

Ю.Б.Лишманов, И.Ю.Ефимова, С.М.Минин, Ю.В.Саушкина, Д.И.Лебедев

## РАДИОНУКЛИДНЫЕ МЕТОДЫ В НАЗНАЧЕНИИ И ОЦЕНКЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ РЕСИНХРОНИЗИРУЮЩЕЙ ТЕРАПИИ У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ

НИИ кардиологии СО РАМН, Томск

*С целью оценки возможностей радионуклидных методов исследования в определении эффективности сердечной ресинхронизирующей терапии обследованы 28 пациентов с дилатационной кардиомиопатией и хронической сердечной недостаточностью (17 мужчин и 9 женщин, средний возраст  $54 \pm 10,5$  лет).*

**Ключевые слова:** дилатационная кардиомиопатия, хроническая сердечная недостаточность, ресинхронизирующая терапия, радионуклидные методы исследования

*To assess potentialities of radionuclide diagnostic methods to determine effectiveness of cardiac resynchronizing therapy, 28 patients with dilated cardiomyopathy and chronic heart failure aged  $54 \pm 10.5$  years (17 men and 9 women) were examined.*

**Key words:** dilated cardiomyopathy, chronic heart failure, resynchronizing therapy, radionuclide diagnostic methods.

Одним из новых перспективных способов лечения хронической сердечной недостаточности (СН) является метод сердечной ресинхронизирующей терапии (СРТ). Согласно рекомендациям ВНОК данный метод показан пациентам с хронической СН III-IV функционального класса (ФК), шириной комплекса QRS  $> 120$  мс и сниженной фракцией выброса (ФВ) левого желудочка (ЛЖ) ( $\leq 35\%$ ), у которых проводимая консервативная терапия неэффективна [1]. В ряде многоцентровых исследований было показано, что СРТ, проводимая на фоне медикаментозной терапии, увеличивает выживаемость больных с высоким ФК хронической СН, повышает качество жизни и улучшает систолическую функцию [2]. Однако успешность проведения данной процедуры ограничивается ее инвазивностью, высокой стоимостью и анатомической трудностью установки ресинхронизирующего устройства [3]. Кроме того, в 30% случаев имплантация кардиосинхронизирующего устройства не оказывает должного эффекта [4]. Это может быть связано с тем, что существующие критерии отбора пациентов не являются абсолютными. По-видимому, существуют другие параметры, влияющие на эффективность проводимого лечения.

На сегодняшний день, к числу наиболее информативных и необременительных для больного способов оценки функционального состояния сердечной мышцы относят методы радионуклидной индикации, которые, в частности, до сих пор не имеют серьезной альтернативы в комплексной оценке сократительной функции сердца [5], его миокардиальной перфузии [6], метаболизма и иннервации [7]. Однако в литературе практически отсутствуют работы, посвященные изучению роли методов радионуклидной индикации в назначении и определении эффективности СРТ при СН.

Цель исследования - оценить возможности радионуклидных методов исследования в назначении и оценке эффективности сердечной ресинхронизирующей терапии у пациентов с хронической сердечной недостаточностью.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В исследование были включены 28 пациентов с дилатационной кардиомиопатией (17 мужчин и 9 женщин, средний возраст  $54 \pm 10,5$  лет). Всем больным на базе отделения хирургического лечения сложных нарушений ритма сердца и электрокардиостимуляции НИИ кардиологии СО РАМН был выполнен полный комплекс клинико-лабораторных и инструментальных исследований, включавший в себя сбор анамнеза, клиническое наблюдение, ЭКГ, биохимический и морфологический анализы крови, рентгенографию и эхокардиографию. Хроническая СН III ФК по классификации Нью-Йоркской ассоциации кардиологов (NYHA) была диагностирована у 17 пациентов, IV ФК - у 11 больных. Устойчивый синусовый ритм имел место у 20 пациентов, хроническая медикаментозно резистентная фибрилляция предсердий - у 8. У всех пациентов были зарегистрированы нарушения внутривентрикулярного проведения в виде блокады левой ножки пучка Гиса. Ширина комплекса QRS варьировала от 146 мс до 240 мс ( $183 \pm 32$  мс). Всем пациентам была выполнена коронароангиография, по результатам которой не было выявлено гемодинамически значимых стенозов коронарных артерий. Имплантацию кардиосинхронизирующего устройства проводили по стандартной методике для бивентрикулярной электрокардиостимуляции [8]. Межжелудочковую стимуляционную задержку устанавливали индивидуально при ультразвуковом исследовании сердца по максимальному выбросу крови в аорту или сонную артерию.

