

## ОПТИЧЕСКАЯ КОГЕРЕНТНАЯ ТОМОГРАФИЯ В ДИАГНОСТИКЕ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА

**И.А. Мустафина<sup>1</sup>, Н.Ш. Загидуллин<sup>1</sup>, В.Ш. Ишметов<sup>1</sup>, В.Н. Павлов<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Уфа, Россия

**Мустафина Ирина Аликовна** – аспирант кафедры пропедевтики внутренних болезней ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России, Уфа, Россия

**Загидуллин Науфаль Шамилевич** – доктор медицинских наук, профессор кафедры пропедевтики внутренних болезней ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России, Уфа, Россия, e-mail: znaufal@mail.ru;

**Ишметов Владимир Шамилевич** – доктор медицинских наук, заведующий отделением рентгенэндоваскулярных диагностики и лечения клиники БГМУ, профессор кафедры госпитальной хирургии ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России, Уфа, Россия

**Павлов Валентин Николаевич** – член-корреспондент РАН, доктор медицинских наук, профессор, ректор ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России, заведующий кафедрой урологии с курсом ИДПО, Уфа, Россия

Оптическая когерентная томография (ОКТ) является методом внутрисосудистой визуализации коронарных артерий с сверхточной разрешающей способностью, основанном на принципе интерферометрии. В обзоре представлена техническая характеристика ОКТ-системы, даны основные характеристики ОКТ изображений. Проанализирован опыт применения ОКТ в диагностике «уязвимой» атеросклеротической бляшки, распознавании морфологии бляшки как причины острого коронарного синдрома. Данный обзор рассматривает актуальность применения ОКТ в научных исследованиях и клинической практике в области интервенционной кардиологии.

**Ключевые слова:** внутрисосудистая оптическая когерентная томография, атеросклеротическая бляшка, острый коронарный синдром.

## OPTICAL COHERENCE TOMOGRAPHY OPPORTUNITIES IN DETECTION OF CORONARY PLAQUE MORPHOLOGY

**Irina A. Mustafina<sup>1</sup>, Naufal Sh. Zagidullin<sup>1</sup>, Vladimir Sh. Ishmetov<sup>1</sup>, Valentin N. Palvov<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Bashkir State Medical University, Ufa, Russian Federation

**Mustafina Irina Alikovna** - Postgraduate at the Propedeutics of Internal Diseases Department of Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Bashkir State Medical University", Ministry of Health of the Russian Federation, Ufa, Russian Federation

**Zagidullin Naufal Shamilevich** - Doctor of Medical Sciences, Professor at the Propedeutics of Internal Diseases Department of Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Bashkir State Medical University", Ministry of Health of the Russian Federation, Ufa, Russian Federation, E-mail: znaufal@mail.ru

**Ishmetov Vladimir Shamilevich** - Doctor of Medical Sciences, Chair of the X-ray Endovascular Diagnosis and Treatment Department of the Bashkir State Medical University hospital, Professor at the Hospital Surgery Department of Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Bashkir State Medical University", Ministry of Health of the Russian Federation, Ufa, Russian Federation

**Pavlov Valentin Nikolaevich** – Russian Academy of Science corresponding member, Doctor of Medical Sciences, Professor, Rector of Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Bashkir State Medical University", Ministry of Health of the Russian Federation, Chair of the Urology Department, Ufa, Russian Federation

*Optical coherence tomography (OCT) is a method of intravascular imaging of coronary arteries with a superior resolution, based on interferometry. The following review presents the technical features of OCT systems, basic characteristics of OCT images. There has been analyzed the experience in detection of vulnerable plaque, distinguishing plaque morphology as a mechanism of acute coronary syndrome. This review focuses on the applicability of OCT in research and clinical practice in the field of invasive cardiology.*

**Keywords:** intravascular optical coherence tomography; atherosclerosis plaque; acute coronary syndrome.

Оптическая когерентная томография (ОКТ) - это метод светооптической визуализации сосудистой ткани *in vivo* с сверхвысокой разрешающей способностью 10–20 мкм. Физический принцип основан на измерении времени задержки отраженного оптического излучения инфракрасного диапазона от тканей [1]. Было показано, что ОКТ - изображения сопоставимы с данными гистологии соответствующей ткани [2]. Уникальные свойства делают ОКТ эффективным методом прижизненной визуализации сосудов как в научных исследованиях, так и в ежедневной клинической практике.

