

https://doi.org/10.29001/2073-8552-2019-34-2-63-70 УДК 616.12-073.916-073.755.4-08-07



## ВОЗМОЖНОСТИ СЦИНТИГРАФИИ СЕРДЦА С <sup>123</sup>І-МИБГ И РАДИОНУКЛИДНОЙ РАВНОВЕСНОЙ ВЕНТРИКУЛОГРАФИИ В ПРОГНОЗИРОВАНИИ РЕЗУЛЬТАТОВ КАРДИОРЕСИНХРОНИЗИРУЮЩЕЙ ТЕРАПИИ

А.И. Мишкина\*, К.В. Завадовский, В.В. Саушкин,

Д.И. Лебедев, Ю.Б. Лишманов, С.В. Попов

Научно-исследовательский институт кардиологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук,

634012, Российская Федерация, Томск, ул. Киевская, 111а

**Цель:** оценить значимость сцинтиграфических показателей симпатической активности и механической диссинхронии сердца в прогнозе результатов кардиоресинхронизирующей терапии (КРТ).

**Выводы.** Сцинтиграфия миокарда с <sup>123</sup>I-МИБГ может быть использована для прогнозирования результатов КРТ. Отсроченный индекс Н/М и межжелудочковая диссинхрония являются независимыми предикторами ответа на КРТ.

Ключевые слова:	кардиоресинхронизирующая терапия, симпатическая активность сердца, сцинтиграфия миокарда с 123I-МИБГ, хроническая сердечная недостаточность.
Конфликт интересов:	авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
Прозрачность финансовой деятельности:	исследования симпатической активности сердца проведены при финансовой поддержке гранта Президента РФ № МК-3947.2018.7. Оценка диссинхронии сердца, а также послеоперационные исследования выполнены в рамках государственного задания по НИР № АААА-А15-115123110026-3.
Для цитирования:	Мишкина А.И., Завадовский К.В., Саушкин В.В., Лебедев Д.И., Лишманов Ю.Б., Попов С.В. Возможности сцинтиграфии сердца с <sup>123</sup> I-МИБГ и радионуклидной равновесной вентрикулографии в прогнозировании результатов кардиоресинхронизирующей терапии. <i>Сибирский медицинский журнал</i> . 2019;34(2):63–70. https://doi.org/10.29001/2073-8552-2019-34-2-63-70

# CAPABILITIES OF 123I-MIBG SCINTIGRAPHY AND GATED BLOOD-POOL SPECT IN PREDICTING THE RESULTS OF CARDIAC RESYNCHRONIZATION THERAPY

Anna I. Mishkina\*, Konstantin V. Zavadovsky, Viktor V. Saushkin, Denis I. Lebedev, Yuriy B. Lishmanov, Sergey V. Popov

Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Centre, Russian Academy of Sciences, 111a, Kievskaya str., Tomsk, 634012, Russian Federation

**Purpose.** To assess the diagnostic value of scintigraphy parameters of sympathetic activity and mechanical dyssynchrony of the heart for prediction of the results of cardiac resynchronization therapy (CRT).

Material and Methods. The study included 28 patients with functional class III (NYHA) chronic heart failure referred for CRT. Before operation, a set of scintigraphic studies was performed to evaluate mechanical dyssynchrony, the state of cardiac sympathetic innervation, and perfusion. Clinical status, volume indices, and contractility of both cardiac ventricles were evaluated 6 months after CRT. After that, all patients were divided into 2 groups: group 1 included CRT responders (n=15); group 2 comprised non-responders (n=13).

**Results.** Significant differences between groups were found in the following baseline parameters: early heart-to-mediastinum ratio (H/M) (2.42 and 1.87; p<0.05), delayed H/M (1.89 and 1.78; p<0.05), left ventricular (LV) end-diastolic volume (EDV) (271 mL and 299 mL; p<0.05); LV end-systolic volume (ESV) (206 mL and 227 mL; p<0.05), and interventricular dyssynchrony (109 ms and 62 ms; p<0.05). Responders showed a strong correlation between delayed H/M and LV dyssynchrony (-0.795, -0.05). According to logistic regression analysis, delayed H/M (OR=4.25; 95% CI 1.4–12.92; -0.05) and interventricular dyssynchrony (OR=1.01; 95% CI 1.003–1.03; -0.05) were statistically significant determinants of the response to CRT.

**Conclusion**. <sup>123</sup>I-MIBG myocardial scintigraphy can be used to predict the effectiveness of CRT. Delayed H/M ratio and interventricular dyssynchrony are the independent predictors of response to CRT.

Keywords:	cardiac resynchronization therapy, cardiac sympathetic activity, 123I-MIBG cardiac imaging, heart failure.
Conflict of interest:	the authors do not declare a conflict of interest.
Financial disclosure:	of the President of the Russian Federation (No. MK-3947.2018.7); state task on research work No. AAAA-A15-115123110026-3.
For citation:	Mishkina A.I., Zavadovsky K.V., Saushkin V.V., Lebedev D.I., Lishmanov Y.B., Popov S.V. Capabilities of <sup>123</sup> I-MIBG Scintigraphy and Gated Blood-Pool SPECT in Predicting the Results of Cardiac Resynchronization Therapy. <i>The Siberian Medical Journal</i> . 2019;34(2):63–70. https://doi.org/10.29001/2073-8552-2019-34-2-63-70

#### Введение

Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) является одной из ведущих проблем современной кардиологии. Средняя пятилетняя смертность в данной группе больных остается высокой и составляет 59% для мужчин и 45% для женщин [1]. Современные успехи в области терапии и реабилитации обусловливают увеличение продолжительности жизни населения, с чем, в свою очередь, связан рост популяции пациентов с систолической ХСН [2].

Одним из перспективных методов лечения ХСН в настоящее время считают кардиоресинхронизирующую терапию (КРТ). В ряде многоцентровых исследований показано, что КРТ, проводимая на фоне оптимальной медикаментозной терапии, увеличивает выживаемость больных с ХСН и повышает качество их жизни [3, 4]. Результатом этого вида лечения является обратное ремоделирование левого желудочка (ЛЖ), которое проявляется уменьшением объемов ЛЖ, повышением фракции выброса

(ФВ), а также снижением митральной регургитации и выраженности дискинеза межжелудочковой перегородки [5, 6].

