузии в соответствующей зоне тромботического поражения по данным инвазивной АПГ у больных ХТЭЛГ составили 94,2% и 96,6% соответственно. Перфузионные карты по данным сцинтиграфии легких в режиме ОФЭКТ/КТ соответствовали наличию или отсутствию тромботического поражения в 279 (93%) сегментах: по данным двух методов дефекты перфузии и тромботические массы в соответствующих артериях определялись в 195 сегментах, нормальная перфузия при отсутствии тромбов в соот-

ветствующих артериях определялась в 84 сегментах. Несовпадения по данным сцинтиграфии легких в режиме ОФЭКТ/КТ и инвазивной АПГ регистрировались в 21 (7%) сегменте: дефекты перфузии определялись (при отсутствии тромбов) в 6 сегментах; дефекты перфузии не определялись (при наличии тромбов) в 15 сегментах. Чувствительность и специфичность сцинтиграфии легких в режиме ОФЭКТ/КТ в выявлении дефектов перфузии в соответствующей зоне тромботического поражения по данным инвазивной АПГ у больных ХТЭЛГ составили 92,8% и 93,3% соответственно.

**Обсуждение.**

В данном исследовании мы провели сравнение возможностей субтракционной КТ-

АПГ и сцинтиграфии легких в режиме

ОФЭКТ/КТ для посегментной оценки перфузии легочной ткани. Соответствие между перфузионными нарушениями определялось в 247 (82,3%) сегментах, несоответствие – в 53 (17,7%) из 300 сегментов, индекс Коэна составил 0,67, что согласуется с работой Tamura M. и соавт., в которой индекс Коэна составил 0,72 [25]. Умеренная сопоставимость данных КТ и сцинтиграфии легких была обнаружена в работах T. Nakazawa и соавт. и G. Doungers и соавт. (индекс Коэна – 0,70 и 0,44 соответственно) [26, 27].

По данным нашего исследования чувствительность, специфичность, ППЦ и ОПЦ субтракционной КТ-АПГ в выявлении дефектов перфузии у больных ХТЭЛГ составили 94%, 72,6%, 77,5% и 92,4% соответственно. Наши результаты согласуются с данными японских авторов [25, 26]. Так, в работе Tamura M. и соавт. чувствительность и специфичность субтракционной КТ-АПГ в выявлении дефектов перфузии у больных ХТЭЛГ были 90% и 72% соответственно.

В работе Nakazawa T. и соавт. чувствительность КТ в выявлении дефектов перфузии у пациентов с ХТЭЛГ на уровне сегментарных ветвей составила 96%, специфичность – 76%, ППЦ – 94%, ОПЦ – 29% [26]. Среди причин низкой специфичности авторы выделяют недостаточное качество перфузионных карт (в связи с позиционными артефактами и артефактами от контрастного препарата в верхней полой вене), а также наличие у пациентов легочной патологии. В нашей работе возможными причинами несоответствия дефектов перфузии также являлись позиционные артефакты. Кроме этого у больных со значительным расширением диаметра легочной артерии отмечалось недостаточно «яркое» контрастирование артериального

русла легких, что может обуславливать ложноположительные результаты.

Мы сопоставили данные КТ и сцинтиграфии легких с результатами инвазивной ангиопульмонографии, которая является «золотым стандартом» выявления тромботического поражения сосудистого русла легких. При этом чувствительность и специфичность субтракционной КТ-АПГ и сцинтиграфии составили 94,2%, 96,6% и 92,8%, 93,3% соответственно. По данным зарубежных авторов [28] показатели чувствительности и специфичности сцинтиграфии легких в обнаружении ХТЭЛГ были 96-97,4% и 90-95% соответственно, что совпадает с результатами нашего исследования.

Поскольку основной задачей обследования пациентов с ХТЭЛГ является определение статуса их операбельности, следует подчеркнуть важность субтракционной КТ-АПГ в оценке степени тромботического поражения периферических легочных артерий. Полученные нами результаты подтверждают потенциальную роль субтракционной КТ-АПГ в диагностике ХТЭЛГ, однако для внедрения данной методики в клиническую практику требуются исследования, включающие большее количество пациентов.

#### **Заключение.**

Оценка перфузии легочной ткани методом субтракционной КТ-ангиопульмонографии является перспективным направлением диагностики хронической тромбоэмболической легочной гипертензии преимущественно при дистальном поражении сосудистого русла легких.

#### **Источник финансирования и конфликт интересов.**

Авторы данной статьи подтвердили отсутствие финансовой поддержки исследования и конфликта интересов, о которых необходимо сообщить.

