

СИНХРОНИЗИРОВАННАЯ С ЭКГ ПЕРФУЗИОННАЯ ТОМОСЦИНТИГРАФИЯ В ОЦЕНКЕ ПЕРФУЗИИ, ФУНКЦИИ И АСИНХРОНИИ МИОКАРДА ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА ПРИ РЕСИНХРОНИЗИРУЮЩЕЙ ТЕРАПИИ

Остроумов Е.Н.¹, Котина Е.Д.², Слободяник В.В.¹, Шумаков Д.В.¹, Тонкошкурова В.В.¹, Тюняева И.Ю.¹, Честухина О.В.¹, Ермоленко А.Е.¹

¹ФГУ «Федеральный научный центр трансплантологии и искусственных органов имени академика В.И. Шумакова» Минздравсоцразвития РФ, Москва

²Санкт-Петербургский государственный университет, Санкт-Петербург

В исследование включены 15 больных с сердечной недостаточностью и значительной внутрижелудочковой патологической асинхронией ЛЖ. Клинические результаты и показатели синхронизированной с ЭКГ перфузионной томосцинтиграфии оценивали исходно, спустя 2–3 дня и через 3–4 мес. после имплантации устройства. Результаты корреляционного анализа показали высокую обратную связь между объемом и локализацией выявленного исходно нежизнеспособного миокарда и клиническим состоянием пациентов после РТ.

Оценка жизнеспособности миокарда должна стать обязательным условием отбора больных на ресинхронизирующую терапию.

Ключевые слова: ресинхронизирующая терапия, сцинтиграфия, жизнеспособность миокарда

GATED SPECT TO EVALUATE LEFT VENTRICULAR MYOCARDIAL PERFUSION, FUNCTION AND DYSSYNCHRONY FOR RESYNCHRONIZATION THERAPY

Ostroumov E.N.¹, Kotina E.D.², Slobodianik V.V.¹, Shumakov D.V.¹, Tonkoshkurova V.V.¹, Tuniaeva I.Y.¹, Chestukchina O.V.¹, Ermolenko A.E.¹

¹Academician V.I. Shumakov Federal Research Center of Transplantology and Artificial Organs, Moscow

²Saint-Petersburg State University, Saint-Petersburg

The study included 15 consecutive patients with heart failure and substantial LV dyssynchrony undergoing CRT. Clinical and phase analysis of gated myocardial perfusion SPECT assessed at baseline, after 2–3 days and after 3–4 months of CRT. The results demonstrated inversely relationship between the response to CRT and the nonviable myocardium.

Evaluation of myocardial viability is necessary to be considered in the selection process for CRT.

Key words: Cardiac resynchronisation therapy, gated myocardial perfusion SPECT, myocardial viability

ВВЕДЕНИЕ

Согласно методическим рекомендациям Европейской ассоциации кардиологов [11], ресинхронизационная терапия (РТ) может быть показана боль-

ным хронической сердечной недостаточностью (ХСН) функциональных классов III–IV по NYHA, при величине ФВ ЛЖ < 35%, ЛЖ КДР (диаметр) > 55 мм и продолжительности комплекса QRS > 120

Статья поступила в редакцию 5.02.09 г.

Контакты: Остроумов Евгений Николаевич, д. м. н., профессор, лаборатория радиоизотопной диагностики ФГУ «ФНЦ трансплантологии и искусственных органов им. академика В.И. Шумакова» Минздравсоцразвития РФ. Тел. 8-903-182-62-16, e-mail: oenmagadan@yandex.ru

или 150 мс. Однако в тех же рекомендациях отмечено, что значительная часть больных (примерно 20–30%) клинически не отвечает на РТ с критерием отбора по продолжительности комплекса QRS > 120 или 150 мс [2]. Положительные изменения со стороны основных параметров гемодинамики и ремоделирования левого желудочка (ЛЖ) не отмечены у 40–50% больных, подвергнутых ресинхронизационной терапии [5]. Многие исследования подтвердили, что именно внутрижелудочковая патологическая асинхрония ЛЖ может быть более точным прогностическим признаком эффективности РТ. Показано, что при подтверждении патологической асинхронии изображения тканевого доплера более вероятен положительный ответ на РТ [4]. Другими методами также оценивали внутрижелудочковую асинхронию. Радионуклидные методы также востребованы в оценке асинхронии миокарда при определении прогноза РТ, например фазовые изображения при радионуклидной вентрикулографии [10]. Важным преимуществом радионуклидных методов является возможность одновременной оценки жизнеспособности миокарда. Поэтому авторы, стремящиеся повысить эффективность такой терапии, определяют дополнительно три условия при принятии решения о ресинхронизации. Первое – наличие патологической внутрижелудочковой асинхронии, второе – наличие жизнеспособного миокарда, особенно в месте расположения электродов, третье – проходимость коронарных вен, в которые помещают электроды. Поскольку радионуклидные методы в оценке жизнеспособного миокарда остаются вне конкуренции, дополнение исследования программами оценки внутрижелудочковой асинхронии удовлетворяет первому и второму условиям одновременно [6]. Именно такому подходу и соответствует предлагаемая работа.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