Согласно современным рекомендациям, КРТ следует выполнять пациентам с ХСН II—IV функционального класса (ФК), в сочетании с шириной комплекса QRS, превышающей 130 мс, при наличии блокады левой ножки пучка Гиса (БЛНПГ) и сниженной ФВ ЛЖ (≤35%), у которых проводимая консервативная терапия неэффективна. Кроме того, КРТ может быть полезна пациентам с морфологией комплекса QRS, отличной от БЛПНГ, продолжительностью ≥150 мс [7]. Существует различная степень ответа пациентов на КРТ (респондеры, нереспондеры, гиперреспондеры), но в 20-30% случаев эффект от проведенного лечения не достигается [8].

Использование методов лучевой диагностики может быть полезным для выявления групп пациентов, у которых КРТ окажется эффективной [9–11]. В настоящее время опубликовано достаточное количество работ, в которых для определения пациентов с ожидаемо положительным ответом на КРТ (ре-

спондеров) используют различные показатели: клинические, инструментальные и их комбинации. В серии крупных исследований были показаны противоречивые результаты прогнозирования ответа на КРТ при помощи эхокардиографической оценки механической диссинхронии ЛЖ [12, 13].

В литературе представлены работы, демонстрирующие прогностическую значимость методов ядерной медицины у больных с XCH. Так, в многоцентровом исследовании AMIRE-HF [14], в которое были включены пациенты с XCH II-III ФК и сниженной ФВ (менее 35%), установлено, что возникновение неблагоприятных сердечных событий чаще наблюдается при значении индекса накопления <sup>123</sup>I-МИБГ «сердце-средостение» (H/M) ≤1,6. Однако в данном исследовании не было рассмотрено прогностическое значение сцинтиграфии с <sup>123</sup>I-МИБГ у пациентов с КРТ. В дальнейшем такая возможность была продемонстрирована [15; 16], однако результаты этих работ имеют противоречивый характер. Кроме того, ряд исследователей предлагают использовать показатели механической диссинхронии сердца для прогностической оценки результатов КРТ. При этом большинство таких работ посвящено оценке левожелудочковой диссинхронии, которую определяют при выполнении ЭКГ-синхронизированной перфузионной сцинтиграфии миокарда. В то же время исследований, свидетельствующих о прогностической значимости радионуклидной индикации межжелудочковой диссинхронии, незаслуженно мало [17].

В связи с этим актуальной задачей является поиск дополнительных сцинтиграфических критериев отбора пациентов на КРТ, позволяющих предполагать улучшение клинического состояния пациентов после проводимого лечения. Цель данной работы: оценка значимости сцинтиграфических показателей симпатической активности и механической диссинхронии сердца в прогнозе результатов КРТ.

### Материал и методы

В исследование включены 28 пациентов с ХСН III ФК (NYHA), которые имели показания к проведению КРТ и были госпитализированы в НИИ кардиологии Томского НИМЦ в 2015—2018 гг., среди них 17 мужчин (61%) и 11 женщин (39%). Средний возраст обследуемых составил 56±10 лет. Критерии исключения: 1) отсутствие сердечной недостаточности или ФК І—ІІ по NYHA; 2) наличие выраженных неврологических, гематологических расстройств, психосоматических состояний, препятствующих выполнению исследований; 3) индивидуальная непереносимость препаратов; 4) отказ пациента от участия в исследовании.

Перед КРТ всем пациентам выполняли комплекс сцинтиграфических исследований, включающий сцинтиграфию миокарда с  $^{123}$ I-МИБГ для визуальной оценки состояния симпатической активности сердца, ЭКГ-синхронизированную перфузионную сцинтиграфию миокарда с  $^{99m}$ Tс-метоксиизобутилизонитрилом ( $^{99m}$ Tc-МИБИ) в состоянии функционального покоя, радионуклидую равновесную томовентриркулографию (РТВГ) с меченными  $^{99m}$ Tc-эритроцитами для оценки объемов, гемодинамики и сократимости обоих желудочков сердца.

Через 6 мес. после КРТ все пациенты были подразделены на две группы: 1-я — респондеры КРТ, 2-я — нереспондеры. Критерием положительного ответа на КРТ считали снижение конечно-систолического объема (КСО) ЛЖ на 15% и более и/или увеличение фракции выброса (ФВ) ЛЖ на 5% и более [18].

Протокол исследования был одобрен комитетом по этике НИИ кардиологии Томского НИМЦ, у пациентов было получено информированное согласие на участие в исследовании.

#### Радионуклидные методы исследования

Сцинтиграфию миокарда с  $^{123}$ I-МИБГ выполняли после внутривенного введения 250–370 МБк радиофармпрепарата (РФП) через 15 мин (раннее сканирование) и через 4 ч (отсроченное исследование). Длительность записи составляла 10 мин. Центр энергетического окна был установлен на фотопик  $^{123}$ I – 159 кЭв, ширина энергетического окна была симметрична и составила 20%.

Перфузионную сцинтиграфию миокарда в состоянии функционального покоя выполняли с использованием <sup>99m</sup>Тс-МИБИ в дозе 370–450 МБк. Сцинтиграфические изображения записывали в ЭКГ-синхронизированном режиме (16 кадров на сердечный цикл) через 90 мин после инъекции радиофармпрепарата (РФП). Продолжительность записи составляла 10 мин. Центр энергетического окна был установлен на фотопик <sup>99m</sup>Тс — 140 кЭв; ширина энергетического окна была симметрична и составила 20%.

Для выполнения РТВГ пациентам последовательно, с интервалом 10 мин внутривенно вводили раствор «Пирфотеха» (объем 2 мл) и 500–720 МБк <sup>99m</sup>Тс-пертехнетата. Еще через 10 мин проводили запись данных (в ЭКГ-синхронизированном режиме), продолжительность которой составляла 10 мин.