У всех пациентов методами радионуклидной индикации были изучены метаболизм, миокардиальная перфузия и сократительная функция миокарда до проведения СРТ. Через 6-12 месяцев после имплантации кардиостимулятора всем пациентам проводили только радионуклидную томоангиографию и перфузионную сцинтиграфию миокарда. Все сцинтиграфические исследования выполняли на гамма-камере «Forte»

фирмы «Philips» в лаборатории радионуклидных методов исследования НИИ кардиологии СО РАМН.

### **Радионуклидная равновесная вентрикулография**

Радионуклидную вентрикулографию проводили по стандартной методике после внутривенного введения стерильного раствора двухвалентного олова в виде пирофосфат-ионов «Пирфотех» (фирма «Диамед», Россия) и  $^{99m}\text{Tc}$ -натрия пертехнетата активностью 13-15 МБк/кг (метка эритроцитов *in vivo*) в покое в положении пациента лежа на спине. Детектор располагали в левой передней косой проекции (30-45°) с каудальным наклоном на 5-10°, обеспечивающим наилучшее отображение полости левого желудочка (ЛЖ) сердца. Запись сокращений сердца оценивали синхронизированно с ЭКГ в матрицу 64×64 пиксела, один представительный сердечный цикл был разделен на 16 кадров. Для обработки полученных скинтиграмм использовали программы MUGA+ ver: 2.0. (JetStream Workspace 3.0 (Philips)).

Анализ полученной информации проводили при помощи специализированной программы Quantitative Blood Pool SPECT (QBS) ver. 2.0. с определением основных показателей сократительной функции миокарда ЛЖ: фракции выброса (ФВ), конечного диастолического объема (КДО), конечного систолического объема (КСО), ударного объема (УО). Для оценки диссинхронии по данным фазового анализа сокращения миокарда обоих желудочков вычисляли значения показателей межжелудочковой диссинхронии, а также внутрижелудочковой диссинхронии ЛЖ и правого желудочка (ПЖ). Межжелудочковую диссинхронию определяли по разнице среднего времени сокращения желудочков сердца. Внутрижелудочковую диссинхронию характеризовали количественно по круговой гистограмме времени сокращения левого и правого желудочков.

### **Однофотонная эмиссионная компьютерная томография**

Для исследования перфузии сердца выполняли однофотонную эмиссионную компьютерную томографию (ОФЭКТ) миокарда с  $^{99m}\text{Tc}$ -Технетрилом («Диамед», Россия) в покое через 1 час после внутривенной инъекции радиофармпрепарата (РФП) в дозе 740-925 МБк. Метаболическую ОФЭКТ миокарда проводили через 3-4 дня после перфузионной скинтиграфии сердца. Запись нативного скинтиграфического изображения осуществляли по стандартному протоколу через 15 мин (раннее исследование) и три часа (отсроченное исследование) после инъекции 150 МБк  $^{123}\text{I}$ -йодфенил-метил-пентадекановой кислоты ( $^{123}\text{I}$ -ФМПДК) в покое. Исследование выполняли натощак или не ранее 3 часов после легкого завтрака. Предварительно в течение 2-3 дней осуществляли блокаду щитовидной железы стабильным йодом (по 5 капель раствора Люголя 3 раза в день).

В процессе сбора данных детекторы устанавливали под углом 90 градусов друг к другу. Угол поворота детекторов составлял 90 градусов. Для каждого детектора регистрировали 16 проекций (всего 32 проекции) по 30 секунд каждая в матрицу размером 64×64 пиксела с использованием параллельного вы-

сокоразрешающего коллиматора для низких энергий и настройкой гамма-камеры на фотопик  $^{99m}\text{Tc}$  - 140 кэВ,  $^{123}\text{I}$  - 159 кэВ с шириной окна дифференциально-го дискриминатора 20%.

Обработку полученных скинтиграмм проводили при помощи пакетов прикладных программ JetStream® Workspace Release 3.0 (Philips Medical Systems, Netherlands). Реконструкцию сечений сердца по короткой и длинным осям осуществляли при помощи программы AutoSPECT+, анализ полученной информации с использованием специализированной программы AutoQuant.