15 больных с недостаточностью кровообращения, функциональный класс NYHA = 3 (3, 4), ФВ ЛЖ = 17% (12, 23), КДО ЛЖ 371 мл (232, 413), КСО 307 мл (173, 362). Исходные результаты шестиминутной пробы – 200 (190, 300) м. 4 женщины, 11 мужчин в возрасте 45 (23–65) лет. Полная блокада левой ножки пучка Гиса на ЭКГ у 14 больных. Все с шириной комплекса QRS на ЭКГ более 120 мс. У 8 больных – ДКМП, у 1 – ГКПП, у 6 – ИБС (из них у одного обширная передняя аневризма ЛЖ). Всем больным предварительно была выполнена коронарография и подтверждено отсутствие гемодинамически значимых стенозов в проксимальном отделе коронарного русла. Согласно методическим рекомендациям Европейской ассоциации кардиологов, всем больным была показана ресинхронизационная терапия.

Учитывая неправильное распределение данных для оценки статистической значимости получаемых результатов, мы использовали непараметрические методы статистики: Манна–Уитни для сравнения двух переменных, Краскелла–Уоллиса и χ^2 для сравнения трех и более независимых переменных, Вилкинсона для определения двух зависимых переменных. Корреляцию оценивали с помощью коэффициента Спирмена. Данные представлены в виде медианы и квартилей.

Для оценки состояния перфузии, функции и асинхронии применили синхронизированную с ЭКГ, перфузионную томосцинтиграфию (g-SPECT) с медицинскими программами обработки с разделением изображения ЛЖ на 17 сегментов и по предполагаемым бассейнам коронарных артерий, одобренными АНА АСС и Европейской ассоциацией кардиологов. Аббревиатура этих программ QGS и 4DM. Данные представлены в виде ступеней (score) и в процентах.

Также была применена оригинальная программа «Карфи», разработанная доцентом Санкт-Петербургского государственного университета Е.Д. Котиной. Внутрижелудочковую асинхронию оценивали параметрами, общепринятыми при фазовом анализе радионуклидных изображений и выраженными в градусах. Это MAT WIAT – параметр, отражающий расчетное время максимального систолического утолщения (аналог конечной систолы), его стандартное отклонение SD, а также BANDWIDT – диапазон асинхронии в пределах сердечного цикла. При этом продолжительность сердечного цикла в каждом случае равняется 360°.

Для оценки межжелудочковой асинхронии дополнительно использовали ультразвуковой метод с расчетом показателей межжелудочковой механической задержки как разницы между аортальным и легочным предсистолическими интервалами. Исследование выполняли на аппарате Vivid 7 «GE» США.

СОБСТВЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ

Сравнение показателей внутрижелудочковой асинхронии левого желудочка у наших больных ХСН проводили с аналогичными показателями контрольной группы, в которую вошли 7 пациентов с наджелудочковыми нарушениями ритма и проводимости в отсутствие какой-либо другой патологии (табл. 1).

Очевидно, показатели внутрижелудочковой асинхронии у наших больных значительно превышали аналогичные величины из группы контроля.

Параллельно оценивали межжелудочковую асинхронию в миллисекундах ультразвуковым методом. Исследования проводили до установки ресинхронизирующего устройства, через 2–3 дня после его

Таблица 1

Сравнение показателей внутрижелудочковой асинхронии основной и контрольной групп

		Медиана (град.)	Нижний квартиль (град.)	Верхний квартиль (град.)	p
MAT WIAT	Норма	133,7	120	148	0,00493
	XCH	176,5	163	193,9	
SD	Норма	9,23	8	18	0,000293
	XCH	65,0	52,6	88,0	
BANDWIDT	Норма	50,0	35	60	0,0000001
	XCH	359,0	353	360	

MAT WIAT – расчетное время максимального систолического утолщения, SD – его стандартное отклонение, BANDWIDT – диапазон асинхронии в пределах сердечного цикла.

установки и повторяли через 3–4 мес. после начала ресинхронизации.