Все радионуклидные исследования выполняли на однофотонном эмиссионном компьютерном томографе Discovery NM/CT 570c (GE Healthcare, CША), оснащенном гамма-камерой с полупроводниковыми кадмий-цинк-теллуровыми детекторами (СZT). Изображения были получены в томографическом режиме с использованием низкоэнергетического мульти-пинхол коллиматора в 19 проекциях в матрицу 70×70 пикселей.

Обработку полученных данных осуществляли на специализированной рабочей станции (Xeleris II; GE Healthcare, Haifa, Israel). Для оценки общей симпатической активности на ранних и отсроченных сканах рассчитывали индекс сердце/средостение (H/M), который отражает общее накопление РФП в сердце, и скорость вымывания <sup>123</sup>I-МИБГ (WR), характеризующую разницу между накоплением индикатора на раннем и отсроченном изображениях [19].

Перфузионные ОФЭКТ-изображения были реконструированы с коррекцией аттенюации. Томографические изображения миокарда были обработаны в специализированной программе Corridor 4DM (University of Michigan, Ann Arbor, MI, USA) с использованием срезов по короткой и длинным осям сердца, а также 17-сегментарной полярной карты ЛЖ. По полученным сцинтиграммам оценивали размер дефекта накопления РФП (нормализованное значение SRS) в миокарде ЛЖ и площадь дефекта перфузии (Extent R) [20].

Полученные по данным РТВГ сцинтиграммы были обработаны в специализированной программе Blood Pool Gated SPECT 2009 (Cedars-Sinai Medical Center). При этом определяли КСО, КДО, ФВ, а также показатели, отражающие внутри- и межжелудочковую диссинхронию обоих желудочков сердца (ширина и стандартное отклонение фазовой гистограммы) [21].

Статистическую обработку результатов проводили в программном пакете STATISTICA v10 и MedCalc 12.1.14.0. Для оценки распределения количественных признаков был использован критерий Шапиро—Уилка. Количественные признаки представлены как среднее арифметическое  $\pm$  стандартное отклонение ( $M\pm SD$ ) или как медиана и квартили Me ( $Q_{25}$ ;  $Q_{75}$ ). Статистическую значимость различий в группах определяли при помощи непараметрического теста Манна—Уитни. Для оценки корреляции между переменными использовали непараметрический тест Спирмена. Для определения диагностической эффективности исследуемых методик применяли ROC-анализ (Receiver Operating Characteristic Analysis).



Информативность диагностического теста определяли путем оценки площади под кривой — Area Under Curve (AUC), а также сравнения показателей чувствительности и специфичности. Для построения модели прогнозирования ответа на КРТ были использованы однофакторный и многофакторный регрессионный анализы в виде бинарной логистической регрессии: рассчитаны отношения шансов (ОШ) и доверительный интервал (ДИ). Статистически значимыми считались различия при p<0,05.

#### Результаты

Клиническая характеристика пациентов представлена в таблице 1. Группы респондеров и нереспондеров статистически значимо не различались по исходным клинико-демографическим и гендерным показателям.

Результаты исходной сцинтиграфии миокарда с  $^{123}$ І-МИБГ,  $^{99m}$ Тс-МИБИ и РТВГ представлены в таблице 2.

Таблица 1. Клиническая характеристика пациентов

Table 1. Clinical characteristics of patients

Показатели	Вся выборка ( <i>n</i> =28)	Респондеры <i>(n</i> =16)	Нереспондеры ( <i>n</i> =12)	p (Mann–Whitney test)
Средний возраст, лет	56,0±10,0	58,0±10,0	55,0±11,1	0,44
Пол, м./ж.	17/11	9/7	10/2	0,24
Индекс массы тела	29,2±5,23	30,6±5,4	27,4±5,1	0,06
Оптимальная медикаментозная терапия, %	100	100	100	-
Сердечная недостаточность: NYHA, класс	III	III	c III	-
Этиология ХСН (ИКМП/неИКМП)	18/10	10/6	8/4	0,87 (Fisher exact test)
ФВ ЛЖ, %	29±6,5	28±6,6	29±6,6	0,39
Длительность QRS, мс	161±17,5	160±15,2	162±16,5	0,8

Примечание: NYHA – New York Heart Association; XCH – хроническая сердечная недостаточность; ИКМП – ишемическая кардиомиопатия; неИКМП – неишемическая кардиомиопатия; ФВ ЛЖ – фракция выброса левого желудочка.

Note: NYHA — New York Heart Association; XCH — chronic heart failure;  $\mathsf{ИKM\Pi}$  — ischemic cardiomyopathy;  $\mathsf{He}\mathsf{UKM\Pi}$  — non-ischemic cardiomyopathy;  $\mathsf{PB}$   $\mathsf{JK}$  — left ventricular ejection fraction.

Таблица 2. Показатели симпатической иннервации, перфузии и сократимости миокарда у пациентов с ХСН после КРТ

Table 2. Sympathetic innervation, perfusion, and contractility of the myocardium in chronic heart failure patients after cardiac resynchronization therapy

Показатели	Респондеры ( <i>n</i> =16)	Нереспондеры ( <i>n</i> =12)	p (Mann-Whitney test)
Ранний Н/М	2,24 (1,98-2,5)	1,87 (1,25-2,35)	0,006
Отсроченный Н/М	1,89 (1,6-2,19)	1,72 (1,31-2,11)	0,025
WR, %	34 (18-51)	39 (29-39)	0,589
SRS	13 (5-23)	10 (4-16)	0,44
Extant R, %	35 (9-57)	29,7 (20-38)	0,446
КДО ЛЖ, мл	271 (206-328)	299 (239-334)	0,007
КСО ЛЖ, мл	206 (144-246)	227 (182-256)	0,014
кдо пж, мл	160 (116-212)	180 (108-212)	0,324
КСО ПЖ, мл	95 (54-122)	110 (52-136)	0,212
ФВ ЛЖ, %	24 (17-28)	26 (16-31)	0,212
ФВ ПЖ, %	44 (26-59)	42 (34-54)	0,258
Диссинхрония ЛЖ, мс	131 (99-168)	126 (112-145)	0,147
Диссинхрония ПЖ, мс	101 (65-136)	90 (67-99)	0,353
Межжелудочковая диссинхрония, мс	109 (75-130)	62 (27-77)	0,032