Оценку включения РФП в миокард левого желудочка проводили с использованием 17-сегментарной модели ЛЖ и системы полярных координат («бычий глаз») [9]. Анализ локальных нарушений перфузии и метаболизма ЛЖ оценивали по 4-бальной шкале, где: 1- аккумуляция РФП более 70% от максимального включения в миокард; 2 - незначительно (умеренно) выраженные дефекты перфузии или метаболизма (от 50 и до 70% включения изотопа); 3 - значительно выраженные дефекты перфузии или метаболизма (менее 50% включения РФП) и 4 - отсутствие или очень незначительное включение индикатора в миокард (от 0 до 25%). При этом определяли средние размеры дефектов перфузии (СРДП), а также средние размеры дефектов метаболизма на раннем (СРДМ Р) и отсроченном (СРДМ ОТСР) исследованиях, вычисленные в процентах от общей площади миокарда ЛЖ.

Статистическая обработка результатов проводилась с использованием пакета программ «STATISTICA for WINDOWS» фирмы StatSoft Inc. Версия 6.0 по правилам вариационной статистики с использованием t-критерия Стьюдента (с уровнем значимости 5%) для парных и непарных величин.

## **ПОЛУЧЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ**

Результаты исследования показали, что после СРТ отмечалась положительная динамика ФК СН у всех пациентов. Если исходно ФК СН составлял в среднем по группе  $3,12 \pm 0,5$ , то к 12 месяцу наблюдения его значение снизилось до  $1,88 \pm 0,33$  ( $p=0,0001$ ). Все обследованные пациенты ретроспективно были разделены на три группы. Включение в группы проводили на основании прироста ФВ ЛЖ по данным радионуклидной томовентрикулографии через 6-12 месяцев после проведения СРТ, согласно критериям, предложенным М.Mangiavacchi с соавт. [10]. В первую группу вошли 10 пациентов, у которых ФВ ЛЖ после лечения увеличилась более чем на 10% («гиперреспондеры»), во 2-ю группу были включены 11 больных с приростом ФВ более 5%, но менее 10% («респондеры») и 3-ю группу составили 7 человек, ФВ ЛЖ у которых не изменилась либо ухудшилась по сравнению с дооперационными значениями («нереспондеры»).

Выделенные группы исходно не различались между собой по клиническому статусу. Кроме того, до проведения СРТ не было выявлено статистически значимых различий между группами по гемодинамическим показателям (ФВ, КДО, КСО, УО), по показателям

внутри- и межжелудочковой диссинхронии, а также по размеру дефекта перфузии (табл. 1). Однако исходный размер дефекта метаболизма на отсроченных сцинтиграммах в третьей группе («нереспондеры») был значительно больше по сравнению с аналогичным параметром у пациентов первой группы («гиперреспондеры») ( $p=0,016$ ).

После СРТ у пациентов первой группы наблюдалось улучшение показателей сердечной гемодинамики. Так, ФВ ЛЖ увеличилась в 2 раза, УО ЛЖ - в 1,5 раза, КДО ЛЖ уменьшился на 27%, а КСО ЛЖ - на 46%, по сравнению с исходными значениями. При этом было выявлено уменьшение показателя внутрижелудочковой диссинхронии ЛЖ и среднего размера дефекта перфузии на 35% и 70%, соответственно (табл. 1). Кроме того, отмечалась положительная тенденция со стороны показателей межжелудочковой и внутрижелудочковой диссинхронии ПЖ (табл. 1).

Во второй группе больных после лечения ФВ ЛЖ возрастала в 1,2 раза, при этом параметры межжелудочковой и внутрижелудочковой диссинхронии ЛЖ уменьшались на 39% и 60%, соответственно (табл. 1). Со стороны других сцинтиграфических показателей (КДО ЛЖ, КСО ЛЖ, УО ЛЖ, внутрижелудочковая диссинхрония ПЖ, СРДП) хотя достоверных изменений не было, мы отмечаем незначительную тенденцию к их улучшению ( $p>0,05$ ).