У двух больных сразу после установки ресинхронизирующего устройства было отмечено увеличение жалоб, ухудшение клинического состояния, в связи с чем ресинхронизация была прекращена. Одному больному ИБС понадобилась терапия левосименданом, другой пациентке – специфическая терапия текущего воспалительного процесса в миокарде. Тем не менее эти пациенты не были исключены из исследования. Изменения в виде медианы, нижнего и верхнего квартилей показателей с $p < 0,05$ и некоторых других показателей сразу после

установки ресинхронизирующего устройства и через 3–4 мес. приведены в табл. 2.

Сразу после установки ресинхронизирующего устройства большинство больных отметили улучшение самочувствия. Однако из всех исследованных показателей в целом по группе значимо изменились лишь результаты 6-минутной пробы.

Через 3–4 мес. результаты 6-минутной пробы уже не выглядели столь значимыми, однако клиническое улучшение позволило отнести больных уже к более легкому функциональному классу по NYHA. Кроме этого, отмечено значимое уменьшение зон региональной гипокинезии (SMS QGS) и

Таблица 2

Изменение клинических и инструментальных показателей после РТ

		Медиана	Нижний квартиль	Верхний квартиль	p
После установки устройства					
6-мин. проба (м)	до РТ	200	190	300	0,0054
	после РТ	320	300	368	
Класс NYHA	до РТ	3	3	4	0,103
	после РТ	3	2	3	
Eho Asynh (мс)	до РТ	60	30	80	0,081
	после РТ	28	30	40	
MAT WIAT (град.)	до РТ	174,3	163	193,9	0,488
	после РТ	168,6	143,9	195	
SD (град.)	до РТ	65	52,6	88,0	0,637
	после РТ	66	42,7	88,0	
BANDWIDT (град.)	до РТ	359	353	360	0,460
	после РТ	359	352	366	
3–4 мес. спустя после установки устройства					
6-мин. проба (м)	до РТ	200	190	300	0,046
	после РТ	330	321	468	
Класс NYHA	до РТ	3	3	4	0,0004
	после РТ	2	1	2	
Eho Asynh (мс)	до РТ	60	30	80	0,60
	после РТ	30	30	40	
SMS QGS (score)	до РТ	55,5	45	65	0,011
	после РТ	45,12	44,5	47	
MAT WIAT (град.)	до РТ	174,3	163	193,9	0,026
	после РТ	157,8	133	167	

MAT WIAT – расчетное время максимального систолического утолщения миокарда ЛЖ, SD – его стандартное отклонение, BANDWIDT – диапазон асинхронии миокарда ЛЖ в пределах сердечного цикла, Eho Asynh – межжелудочковая асинхрония по ультразвуковому методу, SMS QGS – размеры нарушений движения стенки ЛЖ в score.

параметра асинхронии, отражающего расчетное время наступления конечной систолы (пика фазовой гистограммы). Уменьшение величины этого параметра соответствует относительному уменьшению продолжительности механической систолы и, соответственно, увеличению периода диастолы ЛЖ. Значимых изменений межжелудочковой асинхронии не отмечено, однако отмечено более раннее наступление пика фазовой гистограммы. То есть изменилась только внутрижелудочковая, но не межжелудочковая, механическая асинхрония.

Отсутствие значимых изменений фракции выброса левого желудочка заставило нас провести анализ ее ранговой пошаговой корреляции по Спирмену в сравнении с другими показателями исходно (табл. 3).

Таблица 3

Коэффициент ранговой корреляции по Спирмену до установки ресинхронизирующего устройства

	R	p
STS 4DM & ФВ ЛЖ	–0,656	0,010
SMS 4DM & ФВ ЛЖ	–0,743	0,0023
SMS QGS & ФВ ЛЖ	–0,921	0,000003
STS QGS & ФВ ЛЖ	–0,798	0,00061
BANDWIDT & ФВ ЛЖ	–0,632	0,015
STS 4DM & SD	0,537	0,047
SMS 4DM & BANDWIDT	0,826	0,00027
SMS QGS & BANDWIDT	0,633	0,149
STS QGS & BANDWIDT	0,746	0,0021

SD – стандартное отклонение пика фазовой гистограммы, BANDWIDT – диапазон асинхронии миокарда ЛЖ в пределах сердечного цикла, SMS – размеры нарушений движения стенки ЛЖ в score, STS – размеры нарушений систолического утолщения стенки ЛЖ в score, 4DM и QGS – программы обработки, ФВ ЛЖ – фракция выброса ЛЖ.