Примечание: H/M – индекс отношения сердце/средостение; WR – скорость вымывания <sup>123</sup>l-МИБГ; SRS – размера дефекта накопления <sup>99m</sup>Тс-МИБИ в состоянии покоя (в баллах); Extant R – площадь дефекта перфузии; КДО ЛЖ – конечно-диастолический объем левого желудочка; КСО ЛЖ – конечно-систолический объем левого желудочка; КДО ПЖ – конечно-диастолический объем правого желудочка; КСО ПЖ – конечно-систолический объем правого желудочка; ФВ ЛЖ – фракция выброса левого желудочка; ФВ ПЖ – фракция выброса правого желудочка.

Note: H/M – heart-to-mediastinum ratio; WR  $^{-123}$ l-MIBG washout rate; SRS – size of  $^{99m}$ Tc-MIBI accumulation defect at rest (in points); Extant R – area of perfusion defect; KДО ЛЖ – end-diastolic volume of the left ventricle; KCO ЛЖ – end-systolic volume of the left ventricle; KCO ЛЖ – end-systolic volume of the right ventricle; KCO ПЖ – end-systolic volume of the right ventricle;  $\Phi$ B ЛЖ – left ventricular ejection fraction;  $\Phi$ B ПЖ – right ventricular ejection fraction.

В группе респондеров отмечались более высокие значения раннего и отсроченного индексов Н/М, межжелудочковой диссинхронии, а также более низкие показатели объемов ЛЖ, чем у нереспондеров. Статистически значимых различий между группами по показателю скорости вымывания <sup>123</sup>І-МИБГ выявлено не было.

По результатам корреляционного анализа была определена взаимосвязь отсроченного индекса H/M и диссинхронии ЛЖ (r=-0,702; p<0,05). Кроме того, была выявлена зависимость между изначальным значением раннего индекса H/M и гемодинамическими показателями ЛЖ, измеренными через 6 мес. после КРТ: КДО ЛЖ (r=-0,78; p<0,05), КСО ЛЖ (r=-0,833; p<0,05), ФВ ЛЖ (r=0,904; p<0,05).

По данным однофакторного логистического регрессионного анализа, ранний индекс H/M (ОШ=1,08; 95% ДИ 1,0220—1,1530; p<0,5) отсроченный индекс H/M (ОШ=1,086; 95% ДИ 1,0177—1,1590; p<0,5), диссинхрония ЛЖ (ОШ=0,88; 95% ДИ 0,7861—0,9975; p<0,5), и межжелудочковая диссинхрония (ОШ=0,736; 95% ДИ 0,617—0,873; p<0,5) были статистически значимыми прогностическими детерминантами ответа на КРТ. По данным многофакторного регрессионного анализа, статистически значимыми предикторами ответа на КРТ явились отсроченный индекс H/M и межжелудочковая диссинхрония.

Используя коэффициенты регрессии выявленных сцинтиграфических показателей, было выведено уравнение для расчета прогностической вероятности положительного ответа на КРТ пациентов с XCH:

$$P=1/(1+e^{-(-5,23+0,23*dH/M+0,48*IVD)})$$

где P — прогностическая вероятность, е — основание натурального логарифма (математическая константа), dH/M — отсроченный индекс H/M, IVD — межжелудочковая диссинхрония, и при значении P больше 0,5 прогнозируют положительный ответ на КРТ.

По данным ROC-анализа, при пороговом значении отсроченного индекса Н/М>1,49 чувствительность и специфичность сцинтиграфии миокарда с 123 І-МИБГ составила 44 и 100% соответственно. При этом площадь под ROC-кривой была равна 0,776, что статистически значимо превышало AUC=0,5 (p=0,004). Пороговое значение межжелудочковой диссинхронии составило ≥61,9 мс, чувствительность – 92%, специфичность – 63%. При этом площадь под ROC-кривой составляла 0,762, что статистически значимо превышало AUC=0,5 (p=0,0004). При использовании полученной при многофакторном регрессионном анализе модели определения прогноза ответа на КРТ площадь под ROC-кривой составляла 0,923, что статистически значимо превышало площадь под ROC-кривыми отсроченного индекса Н/М и межжелудочковой диссинхронии (рис. 1). При этом чувствительность и специфичность полученной модели составили 85 и 91% соответственно.

#### Обсуждение

В результате исследования было установлено, что сочетанная оценка симпатической активности сердца, по данным исследования с <sup>123</sup>I-МИБГ, а также межжелудочковой диссинхронии, по результатам РТВГ, позволяют повысить информативность сцинтиграфии в прогнозировании результатов КРТ.

У нереспондеров КРТ на дооперационном этапе отмечались более выраженные нарушения со стороны симпатической системы сердца по сравнению с респондерами. Кроме того, значения межжелудочковой диссинхронии в группе респондеров были выше по сравнению с нереспондерами.

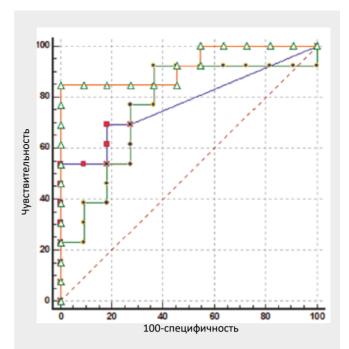


Рис. 1. Сравнение ROC-кривых, полученных при использовании отсроченного индекса H/M (синяя линия), межжелудочковой диссинхронии (зеленая линия) и выявленной прогностической модели (оранжевая линия), в определении прогноза эффективности КРТ

Fig. 1. Comparison of the ROC curves obtained using the delayed H/M ratio (blue line), interventricular dyssynchrony (green line), and the prognostic model (orange line) for the prediction of the effectiveness of cardiac resynchronization therapy

Поиску сцинтиграфических критериев прогнозирования эффективности КРТ посвящено достаточно много исследований. В большинстве из них рассматривается функциональная активность симпатической системы сердца по данным сцинтиграфии с <sup>123</sup>I-МИБГ [22], состояние миокардиальной перфузии [23], а также оценивается внутрижелудочковая диссинхрония [24].