Устройство для проведения ОКТ состоит из источника света, контрольного зеркала и фотодетектора. Принцип метода заключается в интерференционном приеме света инфракрасного диапазона от исследуемой ткани. Излученный датчиком инфракрасный свет разделен на 2 луча, один из которых поступает на исследуемую ткань, другой - на контрольное зеркало оптического волокна. Затем производится анализ изменений интенсивности и времени задержки света после отражения от контрольного зеркала или обратного рассеивания от ткани. Интенсивность и время задержки отраженного света зависят от рефрактерных свойств различных компонентов ткани [3]. Полученная информация обрабатывается с помощью математического алгоритма, и формируется скан исследуемой области.

К настоящему времени разработаны два поколения ОКТ-систем: первое поколение – ОКТ во временной области (time-domain-TD-OCT) и второе поколение – ОКТ в частотной области (frequency domain OCT - FD-OCT) [4]. В первом поколении систем ОКТ (M2 system; LightLab Imaging, Westford, MA) изменялось положение контрольного зеркала для получения изображения тканей на различной глубине. Это приводило к относительно медленной частоте кадров - 15 кадров / сек (frames per second), а скорость автоматической трaкции проводникового катетера по сосуду составляла 1,0 мм/с. Известно, что кровь значительно ослабляет ОКТ-сигнал [5], поэтому стали использовать проксимальную окклюзию исследуемой коронарной артерии баллонным катетером с последующим омытием катетера контрастным раствором. Во втором поколении ОКТ в частотной области (C7 System; LightLab Imaging Inc, Westford, MA) используются фиксированное контрольное зеркало и перестраиваемый источник света (swept-source OCT) с длиной волны 1250-1350 нм, позволяющие одновременно записывать отражения с разной глубины тканей. Это повысило скорость и частоту смены кадров от 100 кадров/сек в

системах C7XR и Illumien до 180 кадров/сек в модели Illumien Optis, а также избавило от необходимости окклюзии артерии. С повышением частоты кадров увеличилась скорость автоматической трaкции катетера по сосуду до 20 - 36 мм/с на длину 55-75 мм и снизился объем интракоронарного введения контрастного вещества [6].

Неизменённая коронарная артерия визуализируется на ОКТ как 3-слойная структура толщиной не более 1,2 мм [3]. Интима представлена ярким высокоинтенсивным сигналом, медиа - гомогенным сигналом низкой интенсивности и адвентиция - гетерогенным сигналом высокой интенсивности. Атеросклеротическая бляшка (атерома) представлена очаговым утолщением интимы артерии или потерей нормальной архитектоники сосуда [4]. ОКТ определяет фиброзную бляшку как относительно гомогенную область с интенсивным сигналом, в отличие от кальцифицированных бляшек, которые представляют собой гетерогенные зоны слабого сигнала с четкими границами. Липидное ядро визуализируется как гомогенная область со слабым сигналом и размытыми границами. Оно покрыто фиброзной капсулой. Так как свет инфракрасного диапазона не проникает через липидную ткань, то ОКТ не может быть использована для измерения глубины и объема липидного ядра [4].

#### **ОКТ в диагностике нестабильной бляшки**

Понимание патофизиологических механизмов образования нестабильной бляшки необходимо для диагностики, лечения и профилактики острого коронарного синдрома (ОКС). Известно, что фиброатерома с тонкой покрышкой является предшественником разрыва бляшки с последующим тромбозом [7], что, в свою очередь, является наиболее частой причиной внезапной коронарной смерти, инфаркта миокарда и ОКС [8]. Фиброатерома с тонкой покрышкой чаще выявлялась у пациентов с нестабильной, чем со стабильной стенокардией [2, 9], а при ОКС – в группе с разрывом бляшки, чем без разрыва (52,9% против 19,0%,  $p=0,029$ ) [10]. Согласно гистологическим исследованиям, нестабильные бляшки имеют следующие характеристики [11,12]: тонкую фиброзную капсулу ( $\leq 65$  мкм), большое липидное ядро, неоваскуляризацию, инфильтрацию фиброзной капсулы активированными макрофагами. По ОКТ фиброатеромой с тонкой покрышкой является липидная бляшка с углом липидного ядра более 90 и толщиной фиброзной капсулы менее 65 мкм в самой тонкой ее части. ВСУЗИ лучше подходит для визуализации глубоких структур сосуда, в частности для определения объ-

ема атеромы, но его разрешающая способность не достаточна для измерения толщины тонкой фиброзной покрышки фиброатеромы [13].