#### **Список литературы**

1. Auger W.R., Kim N.H., Trow T.K. Chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Clin. Chest Med.* 2010; 31: 741-758. DOI: 10.1016/j.ccm.2010.07.006
2. Fedullo P., Kerr K.M., Kim N.H., Auger W.R. Chronic thromboembolic pulmonary hypertension, *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2011; 183: 1605-1613. DOI: 10.1164/rccm.201011-1854CI
3. Kim N.H., Delcroix M., Jenkins D.P., Channick R., Dartevielle Ph., Jansa P. et al. Chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *J Am Coll Cardiol.* 2013; 62 (25 SUPPL): D92-99. DOI:10.1016/j.jacc.2013.10.024
4. Чазова И.Е., Мартынюк Т.В., Валиева З.С., Азизов В.А., Акчурир П.С., Аншелес А.А. и соавт. Евразийские рекомендации по диагностике и лечению легочной гипертензии (2020). *Евразийский кардиологический журнал.* 2021; 1: 6-43. DOI: 10.38109/2225-1685-2021-1-6-43
5. Lewczuk J., Piszko P., Jagas J., Porada A., Wójciak S., Sobkowicz B. et al. Prognostic factors in medically treated patients with chronic pulmonary embolism. *Chest.* 2001; 119: 818-

823. DOI: 10.1378/chest.119.3.818
6. Yandrapalli S., Tariq S., Kumar J., W. Aronow, Malekan R., Frishman W. et al. Chronic Thromboembolic Pulmonary Hypertension: Epidemiology, Diagnosis, and Management. *Cardiology in Review.* 2017; 1: 1-43. DOI: 10.1097/CRD.000000000000164
7. Olsson K.M., Meyer B., Hinrichs J., Vogel-Claussen J., Hoepfer M.M., Cebotari S. Chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Dtsch Arztebl Int.* 2014; 111 (50): 856-862. DOI: 10.3238/arztebl.2014.0856
8. Andreassen A.K., Ragnarsson A., Gude E., Geiran O., Andersen R. Balloon pulmonary angioplasty in patients with inoperable chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Heart.* 2013; 99: 1415-1420. DOI: 10.1136/heartjnl-2012-303549
9. Kataoka M., Inami T., Hayashida K., Shimura N., Ishiguro H., Abe T. et al. Percutaneous transluminal pulmonary angioplasty for the treatment of chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Circ. Cardiovasc. Interv.* 2012; 5: 756-762. DOI:

10.1161/CIRCINTERVENTIONS.112.971390  
 10.Hoeper M.M., Madani M.M., Nakanishi N., Meyer B., Cebotari S., Rubin L.J. Chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Lancet Respir Med.* 2014; 2 (7): 573-582. DOI: 10.1016/S2213-2600(14)70089-X  
 11.Piazza G., Goldhaber S.Z. Chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *N Engl J Med.* 2011; 364 (4): 351-360. DOI: 10.1056/NEJMra0910203  
 12.Юдин К.А., Масина О.В., Китавина С.И., Агапов В.В. Возможности МСКТ-ангиопульмонографии в диагностике ТЭЛА. *Российский Электронный Журнал Лучевой Диагностики.* 2012; 2 (2): 39-42.  
 13.Reichelt A., Hoeper M.M., Galanski M., Keberle M. Chronic thromboembolic pulmonary hypertension: evaluation with 64-detector row CT versus digital subtraction angiography. *European journal of radiology.* 2009; 71 (1): 49-54. DOI: 10.1016/j.ejrad.2008.03.016  
 14.Goatman K., Plakas C., Schuijff J., Beveridge E., Prokop M. Computed tomography lung iodine contrast mapping by image registration and subtraction. *Journal of Medical Imaging.* 2014; 9034: 90343I-8. DOI: 10.1117/12.2043551  
 15.Mohr B., Brink M., Oostveen L.J., Schuijff J.D., Prokop M. Lung iodine mapping by subtraction with image registration allowing for tissue sliding. *SPIE Proc.* 2016; 9784: 978442-1. DOI:10.1117/12.2216262  
 16.Van der Woude W.J. Superiority of Lung Subtraction Above Dual Energy. *VISIONS.* 2014; 23: 49-51.  
 17.Bull R. Lung SURESubtraction in Everyday Practice. *VISIONS.* 2016; 26: 49-51.  
 18.Веселова Т.Н., Демченкова А.Ю., Мартынюк Т.В., Данилов Н.М., Терновой С.К., Чазова И.Е. Оценка сосудистого русла и перфузии легких у больных хронической тромбоземболической легочной гипертензией с помощью субтракционной КТ-ангиопульмонографии: результаты предварительного исследования. *Терапевтический архив.* 2017; 89 (4): 8-14. DOI: 10.17116/terarkh20178948-14  
 19.Демченкова А.Ю., Веселова Т.Н., Мартынюк Т.В., Данилов Н.М., Меришин К.В., Терновой С.К. и др. Состояние сосудистого русла, паренхимы и перфузии легких при хронической тромбоземболической легочной гипертензии по данным субтракционной компьютерной томографической ангиопульмонографии. *Кардиология.* 2018; 58 (5): 48-56. DOI: 10.18087/cardio.2018.5.10120  
 20.Grob D., Smit E., Oostveen L.J., Snoeren M.M., Prokop M., Schaefer-Prokop C.M. et al. Image Quality of Iodine Maps for Pulmonary Embolism: A Comparison of Subtraction CT and Du-