Так, в работе Н. Тапака и соавт. [25] было показано, что отсроченный индекс H/M>1,6 и наличие внутрижелудочковой диссинхронии ассоциируются с положительным ответом на КРТ. Диссинхрония была оценена с помощью тканевой доплер-эхокардиографии до и через 7 мес. после КРТ. В исследовании М. Yonezawa и соавт. [26] была выявлена взаимосвязь нарушения симпатической активности сердца с наличием дискинезов и диссинхронии ЛЖ (по данным МРТ) у пациентов с ХСН неишемического генеза. Авторы делают вывод о том, что наличие локальных дискинезов и диссинхронии детерминирует положительный эффект КРТ.

Значение дооперационных показателей сцинтиграфии с <sup>123</sup>I-МИБГ в прогнозе ответа на КРТ было продемонстрировано S. Nishioka и соавт. [27]. Они показали, что значение отсроченного индекса H/M≥1,36 является независимым предиктором эффективности КРТ с чувствительностью 75% и специфичностью 71%.

В нашем исследовании мы впервые установили, что регрессионная модель, включающая в качестве независимых предикторов дооперационные значения отсроченного индекса H/M и межжелудочковую диссинхронию, обладает более высокой прогностической значимостью по сравнению со значениями,



полученными в предыдущих работах. По данным ROC-анализа, чувствительность и специфичность данной модели составили 85 и 91% соответственно. Информативность выведенной модели была статистически значимо выше, чем при отдельной оценке отсроченного индекса H/M и межжелудочковой диссинхронии.

К числу объективно обусловленных ограничений данной работы следует отнести небольшой объем выборки. Кроме того, при определении индексов H/M и WR мы использовали более точную томографическую визуализацию. Однако это не позволяет сравнивать значения показателей, полученных в нашей работе, с результатами исследований с <sup>123</sup>I-МИБГ в планарном режиме. При построении логистической мо-

#### Литература

- Фролова Э.Б., Якушев М.Ф. Современное представление о хронической сердечной недостаточности. Вестник современной клинической медицины. 2013;16(2):87–93.
- Ponikowski P., Voors A.A., Anker S.D., Bueno H., Cleland J.G., Coats A.J., et al. 2016 ESC guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The task force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC). Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. European Journal of Heart Failure. 2016;18:891–975.
- Anand I.S., Carson P., Galle E., Song R., Boehmer J., Ghali J.K., et al. Cardiac resynchronization therapy reduces the risk of hospitalizations in patients with advanced heart failure: results from the Comparison of Medical Therapy, Pacing and Defibrillation in Heart Failure (COMPAN-ION) trial. Circulation. 2009;119(7):969–977.
- Tang A.S., Wells G.A., Talajic M., Arnold M.O., Sheldon R., Connolly S., et al. Cardiac-resynchronization therapy for mild-to-moderate heart failure. N. Engl. J. Med. 2010;363(25):2385–2395. DOI: 10.1056/NEJ-Moa1009540
- Abraham W.T., Fisher W.G., Smith A.L., Delurgio D.B., Leon A.R., Loh E., et al. Cardiac resynchronization in chronic heart failure. N. Engl. J. Med. 2002;346:1845–1853. DOI: 10.1056/NEJMoa013168.
- Moss A.J., Hall W.J., Cannom D.S., Klein H., Brown M.W., Daubert J.P., et al. Cardiac-resynchronization therapy for the prevention of heart-failure events. N. Engl. J. Med. 2009;361:1329–1338. DOI: 10.1056/NEJ-Moa0906431.
- Мареев В.Ю., Фомин И.В., Агеев Ф.Т., Беграмбекова Ю.Л., Васюк Ю.А., Гарганеева А.А., и др. Клинические рекомендации ОССН РКО РНМОТ. Сердечная недостаточность: хроническая (ХСН) и острая декомпенсированная (ОДСН). Диагностика, профилактика и лечение. Кардиология. 2018;58(S6):8–164. DOI: 10.18087/cardio.2475.
- Bogale N., Witte K., Priori S., Cleland J., Auricchio A., Gadler F., et al. The European Cardiac Resynchronization Therapy Survey: comparison of outcomes between de novo cardiac resynchronization therapy implantations and upgrades. European Journal of Heart Failure. 2011;13:974– 983. DOI: 10.1093/eurjhf/hfr085.
- Bax J.J., Gorcsan J. 3rd.Echocardiography and noninvasive imaging in cardiac resynchronization therapy: results of the PROSPECT (Predictors of Response to Cardiac Resynchronization Therapy) study in perspective. *JACC*. 2009;53(21):1933–1943. DOI: 10.1016/j.jacc.2008. 11.061.
- Sassone B., Nucifora G., Mele D., Valzania C., Bisignani G., Boriani G. Role of cardiovascular imaging in cardiac resynchronization therapy: a literature review. *Journal of Cardiovascular Medicine (Hagerstown)*. 2018;19(5):211–222. DOI: 10.2459/JCM.0000000000000635.
- Гуля М.О., Лишманов Ю.Б., Завадовский К.В., Лебедев Д.И. Состояние метаболизма жирных кислот в миокарде левого желудочка и прогноз эффективности кардиоресинхронизирующей терапии у пациентов с дилатационной кардиомиопатией. Российский кардиологический журнал. 2014;19(9):61–67.
- Miyazaki C., Redfield M.M., Powell B.D., Lin G.M., Herges R.M., Hodge D.O. Dyssynchrony indices to predict response to cardiac resynchroni-

дели мы не учитывали возраст и пол пациентов, а также этиологию ХСН.