Патологоанатомические и клинические исследования показали, что инфильтрация и накопление макрофагов – важные механизмы в возникновении “уязвимых” бляшек [11]. Активированные макрофаги вырабатывают повышенное количество матричных металлопротеиназ и катепсинов, которые уменьшают выработку коллагена и индуцируют апоптоз гладкомышечных клеток, что может провоцировать разрыв бляшки [14]. Плотность инфильтрации макрофагов в фиброатероме с тонкой покрышкой была выше, чем в бляшках без фиброатеромы ( $0,57 \pm 0,50\%$  против  $0,41 \pm 0,31\%$ ,  $p=0,08$ ), и выше у пациентов с ОКС, чем со стабильной стенокардией ( $0,51 \pm 0,43\%$  против  $0,37 \pm 0,26\%$ ,  $p=0,04$ ) [15]. Более поверхностное расположение макрофагов (<50 мкм от поверхности сосуда) в сравнении с относительно глубоким расположением (>50 мкм от поверхности сосуда) в ОКС-зависимых артериях было предиктором их повреждения ( $p=0,035$ ) [16].

#### **ОКТ в диагностике острого коронарного синдрома**

Известно, что коронарный тромбоз вносит наибольший вклад в развитие ОКС. Выделены три наиболее часто встречающихся механизма, лежащих в основе ОКС: разрыв бляшки, эрозия бляшки и кальцифицированный узел [7,11]. Нами был разработан алгоритм классификации морфологии бляшки *in vivo* при ОКС и дано определение кальцифицированного узла и эрозии с ее разделением на достоверную и возможную эрозии. В более ранних исследованиях использовалось определение эрозии бляшки, основанное на патологоанатомических данных. Новые диагностические критерии для ОКТ-эрозии и ОКТ-кальцифицированного узла составлены с учетом имеющихся ограничений метода. Достоверная эрозия определяется при наличии прикрепленного тромба и визуализации интактной бляшки. Возможная эрозия характеризуется отсутствием тромба, но наличием неровной интимы. Кальцифицированный узел определяется как бляшка с разрывом фиброзной капсулы, покрывающей выступающий в просвет сосуда поверхностно расположенный узловой кальцинат с прикрепленным тромбом и кальцинатами проксимально и/или дистально от места поражения [17]. Для разрыва бляшки характерно наличие липидной бляшки с разрывом фиброзной капсулы, возможно образование полости.

При патологоанатомическом исследовании коронарных артерий при внезапной сердечной смерти разрыв бляшки определялся в 2/3 случаев, а эрозия - в 1/3 случаев [18]. Нами были обследованы 126 пациентов с ОКС, у которых была проведена процедура ОКТ перед чрескожным коронарным вмешательством (ЧКВ), при этом частота разрыва бляшки, эрозии и кальцинированного узла составила 43,7%, 31,0, и 7,9 соответственно. Эрозия чаще встречалась у пациентов с nSTEMI, у более молодых пациентов

по сравнению с разрывом бляшки и кальцинированным узлом ( $53,8 \pm 13,1$  года против  $60,6 \pm 11,5$ ;  $65,1 \pm 5,0$  лет;  $p=0,005$ ). При эрозии определялись более толстая фиброзная капсула, меньшее липидное ядро и менее выраженный стеноз артерии по сравнению со случаями разрыва бляшки. В исследовании Farb et al. эрозия бляшки по сравнению с разрывом чаще встречалась у более молодых пациентов, женщин, пациентов с меньшей степенью стеноза, а также характеризовалась меньшей кальцификацией и инфильтрацией макрофагами [19].