al-Energy CT. *AJR Am J Roentgenol.* 2019; 212: 1253-1259. DOI: 10.2214/AJR.18.20786  
 21.Grob D., Smit E., Prince J., Kist J., Stöger L., Geurts B. et al. Iodine Maps From Subtraction CT or Dual-Energy CT to Detect Pulmonary Emboli With CT Angiography: A Multiple-Observer Study. *Radiology.* 2019; 292(1): 197-205. DOI:10.1148/radiol.2019182666  
 22.Grob D., Oostveen L.J., Prokop M., Schaefer-Prokop C.M., Sechopoulos I., Brink M. Imaging of Pulmonary Perfusion Using Subtraction CT Angiography Is Feasible in Clinical Practice. *Eur Radiol.* 2019; 29 (3):1408-1414. doi: 10.1007/s00330-018-5740-4  
 23.Dissaux B., Le Floch P.Y., Robin P., Bourhis D., Couturaud F., Salaun P.Y. et al. Pulmonary Perfusion by Iodine Subtraction Maps CT Angiography in Acute Pulmonary Embolism: Comparison With Pulmonary Perfusion SPECT (PASEP Trial). *Eur Radiol.* 2020; 30 (9): 4857-4864. DOI: 10.1007/s00330-020-06836-3  
 24.Chae E.J., Seo J.B., Jang Y.M., Krauss B., Lee C.W., Lee H.J., Song K.S. Dual-energy CT for assessment of the severity of acute pulmonary embolism: Pulmonary perfusion defect score compared with CT angiographic obstruction score and right ventricular/left ventricular diameter ratio. *Am J Roentgenol.* 2010; 194 (3): 604-610. DOI: 10.2214/AJR.09.2681  
 25.Tamura M., Yamada Y., Kawakami T., Kataoka M., Iwabuchi Y., Sugiura H. et al. Diagnostic accuracy of lung subtraction iodine mapping CT for the evaluation of pulmonary perfusion in patients with chronic thromboembolic pulmonary hypertension: Correlation with perfusion SPECT/CT. *Int J Cardiol.* 2017; 243 (5): 538-543. DOI: 10.1016/j.ijcard.2017.05.006  
 26.Nakazawa T., Watanabe Y., Hori Y., Kiso K., Higashi M., Itoh T. et al. Lung Perfused Blood Volume Images with Dual-Energy Computed Tomography for Chronic Thromboembolic Pulmonary Hypertension: correlation to scintigraphy with single-photon emission computed tomography. *J Comput Assist Tomogr.* 2011; 35 (5): 590-595. DOI: 10.1097/RCT.0b013e318224e227  
 27.Dourmes G., Verdier D., Montaudon M., Bullier E., Rivière A., Dromer C. et al. Dual-energy CT perfusion and angiography in chronic thromboembolic pulmonary hypertension: diagnostic accuracy and concordance with radionuclide scintigraphy. *Eur Radiol.* 2014; 24 (1): 42-51. DOI: 10.1007/s00330-013-2975-y  
 28.Tunariü N., Gibbs S.J.R., Win Z., Gin-Sing W., Graham A., Gishen Ph. et al. Ventilation-Perfusion Scintigraphy Is More Sensitive than Multidetector CTPA in Detecting Chronic Thromboembolic Pulmonary Disease as a Treatable Cause of Pulmonary Hypertension. *J Nucl Med.* 2007; 48: 680-684. DOI: 10.2967/jnumed.106.039438