В третьей группе пациентов наблюдалось снижение ФВ ЛЖ в 1,4 раза по сравнению с исходными значениями. Кроме того, имела место тенденция к ухудшению таких сцинтиграфических показателей, как КСО,

внутрижелудочковая диссинхрония ЛЖ и ПЖ, а также среднего размера дефекта перфузии (табл. 1). При этом со стороны КДО, УО и межжелудочковой диссинхронии отмечались положительные, но статистически незначимые изменения. Таким образом, выделенные нами группы пациентов достоверно различались между собой после СРТ по ФВ ЛЖ, УО, среднему размеру дефекта перфузии и внутрижелудочковой диссинхронии ЛЖ (табл. 1).

## ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ

На сегодняшний день СРТ, безусловно, является эффективным методом лечения пациентов с электромеханической диссинхронией и тяжелой СН, рефрактерной к оптимальной медикаментозной терапии. Многие рандомизированные многоцентровые клинические исследования доказали клиническую эффективность данного метода лечения через 6 месяцев и более после имплантации ресинхронизирующих кардиостимуляторов [11-16]. На сегодняшний день отбор кандидатов на СРТ, как правило, проводится на основании данных клинического статуса, эхокардиографических показателей сократительной функции миокарда, а также значений левожелудочковой диссинхронии по данным ЭхоКГ и электрокардиографии [17].

Вместе с тем, проблема «респондеров» и «нереспондеров» до сих пор остается актуальной. В нашем исследовании через 6-12 месяцев после СРТ у 25% пациентов не отмечалось улучшения ФВ ЛЖ, в связи с чем, они были отнесены в группу «нереспондеров».

Таблица 1.

**Сцинтиграфические показатели у пациентов с сердечной недостаточностью до и после сердечной ресинхронизирующей терапии (СРТ)**

	До СРТ			После СРТ		
	Гиперреспондеры (N=10) 1	Респондеры (N=11) 2	Нереспондеры (N=7) 3	Гиперреспондеры (N=10) 4	Респондеры (N=11) 5	Нереспондеры (N=7) 6
ФВ ЛЖ (%) <sup>1</sup>	22,09±6,98	24,10±10,33	22,60±6,11	44,55±9,20	29,60±10,04	16,6±3,9
КДО (мл) <sup>2</sup>	251,45±57,69	284,30±113,58	295,20±80,49	183,27±76,42	273,0±121,31	285,8±89,8
КСО (мл) <sup>3</sup>	197,27±52,75	227,80±118,49	234,80±82,25	107,45±45,93	209,4±132,50	241,2±85,6
УО (мл) <sup>4</sup>	54,36±22,92	53,20±112,96	60,60±12,44	80,30±28,19	63,80±25,63	43,00±22,30
ВЖД ЛЖ (мс) <sup>5</sup>	100,90±43,78	145,51±59,15	107,48±39,12	65,66±22,89	89,00±35,07	116,6±21,55
ВЖД ПЖ (мс)	113,60±83,04	104,18±23,69	73,00±23,26	80,23±30,37	82,10±30,21	88,6±26,67
МЖД (мс) <sup>6</sup>	74,34±75,3	95,04±61,14	47,74±41,31	33,60±32,1	37,70±26,50	33,5±16,11
СРДП (%) <sup>7</sup>	13,64±3,47	16,5±9,98	18,40±11,39	4,09±3,65	15,30±8,37	19,2±11,1
СРДМ Р (%)	13,73±4,10	18,00±12,76	22,00±8,12	--	--	--
СРДМ ОТСР (%) <sup>8</sup>	14,73±5,46	18,90±10,06	20,00±7,58 <sup>1</sup>	--	--	--

где, ФВ ЛЖ - фракция выброса левого желудочка; КДО - конечно-диастолический объем левого желудочка; КСО - конечно-систолический объем левого желудочка; УО - ударный объем левого желудочка; ВЖД ЛЖ - внутрижелудочковая диссинхрония левого желудочка; ВЖД ПЖ - внутрижелудочковая диссинхрония правого желудочка; МЖД - межжелудочковая диссинхрония; СРДП - средний размер дефекта перфузии; СРДМ Р - средний размер дефекта метаболизма на раннем исследовании; СРДМ ОТСР - средний размер дефекта метаболизма на отсроченном исследовании; <sup>1</sup> -  $P_{4-5}=0,001$ ,  $P_{4-6}=0,001$ ,  $P_{5-6}=0,018$ ,  $P_{1-4}=0,001$ ,  $P_{2-5}=0,001$ ,  $P_{3-6}=0,041$ , <sup>2</sup> -  $P_{1-4}=0,002$ , <sup>3</sup> -  $P_{4-6}=0,022$ ,  $P_{1-4}=0,001$ , <sup>4</sup> -  $P_{4-5}=0,012$ ,  $P_{4-6}=0,012$ ,  $P_{5-6}=0,012$ ,  $P_{1-4}=0,003$ , <sup>5</sup> -  $P_{4-5}=0,018$ ,  $P_{4-6}=0,003$ ,  $P_{1-4}=0,002$ ,  $P_{2-5}=0,003$ , <sup>6</sup> -  $P_{1-4}=0,001$ ,  $P_{2-5}=0,007$ , <sup>7</sup> -  $P_{4-5}=0,001$ ,  $P_{4-6}=0,003$ ,  $P_{5-6}=0,003$ , <sup>8</sup> -  $P_{1-3}=0,016$ .