Таким образом, оптическая когерентная томография представляет собой метод визуализации сосудистой ткани, нашедший применение в разных областях медицины, в том числе и в кардиологии. В интервенционной кардиологии этот метод имеет практическую ценность в диагностике нестабильной бляшки, острого коронарного синдрома, и не оценом в прогнозировании, предотвращении и лечении сердечно-сосудистых событий.

Научное исследование было выполнено при поддержке гранта Российского гуманитарного научного фонда (15-36-01255) «Создание модели оценки риска неблагоприятных исходов у пациентов с заболеваниями сердечно-сосудистой системы» и гранта Президента РФ для молодых докторов наук МД-7395.2016.7.

#### **СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ/REFERENCES**

1. Huang D, Swanson EA, Lin CP, Schuman JS, Stinson WG, Chang W, et al. Optical coherence tomography. *Science*. 1991;254(5035):1178-81. DOI: 10.1126/science.1957169.
2. Jang IK, Tearney GJ, MacNeill B, Takano M, Moselewski F, Iftima N, et al. In vivo characterization of coronary atherosclerotic plaque by use of optical coherence tomography. *Circulation*. 2005;111(12):1551-5. DOI: 10.1161/01.CIR.0000159354.43778.69.
3. Prati F, Regar E, Mintz GS, Mintz GS, Arbustini E, Di Mario C, et al. Expert review document on methodology, terminology, and clinical applications of optical coherence tomography: physical principles, methodology of image acquisition, and clinical application for assessment of coronary arteries and atherosclerosis. *Eur Heart J*. 2010;31(4):401-15. DOI: 10.1093/eurheartj/ehp433.
4. Tearney GJ, Regar E, Akasaka T, Adriaenssens T, Barlis P, Bezerra HG, et al. Consensus standards for acquisition, measurement, and reporting of intravascular optical coherence tomography studies: a report from the International Working Group for Intravascular Optical Coherence Tomography Standardization and Validation. *J Am Coll Cardiol*. 2012;59(12):1058-72. DOI: 10.1016/j.jacc.2011.09.079.
5. Brezinski M, Saunders K, Jesser C, Li X, Fujimoto J. Index matching to improve optical coherence tomography imaging through blood. *Circulation*. 2001;103(15):1999-2003. PMID: 11306530.
6. Fujimoto J, Schmitt J, Jang IK, editors. *Cardiovascular OCT Imaging*. Switzerland: Springer; 2015:222.

7. Naghavi M, Libby P, Falk E, Casscells SW, Litovsky S, Rumberger J. From vulnerable plaque to vulnerable patient: a call for new definitions and risk assessment strategies: Part II. Circulation. 2003;108(15):1772-8. DOI: 10.1161/01.CIR.0000087480.94275.97.

8. Fuster V, Badimon L, Badimon JJ, Chesebro JH. The pathogenesis of coronary artery disease and the acute coronary syndromes (1). N Engl J Med. 1992;326(4):242-50. DOI: 10.1056/NEJM199201233260406.

9. Kubo T, Imanishi T, Kashiwagi M, Ikejima H, Tsujioka H, Kuroi A, et al. Multiple coronary lesion instability in patients with acute myocardial infarction as determined by optical coherence tomography. Am J Cardiol. 2010;105(3):318-22. DOI: 10.1016/j.amjcard.2009.09.032.

10. Vergallo R, Ren X, Yonetsu T, Kato K, Uemura S, Yu B, et al. Pancoronary plaque vulnerability in patients with acute coronary syndrome and ruptured culprit plaque: a 3-vessel optical coherence tomography study. Am Heart J. 2014;167(1):59-67. DOI: 10.1016/j.ahj.2013.10.011.

11. Virmani R, Kolodgie FD, Burke AP, Farb A, Schwartz SM. Lessons from sudden coronary death: a comprehensive morphological classification scheme for atherosclerotic lesions. Arterioscler Thromb Vasc Biol. 2000;20(5):1262-75. PMID: 10807742.

12. Vancraeynest D, Pasquet A, Roelants V, Bernhard L, Gerber BL, Jean-Louis J, et al. Imaging the vulnerable plaque. J Am Coll Cardiol. 2011;57(20):1961-79. DOI: 10.1016/j.jacc.2011.02.018.