**References:**

1..Auger W.R., Kim N.H., Trow T.K. Chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Clin. Chest Med.* 2010; 31: 741-758. DOI: 10.1016/j.ccm.2010.07.006  
 2.Fedullo P., Kerr K.M., Kim N.H., Auger W.R. Chronic thromboembolic pulmonary hypertension, *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2011; 183: 1605-1613. DOI: 10.1164/rccm.201011-1854CI  
 3.Kim N.H., Delcroix M., Jenkins D.P., Channick R., Darteville Ph., Jansa P. et al. Chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *J Am Coll Cardiol.* 2013; 62(25 SUPPL): D92-99. DOI:10.1016/j.jacc.2013.10.024

4.Chazova I.E., Martynuk T.V., Valieva Z.S., Azizov V.A., Akchurin R.S., Ansheles A.A. *Eurasian Guidelines for the diagnosis and treatment of chronic thromboembolic pulmonary hypertension (2020).* *Eurasian heart journal.* 2021; 1: 6-43. DOI: 10.38109/2225-1685-2021-1-6-43  
 5.Lewczuk J., Piszko P., Jagas J., Porada A., Wójciak S., Sobkowicz B. et al. Prognostic factors in medically treated patients with chronic pulmonary embolism. *Chest.* 2001; 119: 818-823. DOI: 10.1378/chest.119.3.818  
 6.Yandrapalli S., Tariq S., Kumar J., W. Aronow, Malekan R.,