Это согласуется с данными других исследований, где этот процент составляет от 20 до 45%, в зависимости от выбора критериев отбора пациентов [18-20]. Так G.Lесоq с соавт. [21] выявили 28% «нереспондеров». При этом анализ проводился по данным клинического обследования, эхокардиографии, электрокардиографических показателей. Из всех анализируемых параметров только продолжительность комплекса QRS стала прогностическим показателем «не ответа» на СРТ. В то же время, S.Molhoek с соавт. [22] не получили статистически достоверной разницы по продолжительности QRS-комплекса между «респондерами» (n=45) и «нереспондерами» (n=16). Ряд исследователей продемонстрировал повышение процента «респондеров» при использовании тканевой доплерографии в качестве критерия механической диссинхронии [21, 23-25]. Однако исследование PROSPECT не позволило выявить «золотой стандарт» в обнаружении диссинхронии, что, в свою очередь, могло бы повысить процент «ответчиков» на СРТ [22].

Полученные нами данные свидетельствуют о том, что выделенные группы пациентов исходно не различались между собой как по межжелудочковой, так и по внутрижелудочковой диссинхронии ЛЖ и ПЖ. Поэтому указанные скинтиграфические параметры диссинхронии сокращения миокарда, по-видимому, не могут выступать в качестве критериев отбора кандидатов на ресинхронизирующую терапию.

По данным ОФЭКТ с  $^{123}\text{I}$ -ФМПДК, выполненной до СРТ, нами было показано, что у «нереспондеров» наблюдалось более выраженное нарушение миокардиального метаболизма по сравнению с пациентами группы «гиперреспондеров». Следует также отметить, что различия по величине дефекта метаболизма между «нереспондерами» и пациентами, у которых прирост ФВ ЛЖ после СРТ составил не более

10%, были минимальны. Можно предположить, что наиболее выраженный ответ на СРТ в группе «гиперреспондеров» связан с относительной сохранностью метаболических процессов в миокарде ЛЖ. При этом, вероятно, в данной группе не было столь выраженно-го снижения уровня энергообеспечения миокарда и угнетения утилизации макроэргических соединений, что создало благоприятные условия для наиболее выраженного ответа на проводимое лечение. Полученная зависимость между эффектом СРТ и размером дефекта метаболизма позволяет, по нашему мнению, использовать последний в качестве критерия при назначении СРТ пациентам с СН.

В представленном исследовании наибольший эффект в улучшении контрактильной функции ЛЖ наблюдался в группе пациентов, у которых прирост фракции выброса ЛЖ после СРТ составил более 10%. Эти данные согласуются с результатами исследования ACEIs, где признаки обратного ремоделирования и наибольшее снижение относительного риска смерти достигалось при увеличении ФВ ЛЖ более чем на 10% [26]. Данный факт, по-видимому, может быть связан с тем, что у «гиперреспондеров» имело место менее выраженное нарушение метаболизма по сравнению с группами «респондеров» и «нереспондеров». Наши предположения согласуются с данными K.Kitaizumi с соавт. [27], которые отмечали менее значимые изменения окислительного метаболизма по данным ПЭТ с  $^{14}\text{C}$ -ацетатом в группе пациентов, положительно ответивших на СРТ.