13. Nissen SE, Yock P. Intravascular ultrasound: novel pathophysiological insights and current clinical applications. Circulation. 2001;103(4):604-16. PMID: 11157729.

14. Shah PK, Falk E, Badimon JJ, Fernandez-Ortiz A, Mailhac A, Villareal-Levy G, et al. Human monocyte-

derived macrophages induce collagen breakdown in fibrous caps of atherosclerotic plaques. Potential role of matrix-degrading metalloproteinases and implications for plaque rupture. Circulation. 1995;92(6):1565-9. PMID: 7664441.

15. Minami Y, Phipps J, Hoyt T, Milner TE, Ong DS, Soeda T, et al. Clinical utility of quantitative bright spots analysis in patients with acute coronary syndrome: an optical coherence tomography study. Int J Cardiovasc Imaging. 2015; 31:1479-1487. DOI: 10.1007/s10554-015-0714-y.

16. MacNeill BD, Jang IK, Bouma BE, Iftimia N, Takano M, Yabushita H, et al. Focal and multi-focal plaque macrophage distributions in patients with acute and stable presentations of coronary artery disease. J Am Coll Cardiol. 2004;44(5):972-9. DOI: 10.1016/j.jacc.2004.05.066.

17. Jia H, Abtahian F, Aguirre AD, Lee S, Chia S, Lowe H, et al. In vivo diagnosis of plaque erosion and calcified nodule in patients with acute coronary syndrome by intravascular optical coherence tomography. J Am Coll Cardiol. 2013;62(19):1748-58. DOI: 10.1016/j.jacc.2013.05.071.

18. Van der Wal AC, Becker AE, Van der Loos CM, Das PK. Site of intimal rupture or erosion of thrombosed coronary atherosclerotic plaques is characterized by an inflammatory process irrespective of the dominant plaque morphology. Circulation. 1994;89(1):36-44. PMID: 8281670.

19. Farb A, Burke AP, Tang AL, Liang TY, Mannan P, Smialek J, et al. Coronary plaque erosion without rupture into a lipid core. A frequent cause of coronary thrombosis in sudden coronary death. Circulation. 1996;93(7):1354-63. PMID: 8641024.

DOI: 10.24060/2076-3093-2017-7-1-57-62

## РЕНТГЕНОЭНДОВАСКУЛЯРНАЯ ХИМИОЭМБОЛИЗАЦИЯ ПЕЧЕНОЧНОЙ АРТЕРИИ - СОВРЕМЕННЫЙ МЕТОД РЕГИОНАЛЬНОЙ ХИМИОТЕРАПИИ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ ПОРАЖЕНИЙ ПЕЧЕНИ

А.А. Серегин <sup>2</sup>, А.И. Зайцев <sup>2</sup>, Е.М. Загайнов <sup>2</sup>, Е.Г. Шарабрин <sup>1</sup>, В.Е. Загайнов <sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Нижегородская государственная медицинская академия, Нижний Новгород, Россия

<sup>2</sup>Приволжский окружной медицинский центр Федерального медико-биологического агентства России, Нижний Новгород, Россия

**Серегин Андрей Анатольевич** - зав. отделением рентгенохирургических методов диагностики и лечения Приволжского окружного медицинского центра ФМБА России, Нижний Новгород, Россия

**Зайцев Алексей Иванович** - врач рентгенохирургического отделения клинической больницы № 1 Приволжского окружного медицинского центра ФМБА России, Нижний Новгород, Россия

**Загайнов Егор Михайлович** - врач рентгенохирургического отделения клинической больницы № 1 Приволжского окружного медицинского центра ФМБА России, Нижний Новгород, Россия

**Шарабрин Евгений Георгиевич** - д.м.н., директор НИИ ПФМ НижГМА, Нижний Новгород, Россия

эл. почта: sharabrin@hotmail.ru

**Загайнов Владимир Евгеньевич** - к.м.н., главный специалист по хирургии Приволжского окружного медицинского центра ФМБА России, зав. кафедрой хирургии ФОИС, Нижний Новгород, Россия