- Frishman W. et al. Chronic Thromboembolic Pulmonary Hypertension: Epidemiology, Diagnosis, and Management. *Cardiology in Review*. 2017; 1: 1-43. DOI: 10.1097/CRD.000000000000164
- 7.Olsson K.M., Meyer B., Hinrichs J., Vogel-Claussen J., Hoepfer M.M., Cebotari S. Chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Dtsch Arztebl Int*. 2014; 111 (50): 856-862. DOI: 10.3238/arztebl.2014.0856.
- 8.Andreassen A.K., Ragnarsson A., Gude E., Geiran O., Andersen R. Balloon pulmonary angioplasty in patients with inoperable chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Heart*. 2013; 99: 1415-1420. DOI: 10.1136/heartjnl-2012-303549
- 9.Kataoka M., Inami T., Hayashida K., Shimura N., Ishiguro H., Abe T. et al. Percutaneous transluminal pulmonary angioplasty for the treatment of chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Circ. Cardiovasc. Interv*. 2012; 5: 756-762. DOI: 10.1161/CIRCINTERVENTIONS.112.971390
- 10.Hoepfer M.M., Madani M.M., Nakanishi N., Meyer B., Cebotari S., Rubin L.J. Chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Lancet Respir Med*. 2014; 2 (7): 573-582. DOI: 10.1016/S2213-2600(14)70089-X
- 11.Piazza G., Goldhaber S.Z. Chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *N Engl J Med*. 2011; 364 (4): 351-360. DOI: 10.1056/NEJMra0910203
- 12.Udin K.A., Masina O.V., Kitavina S.I., Agapov V.V. MSCT pulmonary angiography in pulmonary embolism diagnosis. *Russian electronic journal of radiology*. 2012; 2 (2): 39-42 (in Russian).
- 13.Reichelt A., Hoepfer M.M., Galanski M., Keberle M. Chronic thromboembolic pulmonary hypertension: evaluation with 64-detector row CT versus digital subtraction angiography. *European journal of radiology*. 2009; 71 (1): 49-54. DOI: 10.1016/j.ejrad.2008.03.016
- 14.Goatman K., Plakas C., Schuijf J., Beveridge E., Prokop M. Computed tomography lung iodine contrast mapping by image registration and subtraction. *Journal of Medical Imaging*. 2014; 9034: 90343f-8. DOI: 10.1117/12.2043551
- 15.Mohr B., Brink M., Oostveen L.J., Schuijf J.D., Prokop M. Lung iodine mapping by subtraction with image registration allowing for tissue sliding. *SPIE Proc*. 2016; 9784: 978442-1. DOI:10.1117/12.2216262
- 16.Van der Woude W.J. Superiority of Lung Subtraction Above Dual Energy. *VISIONS*. 2014; 23: 49-51.
- 17.Bull R. Lung SURESubtraction in Everyday Practice. *VISIONS*. 2016; 26: 49-51.
- 18.Veselova T.N., Demchenkova A.Yu., Martynyuk T.V., Danilov N.M., Ternovoy S.K., Chazova I.E. Subtraction CT angiopulmonographic assessment of the vascular bed and lung perfusion in patients with chronic thromboembolic pulmonary hypertension: a pilot study. *Therapeutic archive*. 2017; 89 (4): 8-14. DOI: 10.17116/terarkh20178948-14 (in Russian).
- 19.Demchenkova A.Yu., Veselova T.N., Martynyuk T.V., Danilov N.M., Mershin K.V., Ternovoy S.K. The State of Vascular Bed, Parenchyma and Perfusion of the Lungs in Chronic Thromboembolic Pulmonary Hypertension According to Data of Subtraction Pulmonary Angiography. *Kardiologiia*. 2018; 58 (5): 48-56. DOI: 10.18087/cardio.2018.5.10120 (in Russian).
- 20.Grob D., Smit E., Oostveen L.J., Snoeren M.M., Prokop M., Schaefer-Prokop C.M. et al. Image Quality of Iodine Maps for Pulmonary Embolism: A Comparison of Subtraction CT and Dual-Energy CT. *AJR Am J Roentgenol*. 2019; 212: 1253-1259. DOI: 10.2214/AJR.18.20786
- 21.Grob D., Smit E., Prince J., Kist J., Stöger L., Geurts B. et al. Iodine Maps From Subtraction CT or Dual-Energy CT to Detect Pulmonary Emboli With CT Angiography: A Multiple-Observer Study. *Radiology*. 2019; 292 (1): 197-205. DOI:10.1148/radiol.2019182666
- 22.Grob D., Oostveen L.J., Prokop M., Schaefer-Prokop C.M., Sechopoulos I., Brink M. Imaging of Pulmonary Perfusion Using Subtraction CT Angiography Is Feasible in Clinical Practice. *Eur Radiol*. 2019; 29 (3): 1408-1414. doi: 10.1007/s00330-018-5740-4
- 23.Dissaux B., Le Floch P.Y., Robin P., Bourhis D., Couturaud F., Salaun P.Y. et al. Pulmonary Perfusion by Iodine Subtraction Maps CT Angiography in Acute Pulmonary Embolism: Comparison With Pulmonary Perfusion SPECT (PA-SEP Trial). *Eur Radiol*. 2020; 30 (9): 4857-4864. DOI: 10.1007/s00330-020-06836-3
- 24.Chae E.J., Seo J.B., Jang Y.M., Krauss B., Lee C.W., Lee H.J., Song K.S. Dual-energy CT for assessment of the severity of acute pulmonary embolism: Pulmonary perfusion defect score compared with CT angiographic obstruction score and right ventricular/left ventricular diameter ratio. *Am J Roentgenol*. 2010; 194 (3): 604-610. DOI: 10.2214/AJR.09.2681
- 25.Tamura M., Yamada Y., Kawakami T., Kataoka M., Iwabuchi Y., Sugiura H. et al. Diagnostic accuracy of lung subtraction iodine mapping CT for the evaluation of pulmonary perfusion in patients with chronic thromboembolic pulmonary hypertension: Correlation with perfusion SPECT/CT. *Int J Cardiol*. 2017; 243 (5): 538-543. DOI: 10.1016/j.ijcard.2017.05.006
- 26.Nakazawa T., Watanabe Y., Hori Y., Kiso K., Higashi M., Itoh T. et al. Lung Perfused Blood Volume Images with Dual-Energy Computed Tomography for Chronic Thromboembolic Pulmonary Hypertension: correlation to scintigraphy with single-photon emission computed tomography. *J Comput Assist Tomogr*. 2011; 35 (5): 590-595. DOI: 10.1097/RCT.0b013e318224e227
- 27.Dournes G., Verdier D., Montaudon M., Bullier E., Rivière A., Dromer C. et al. Dual-energy CT perfusion and angiography in chronic thromboembolic pulmonary hypertension: diagnostic accuracy and concordance with radionuclide scintigraphy. *Eur Radiol*. 2014; 24 (1): 42-51. DOI: 10.1007/s00330-013-2975-y
- 28.Tunariu N., Gibbs S.J.R., Win Z., Gin-Sing W., Graham A., Gishen Ph. et al. Ventilation-Perfusion Scintigraphy Is More Sensitive than Multidetector CTPA in Detecting Chronic Thromboembolic Pulmonary Disease as a Treatable Cause of Pulmonary Hypertension. *J Nucl Med*. 2007; 48: 680-684. DOI: 10.2967/jnumed.106.039438