Таким образом, радионуклидные показатели сократимости и перфузии миокарда позволяют оценить эффективность СРТ у пациентов с хронической СН. При этом выраженность нарушения метаболизма жирных кислот может быть использована в качестве критерия для установки ресинхронизирующего устройства.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Мареев В.Ю., Агеев Ф.Т., Арутюнов Г.П. и др. Российские национальные рекомендации ВНОК и ОССН по диагностике и лечению ХСН (второй пересмотр) // Журн. Сердечная недостаточность. - 2011. - Т.10, № 2. - С. 64-103.
2. Faran A., Lewicka-Nowak E., Dabrowska-Kugacka A. et al. Cardiac resynchronization therapy in patients with endstage heart failure - long-term follow-up // Kardiologia Polska. - 2008. - Vol. 66(1). - P. 19-26.
3. Никифоров В.С., Диденко М.В., Хубулава Г.Г. и др. Ресинхронизация работы сердца - современный метод коррекции хронической сердечной недостаточности // Российский кардиологический журнал. - 2005. - № 4. - С. 87-93.
4. Notabartolo D., Merlino J., Smith A. et al. Usefulness of the peak velocity difference by tissue Doppler imaging technique as an effective predictor of response to cardiac resynchronization therapy // Am. J. Cardiol. - 2004. - Vol. 94(6). - P. 817-820.
5. Бугрий М.Е., Сергиенко В.Б. Роль радионуклидной 4D-томографики в диагностике нарушений насосной функции сердца // Радиология-практика. - 2009. - № 4. - С. 18-33.
6. Лишманов Ю.Б., Чернов В.И., Кривоногов Н.Г. и др. Радионуклидные методы исследования в диагностике сердечно-сосудистых заболеваний // Сибирский медицинский журнал. - 2010. - Т.25, № 4. - С. 8-13.
7. Tamaki N., Yoshinaga K. Novel iodinated tracers, MIBG and BMIPP, for nuclear cardiology // J. Nucl. Cardiol. - 2011. - Vol. 18(1). - P. 135-143.
8. Hayes D.L., Wang P.J., Sackner-Bernstein J., Asirvatham S.J. Resynchronization and Defibrillation for Heart Failure. A Practical Approach. Blackwell Futura. - 2004. - 228 p.
9. Pereztol-Valdes O., Candell-Riera J., Santana-Boado C. et al. Correspondence between left ventricular 17 myocardial segments and coronary arteries // Eur Heart J. - 2005. - Vol. 26(24). - P. 2637-2643.
10. Mangiacavacchi M., Gasparini M., Faletta F. et al. Clinical predictors of marked improvement in left ventricular performance after cardiac resynchronization therapy in patients with chronic heart failure // Am. Heart J. - 2006. - Vol. 151(2) - P. 477.e1-477.e6.
11. Cleland J.G., Daubert J., Erdmann E. et al. The effect of cardiac resynchronization on morbidity and mortality in heart failure // N. Engl. J. Med. - 2005. - Vol. 352(15). - P.1539-1549.