#### Заключение

Отсроченный индекс H/M и межжелудочковая диссинхрония, определенные при помощи сцинтиграфических методик, являются независимыми предикторами ответа на КРТ и позволяют прогнозировать эффективность данного вида интервенционного лечения больных ХСН. Полученные результаты могут быть использованы в качестве дополнительных критериев отбора пациентов для имплантации КРТ.

- zation therapy: a comprehensive prospective single-center study. *Circulation Heart Failure*. 2010;3:565–573. DOI: 10.1161/CIRCHEARTFAIL-URF 108.848085.
- Fulati Z., Liu Y., Sun N., Kang Y., Su Y., Chen H., et al. Speckle tracking echocardiography analyses of myocardial contraction efficiency predict response for cardiac resynchronization therapy. *Cardiovascular Ultra-sound*. 2018;16(1):30. DOI: 10.1186/s12947-018-0148-5.
- Jacobson A., Senior R., Cerqueira M.D., Wong N.D., Thomas G.S., Lopez V.A., et al. Myocardial iodine-123 meta-iodobenzylguanidine imaging and cardiac events in heart failure results of the prospective ADMIRE-HF (AdreView Myocardial Imaging for Risk Evaluation in Heart Failure) Study. *JACC*. 2010;55(20):2212–2221. DOI: 10.1016/j. jacc.2010.01.014.
- Curcio A., Cascini G.L., De Rosa S., Pasceri E., Veneziano C., Cipullo S., et al. (123)I-mIBG imaging predicts functional improvement and clinical outcome in patients with heart failure and CRT implantation. *Int. J. Cardiol.* 2016;15(207):107–109. DOI: 10.1016/j.ijcard.2016. 01.131.
- Cha Y.M., Oh J., Miyazaki C., Hayes D.L., Rea R.F., Shen W.K., et al. Cardiac resynchronization therapy upregulates cardiac autonomic control. *J. Cardiovasc. Electrophysiol.* 2008;19:1045–1052. DOI: 10.1111/j.1540-8167.2008.01190.x.
- Tournoux F., Chequer R., Sroussi M., Hyafil F., Algalarrondo V., Cohen-Solal A. Value of mechanical dyssynchrony as assessed by radionuclide ventriculography to predict the cardiac resynchronization therapy response. *European Heart Journal–Cardiovascular Imaging*. 2016;17:1250–1258. DOI: 10.1093/ehjci/jev286.
- Fornwalt B.F., Sprague W.W., BeDell P., Suever J.D., Gerritse B., Merlino J.D., et al. Agreement is poor amongst current criteria used to define response to cardiac resynchronization therapy. *Circulation*. 2010;121(18):1985–1991.
- Flotats A., Carrió I., Agostini D., Le Guludec D., Marcassa C., Schäfers M., et al. European Council of Nuclear Cardiology. Proposal for standardization of 123 I-metaiodobenzylguanidine (MIBG) cardiac sympathetic imaging by the EANM Cardiovascular Committee and the European Council of Nuclear Cardiology. European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging. 2010;37(9):1802–1812.
- Завадовский К.В., Мишкина А.И., Мочула А.В., Лишманов Ю.Б. Методика устранения артефактов движения сердца при выполнении перфузионной сцинтиграфии миокарда. Российский электронный журнал лучевой диагностики. 2017;7(2):56–64. DOI: 10.21569/2222-7415-2017-7-2-56-64.
- 21. Лишманов Ю.Б., Завадовский К.В., Ефимова И.Ю., Кривоногов Н.Г., Ефимова И.Ю., Веснина Ж.В., и др. Возможности ядерной медицины в диагностике сердечно-сосудистых заболеваний. Сибирский медицинский журнал. 2015;30(2):21—29. DOI: 10.29001/2073-8552-2015-30-2-21-29.
- Scholtens A.M., Braat A.J., Tuinenburg A., Meine M., Verberne H.J. Cardiac sympathetic innervation and cardiac resynchronization therapy. Heart Failure Reviews. 2014;19(5):567–573. DOI: 10.1007/s10741-013-9400-0.
- 23. Gendre R., Lairez O., Mondoly P., Duparc A., Carrié D., Galinier M., et al. Research of predictive factors for cardiac resynchronization therapy: a prospective study comparing data from phase-analysis of gated myocardial perfusion single-photon computed tomography and echo-

- cardiography: Trying to anticipate response to CRT. *Ann. Nucl. Med.* 2017;31(3):218–226. DOI: 10.1007/s12149-017-1148-5.
- Саушкин В.В., Мишкина А.И., Шипулин В.В., Завадовский К.В. Значение радионуклидной оценки механической диссинхронии сердца в обследовании пациентов кардиологического профиля. Российский электронный журнал лучевой диагностики. 2019;9(1):186–202.
- Tanaka H., Tatsumi K., Fujiwara S., Tsuji T., Kaneko A., Ryo K., et al. Effect of left ventricular dyssynchrony on cardiac sympathetic activity in heart failure patients with wide QRS duration. *Circulation Journal*. 2012;76:382–389.