12. Abraham W.T., Fisher W.G., Smith A.L. et al., MIRACLE Study Group. Cardiac resynchronization in chronic heart failure // N. Engl. J. Med. - 2002. - Vol. 346(24). - P.1845 - 1853.
13. Bristow M.R., Saxon L.A., Boehmer J. et al., Study Group. Comparison of Medical Therapy, Pacing, and Defibrillation in Heart Failure (COMPANION) Investigators. Cardiac-resynchronization therapy with or without an implantable defibrillator in advanced chronic heart failure // N. Engl. J. Med. - 2004. - Vol. 350(21). - P. 2140-2150.
14. Burri H, Sunthorn H, Somsen A et al. Improvement in cardiac sympathetic nerve activity in responders to resynchronization therapy // Europace. - 2008. - Vol.10(3). - P. 374-378.
15. Abraham W.T., Fisher A.W.G., Smith A.L. et al., MIRACLE Study Group. Cardiac resynchronization in chronic heart failure // N. Engl. J. Med. - 2002. - Vol. 346(24). - P. 1845-1853.
16. Gras D., Leclercq C., Tang A.S. et al. Cardiac resynchronization therapy in advanced heart failure the multicenter InSync clinical study // Eur. J. Heart Fail. - 2002. - Vol. 4 (3). - P. 311-320.
17. Bax J.J., Ansalone G., Breithardt O.A. et al. Echocardiographic evaluation of cardiac resynchronization therapy: ready for routine clinical use // J. Amer. Coll. Cardiol. - 2004. - Vol. 44(1). - P. 1-9.
18. Yu C.M., Fung J.W., Zang Q. et al. Tissue Doppler imaging is superior to strain rate imaging and postsystolic shortening on the prediction of reverse remodeling in both ischemic and nonischemic heart failure after cardiac resynchronization therapy // Circulation. - 2004. - Vol.110(1). - P. 66-73.
19. Notabartolo D., Merlino J., Smith A. et al. Usefulness of the peak velocity difference by tissue Doppler imaging technique as an effective predictor of response to cardiac resynchronization therapy // Am. J. Cardiol. - 2004. - Vol. 94(6). - P. 817-820.
20. Pitzalis M., Iacoviello M., Romito R. et al. Ventricular asynchrony predicts a better outcome in patients with chronic heart failure receiving cardiac resynchronization therapy // J. Am. Coll. Cardiol. - 2005. - Vol. 45(1). - P. 65-69.
21. Lecoq G., Leclercq C., Leray E. et al. Clinical and electrocardiographic predictors of a positive response to cardiac resynchronization therapy in advanced heart failure // Eur. Heart J. - 2005. - Vol. 26(11). - P. 1094-1100.
22. Molhoek S.G., Bax J.J., Boersma E. et al. QRS duration and shortening to predict clinical response to cardiac resynchronization therapy in patients with end-stage heart failure // Pacing Clin. Electrophysiol. - 2004. - Vol. 27(3). - P. 308-313.
23. Young J.B., Abraham W.T., Smith A.L. et al., Study Group. InSync ICD Randomized Clinical Evaluation (MIRACLE ICD) Trial Investigators. Combined cardiac resynchronization and implantable cardioversion defibrillation in advanced chronic heart failure // JAMA. - 2003. - Vol. 289(20). - P. 2685-2694.
24. Bristow M.R. Cardiac resynchronization therapy and adrenergic mechanisms // Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol. - 2006. - Vol. 291(6). - P. 2590-2591.
25. Bradley D.J., Bradley E.A., Baughman K.L. et al. Cardiac resynchronization and death from progressive heart failure: A meta-analysis of randomised controlled trials // JAMA. - 2003. - Vol. 289(6). - P. 730-740.
26. Konstam M., Rousseau M., Kronenberg M. et al. Effects of the angiotensin converting enzyme inhibitor enalapril on the long-term progression of left ventricular dysfunction in patients with heart failure. SOLVD Investigators // Circulation. - 1992. - Vol. 86(2). - P. 431-438.
27. Kitaizumi K., Yukiiri K., Masugata H. et al. Positron emission tomographic demonstration of myocardial oxidative metabolism in a case of left ventricular restoration after cardiac resynchronization therapy // Circ. J. - 2008. - Vol. 72(11). - P.1900-1903.

## РАДИОНУКЛИДНЫЕ МЕТОДЫ В НАЗНАЧЕНИИ И ОЦЕНКЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ РЕСИНХРОНИЗИРУЮЩЕЙ ТЕРАПИИ У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ

*Ю.Б.Лышманов, И.Ю.Ефимова, С.М.Минин, Ю.В.Саушкина, Д.И.Лебедев*

С целью оценки возможностей радионуклидных методов исследования в назначении и контроле эффективности сердечной ресинхронизирующей терапии (СРТ) у пациентов с хронической сердечной недостаточностью (ХСН) в исследование были включены 28 пациентов с дилатационной кардиомиопатией (17 мужчин и 9 женщин, средний возраст  $54 \pm 10,5$  лет). ХСН III функционального класса была диагностирована у 17 пациентов, IV ФК - у 11 больных. Устойчивый синусовый ритм имел место у 20 пациентов, хроническая медикаментозно резистентная фибрилляция предсердий - у 8. У всех пациентов были зарегистрированы нарушения внутрижелудочкового проведения в виде блокады левой ножки пучка Гиса. Ширина комплекса QRS варьировала от 146 мс до 240 мс ( $183 \pm 32$  мс). СРТ проводили по стандартной методике, межжелудочковую задержку устанавливали индивидуально. У всех пациентов методами радионуклидной индикации были изучены метаболизм, миокардиальная перфузия и сократительная функция миокарда до проведения СРТ. Через 6-12 месяцев после имплантации кардиостимулятора всем пациентам проводили только радионуклидную томографию и перфузионную скintiграфию миокарда. Все скintiграфические исследования выполняли на гамма-камере «Forte» фирмы «Philips» в лаборатории радионуклидных методов исследования НИИ кардиологии СО РАМН.

Результаты исследования показали, что после СРТ отмечалась положительная динамика ХСН у всех пациентов, снижение функционального класса с  $3,12 \pm 0,5$  до  $1,88 \pm 0,33$  ( $p=0,0001$ ) к 12 месяцу наблюдения. В первую группу вошли 10 пациентов, у которых фракция выброса (ФВ) левого желудочка (ЛЖ) после лечения увеличилась более чем на 10% («гиперреспондеры»), во 2-ю группу были включены 11 больных с приростом ФВ более 5%, но менее 10% («респондеры») и 3-ю группу составили 7 человек, ФВ ЛЖ у которых не изменилась либо ухудши-

лась по сравнению с дооперационными значениями («нереспондеры»). У пациентов первой группы наблюдалось уменьшение показателя внутрижелудочковой диссинхронии ЛЖ и среднего размера дефекта перфузии на 35% и 70%, соответственно. Во второй группе параметры межжелудочковой и внутрижелудочковой диссинхронии ЛЖ уменьшались на 39% и 60%, соответственно. В третьей группе пациентов имела место тенденция к ухудшению внутрижелудочковой диссинхронии, а также среднего размера дефекта перфузии. Таким образом, радионуклидные показатели сократимости и перфузии миокарда позволяют оценить эффективность СРТ у пациентов с ХСН. При этом выраженность нарушения метаболизма жирных кислот может быть использована в качестве критерия для установки ресинхронизирующего устройства.

#### RADIONUCLIDE METHODS IN PRESCRIPTION AND ASSESSMENT OF EFFECTIVENESS OF RESYNCHRONIZING THERAPY IN PATIENTS WITH CHRONIC HEART FAILURE

*Yu.B. Lishmanov, I.Yu. Efimova, S.M. Minin, Yu.V. Saushkina, D.I. Lebedev*

To assess potentialities of radionuclide diagnostic methods for prescription and control of effectiveness of cardiac resynchronizing therapy (CRT) in patients with chronic heart failure (CHF), 28 patients with dilated cardiomyopathy aged  $54 \pm 10.5$  years (17 men and 9 women) were included into the study. CHF of functional class III was documented in 17 patients, functional class IV, in 11 ones. The stable sinus rhythm was observed in 20 patients and chronic medically resistant atrial fibrillation, in 8 ones. Alterations of intra-ventricular conduction in the form of left bundle branch block were revealed in all study subjects. The QRS complex width was  $183 \pm 32$  ms (146–240 ms). CRT was performed according to the commonly accepted technique; inter-ventricular delay was selected on an individual basis. In all patients, metabolism, myocardial perfusion and contractile function before CRT were assessed using radionuclide diagnostic methods. In 6–12 months after pacemaker implantation, radionuclide tomoventriculography and myocardial perfusion scintigraphy were performed in all patients. All scintigraphy assessments were performed using gamma-camera Forte (Philips) in the Radionuclide Laboratory of Cardiology Research Institute of Siberian Branch of Russian Academy of Medical Sciences.

The study results showed that after CRT, an improvement of CHF was observed; the functional class diminished from  $3.12 \pm 0.5$  to  $1.88 \pm 0.33$  ( $p=0.0001$ ) by the 12th month of follow-up. Group I (“hyper-responders”) included 10 patients in whom the left ventricular ejection fraction (LV EF) increased by more than 10% at the background of therapy; Group II (“responders”) included 11 patients with the EF rise exceeding 5%, but less than 10%; and Group III included 7 patients with no change or deterioration of LV EF as compared with the pre-operation data (“non-responders”). In Group I, intra-ventricular dyssynchrony index of the left ventricle and mean perfusion defect area fell by 35% and 70%, respectively. In Group II, parameters of inter-ventricular and intra-ventricular dyssynchrony diminished by 39% and 60%, respectively. In Group III, a tendency to deterioration of intra-ventricular dyssynchrony as well as mean perfusion defect area took place. Thus, cardiac contractility and myocardial perfusion revealed using radionuclide diagnostic methods permit one to assess the CRT effectiveness in patients with CHF. The extent of altered fatty acid metabolism can be used as an indication for implantation of resynchronizing device.