#### References

- Frolova E.B., Yaushev M.F. Current understanding of chronic heart failure. Vestnik sovremennoi klinicheskoi mediciny=The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2013;16(2):87–93 (In Russ.).
- Ponikowski P., Voors A.A., Anker S.D., Bueno H., Cleland J.G., Coats A.J., et al. 2016 ESC guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The task force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC). Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. European Journal of Heart Failure. 2016;18:891–975.
- Anand I.S., Carson P., Galle E., Song R., Boehmer J., Ghali J.K., et al. Cardiac resynchronization therapy reduces the risk of hospitalizations in patients with advanced heart failure: results from the Comparison of Medical Therapy, Pacing and Defibrillation in Heart Failure (COMPAN-ION) trial. Circulation. 2009;119(7):969–977.
- Tang A.S., Wells G.A., Talajic M., Arnold M.O., Sheldon R., Connolly S., et al. Cardiac-resynchronization therapy for mild-to-moderate heart failure. N. Engl. J. Med. 2010;363(25):2385–2395. DOI: 10.1056/NEJ-Moa1009540.
- Abraham W.T., Fisher W.G., Smith A.L., Delurgio D.B., Leon A.R., Loh E., et al. Cardiac resynchronization in chronic heart failure. N. Engl. J. Med. 2002;346:1845–1853. DOI: 10.1056/NEJMoa013168.
- Moss A.J., Hall W.J., Cannom D.S., Klein H., Brown M.W., Daubert J.P., et al. Cardiac-resynchronization therapy for the prevention of heart-failure events. N. Engl. J. Med. 2009;361:1329–1338. DOI: 10.1056/NEJ-Mos0906431
- Mareev V.Yu., Fomin I.V., Ageev F.T., Begrambekova Yu.L., Vasyuk Yu.A., Garganeeva A.A., et al. Russian Heart Failure Society, Russian Society of Cardiology. Russian Scientific Medical Society of Internal Medicine Guidelines for Heart failure: chronic (CHF) and acute decompensated (ADHF). Diagnosis, prevention and treatment. *Kardiologiia*. 2018;58(S6):8–164 (In Russ.). DOI: 10.18087/cardio.2475.
- Bogale N., Witte K., Priori S., Cleland J., Auricchio A., Gadler F., et al. The European Cardiac Resynchronization Therapy Survey: comparison of outcomes between de novo cardiac resynchronization therapy implantations and upgrades. European Journal of Heart Failure. 2011;13:974– 983. DOI: 10.1093/eurjhf/hfr085.
- Bax J.J., Gorcsan J. 3rd.Echocardiography and noninvasive imaging in cardiac resynchronization therapy: results of the PROSPECT (Predictors of Response to Cardiac Resynchronization Therapy) study in perspective. *JACC*. 2009;53(21):1933–1943. DOI: 10.1016/j. iacc.2008.11.061.
- Sassone B., Nucifora G., Mele D., Valzania C., Bisignani G., Boriani G. Role of cardiovascular imaging in cardiac resynchronization therapy: a literature review. *Journal of Cardiovascular Medicine (Hagerstown)*. 2018;19(5):211–222. DOI: 10.2459/JCM.0000000000000635.
- Gulya M.O., Lishmanov Yu.B., Zavadovsky K.V., Lebedev D.I. Metabolism of fatty acids in left ventricle myocardium and the efficacy prognosis of cardio-resynchronizing therapy in dilated cardiomyopathy patients. Rossijskij kardiologicheskij zhurnal=Russian Journal of Cardiology. 2014;19(9):61–67 (In Russ.).
- Miyazaki C., Redfield M.M., Powell B.D., Lin G.M., Herges R.M., Hodge D.O. Dyssynchrony indices to predict response to cardiac resynchronization therapy: a comprehensive prospective single-center study. *Circulation Heart Failure*. 2010;3:565–573. DOI: 10.1161/CIRCHEARTFAIL-URE.108.848085.

- Yonezawa M., Nagao M., Abe K., Matsuo Y., Baba S., Kamitani T., et al. Relationship between impaired cardiac sympathetic activity and spatial dyssynchrony in patients with non-ischemic heart failure: assessment by MIBG scintigraphy and tagged MRI. J. Nucl. Cardiol. 2013;20(4):600– 608. DOI: 10.1007/s12350-013-9715-1.
- Nishioka S.A., Martinelli Filho M., Brandão S.C., Giorgi M.C., Vieira M.L., Costa R., et al. Cardiac sympathetic activity pre and post resynchronization therapy evaluated by 123I-MIBG myocardial scintigraphy. J. Nucl. Cardiol. 2007;14:852–859. DOI: 10.1016/j.nuclcard.2007.08.004.
- Fulati Z., Liu Y., Sun N., Kang Y., Su Y., Chen H., et al. Speckle tracking echocardiography analyses of myocardial contraction efficiency predict response for cardiac resynchronization therapy. *Cardiovascular Ultra-sound*. 2018;16(1):30. DOI: 10.1186/s12947-018-0148-5.
- Jacobson A., Senior R., Cerqueira M.D., Wong N.D., Thomas G.S., Lopez V.A., et al. Myocardial iodine-123 meta-iodobenzylguanidine imaging and cardiac events in heart failure results of the prospective ADMIRE-HF (AdreView Myocardial Imaging for Risk Evaluation in Heart Failure) Study. *JACC*. 2010;55(20):2212–2221. DOI: 10.1016/j. jacc.2010.01.014.
- Curcio A., Cascini G.L., De Rosa S., Pasceri E., Veneziano C., Cipullo S., et al. (123)I-mlBG imaging predicts functional improvement and clinical outcome in patients with heart failure and CRT implantation. *Int. J. Cardiol.* 2016;15(207):107–109. DOI: 10.1016/j.ijcard.2016. 01.131.
- Cha Y.M., Oh J., Miyazaki C., Hayes D.L., Rea R.F., Shen W.K., et al. Cardiac resynchronization therapy upregulates cardiac autonomic control. *J. Cardiovasc. Electrophysiol.* 2008;19:1045–1052. DOI: 10.1111/j.1540-8167.2008.01190.x.
- Tournoux F., Chequer R., Sroussi M., Hyafil F., Algalarrondo V., Cohen-Solal A. Value of mechanical dyssynchrony as assessed by radionuclide ventriculography to predict the cardiac resynchronization therapy response. *European Heart Journal Cardiovascular Imaging*. 2016;17:1250–1258. DOI: 10.1093/ehjci/jev286.
- Fornwalt B.F., Sprague W.W., BeDell P., Suever J.D., Gerritse B., Merlino J.D., et al. Agreement is poor amongst current criteria used to define response to cardiac resynchronization therapy. *Circulation*. 2010;121(18):1985–1991.
- Flotats A., Carrió I., Agostini D., Le Guludec D., Marcassa C., Schäfers M., et al. European Council of Nuclear Cardiology. Proposal for standardization of 123 I-metaiodobenzylguanidine (MIBG) cardiac sympathetic imaging by the EANM Cardiovascular Committee and the European Council of Nuclear Cardiology. European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging. 2010;37(9):1802–1812.
- Zavadovsky K.V., Mishkina A.I., Mochula A.V., Lishmanov Yu.B. The method for correction of motion artefacts to improve myocardial perfusion imaging. Rossijskij jelektronnyj zhurnal luchevoj diagnostiki=Russian Electronic Journal of Radiology. 2017;7(2):56–64 (In Russ.). DOI: 10.21569/2222-7415-2017-7-2-56-64.
- Lishmanov Yu.B., Zavadovsky K.V., Efimova N.Yu., Krivonogov N.G., Efimova I.Yu., Vesnina Zh.V., et al. Prospects of nuclear medicine for the diagnosis of cardiovascular diseases. Sibirskij medicinskij žurnal=The Siberian Medical Journal. 2015;30(2):21–29 (In Russ.).
- 22. Scholtens A.M., Braat A.J., Tuinenburg A., Meine M., Verberne H.J. Cardiac sympathetic innervation and cardiac resynchronization therapy. *Heart Failure Reviews*. 2014;19(5):567–573. DOI: 10.1007/s10741-013-9400-0
- Gendre R., Lairez O., Mondoly P., Duparc A., Carrié D., Galinier M., et al. Research of predictive factors for cardiac resynchronization therapy: a prospective study comparing data from phase-analysis of gated myocardial perfusion single-photon computed tomography and echocardiography: Trying to anticipate response to CRT. *Ann. Nucl. Med.* 2017;31(3):218–226. DOI: 10.1007/s12149-017-1148-5.
- Saushkin V.V., Mishkina A.I., Shipilin V.V., Zavadovsky K.V. The value of radionuclide assessment of mechanical dyssynchrony in patients with cardiac diseases. Rossijskij jelektronnyj zhurnal luchevoj diagnostiki=Russian Electronic Journal of Radiology. 2019;9(1):186–202 (In Russ.). DOI: 10.21569/2222-7415-2019-9-1-186-202.



- Tanaka H., Tatsumi K., Fujiwara S., Tsuji T., Kaneko A., Ryo K., et al. Effect of left ventricular dyssynchrony on cardiac sympathetic activity in heart failure patients with wide QRS duration. *Circulation Journal*. 2012;76:382–389.
- Yonezawa M., Nagao M., Abe K., Matsuo Y., Baba S., Kamitani T., et al. Relationship between impaired cardiac sympathetic activity and spatial dyssynchrony in patients with non-ischemic heart failure: assessment
- by MIBG scintigraphy and tagged MRI. *J. Nucl. Cardiol.* 2013;20(4):600–608. DOI: 10.1007/s12350-013-9715-1.
- Nishioka S.A., Martinelli Filho M., Brandão S.C., Giorgi M.C., Vieira M.L., Costa R., et al. Cardiac sympathetic activity pre and post resynchronization therapy evaluated by 123I-MIBG myocardial scintigraphy. J. Nucl. Cardiol. 2007;14:852–859. DOI: 10.1016/j.nuclcard.2007. 08.004.

#### Информация о вкладе авторов

Авторы статьи в равной степени участвовали в составлении концепции и дизайна исследования, анализе данных, обсуждении результатов. написании текста статьи.

#### Сведения об авторах

Мишкина Анна Ивановна\*, аспирант лаборатории радионуклидных методов исследования, Научно-исследовательский институт кардиологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук. ORCID 0000-0001-9453-1635.

E-mail: anna123.2013@gmail.com.

Саушкин Виктор Вячеславович, канд. мед. наук, старший научный сотрудник лаборатории радионуклидных методов исследования, Научно-исследовательский институт кардиологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук. ORCID 0000-0001-5564-3802.

E-mail: vitversus@gmail.com.

Завадовский Константин Валериевич, д-р мед. наук, руководитель лаборатории радионуклидных методов исследования, Научно-исследовательский институт кардиологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук. ORCID 0000-0002-1513-8614

 $\hbox{E-mail:} \ \underline{Konstz@cardio-tomsk.ru.}$ 

**Лебедев Денис Игоревич**, канд. мед. наук, врач отделения хирургического лечения сложных нарушений ритма сердца и электрокардиостимуляции, Научно-исследовательский институт кардиологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук. ORCID 0000-0001-9764-3982.

E-mail: titze@mail.ru.

**Лишманов Юрий Борисович**, д-р. мед. наук, профессор, чл.-корр. РАН, руководитель научного направления, Научно-исследовательский институт кардиологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук. ORCID 0000-0001-7324-504X.

E-mail: zamdir@ cardio-tomsk.ru.

Попов Сергей Валентинович, д-р мед. наук, профессор, академик РАН, директор Научно-исследовательского института кардиологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук. ORCID 0000-0002-9050-4493.

E-mail: psv@cardio-tomsk.ru.

#### Information about the authors

Anna I. Mishkina\*, Postgraduate Student, Department of Nuclear Medicine, Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences. ORCID 0000-0001-9453-1635.

E-mail: anna123.2013@gmail.com.

Viktor V. Saushkin, Cand. Sci. (Med.), Senior Research Scientist, Department of Nuclear Medicine, Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences. ORCID 0000-0001-9764-3982

E-mail: vitversus@gmail.com.

Konstantin V. Zavadovsky, Dr. Sci. (Med.), Head of Department of Nuclear Medicine, Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences. ORCID 0000-0002-1513-8614.

E-mail: Konstz@cardio-tomsk.ru.

**Denis I. Lebedev,** Cand. Sci. (Med.), Surgeon, Department of Interventional Arrhythmology, Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences. ORCID 0000-0001-9764-3982.

E-mail: titze@mail.ru.

**Yuriy B. Lishmanov,** Dr. Sci. (Med.), Professor, Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, Head of Scientific Direction, Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences. ORCID 0000-0001-7324-504X.

E-mail: zamdir@ cardio-tomsk.ru.

**Sergey V. Popov**, Dr. Sci. (Med.), Professor, Full Member of the Russian Academy of Sciences, Director of Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences. ORCID 0000-0002-9050-4493.

E-mail: psv@cardio-tomsk.ru.

Поступила 13.05.2019 Received May 13, 2019