До установки ресинхронизирующего устройства обратная корреляция ФВ ЛЖ с размерами нарушений систолического утолщения и подвижности миокарда, как, впрочем, и с диапазоном внутрижелудочковой патологической асинхронии, кажется естественной и, на наш взгляд, не нуждается в дополнительных пояснениях. Прямая корреляция величины нарушений фазовых показателей внутрижелудочковой асинхронии с нарушениями систолического утолщения и подвижности миокарда так же логична, с точки зрения патофизиологии, и лишь подтверждает эффективность используемого программного обеспечения.

Затем мы провели анализ ранговой пошаговой корреляции ФВ ЛЖ, полученной после ресинхронизации, в сравнении с исходными показателями для возможности использования их в прогнозе ФВ ЛЖ, полученной после ресинхронизации (табл. 4).

Таблица 4

Коэффициент ранговой корреляции по Спирмену после установки ресинхронизирующего устройства

	R	p
STS 4DM & ФВ ЛЖ	–0,691	0,006
SMS QGS & ФВ ЛЖ	–0,737	0,0026
STS QGS & ФВ ЛЖ	–0,564	0,035
КДО ЛЖ & ФВ ЛЖ	–0,662	0,0098
КСО ЛЖ & ФВ ЛЖ	–0,719	0,0036
ФВ ЛЖ & ФВ ЛЖ	0,792	0,00071
Mat Wait & ФВ ЛЖ	0,682	0,0071

MAT WIAT – расчетное время максимального систолического утолщения миокарда ЛЖ, SMS – размеры нарушений движения стенки ЛЖ в score, STS – размеры нарушений систолического утолщения стенки ЛЖ в score, 4DM и QGS – программы обработки, КДО, КСО и ФВ ЛЖ – общеизвестные параметры объемов ЛЖ.

Естественно, наиболее высокую корреляцию мы получили между исходной величиной ФВ ЛЖ и ее же величиной после ресинхронизации. Так же ожидается была и обратная связь между исходными объемами ЛЖ и размерами нарушений подвижности и систолического утолщения миокарда ЛЖ с полученной после ресинхронизации величиной ФВ ЛЖ. Интересной является прямая связь между исходным положением пика фазовой гистограммы до ресинхронизации с ФВ ЛЖ после ресинхронизации.

После этого мы провели анализ корреляции клинических и инструментальных показателей, полученных через 3 мес., в сравнении с исходными показателями до ресинхронизации (табл. 5).

Таблица 5

Коэффициент ранговой корреляции по Спирмену 3 мес. спустя после установки устройства

	R	p
LCX_THIC & 6-минутная проба после	–0,88571	0,018845
TOT_THIC & 6-минутная проба после	–0,88571	0,018845

LCX_THIC – объем нарушений систолического утолщения миокарда в бассейне огибающей ветви левой коронарной артерии (заднебоковая стенка), TOT_THIC – объем нарушений систолического утолщения всего миокарда ЛЖ.

Важно, что клинический показатель 6-минутной пробы, проведенной через 3–4 мес. после установки ресинхронизирующего устройства, обратно коррелировал с исходной величиной региональных нарушений систолического утолщения в области заднебоковой стенки и величиной нарушений систолического утолщения всего левого желудочка до ресинхронизации.

Нам не удалось получить значительной корреляции между размерами нарушений перфузии и клиническими показателями. Вероятно, это связано с превалированием кардиопатий в группе обследованных нами больных. Распределение перфузии у больных кардиопатиями, как правило, более равномерное, чем у больных ИБС, имеющих очаговые изменения, однако региональные нарушения функции миокарда ЛЖ у данных пациентов выражены значительно больше. Размеры нарушений перфузии миокарда левого желудочка в покое в целом по всей группе с обработкой программой 4DM SPECT приведены как в виде score, так и в процентах пораженного миокарда (табл. 6).

Таблица 6

Размеры нарушений перфузии миокарда, оцененные до РТ

	Медиана	Нижний квартиль	Верхний квартиль
SPS 4DM (score)	18	11	36
TOT PERF (%)	56	52	77

SPS 4DM – объем нарушений перфузии миокарда ЛЖ в score, TOT PERF – объем нарушений перфузии миокарда ЛЖ в %.

Видно, что, несмотря на превалирование в нашей группе больных кардиопатиями, размеры нарушений перфузии в целом по группе более чем значительны.

ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ

Снижение перфузии на скintiграммах покоя при ангиографически не измененных коронарных артериях прежде всего свидетельствует о наличии нежизнеспособного миокарда. Как мы уже отмечали ранее, у больных ИБС, страдающих сердечной недостаточностью с поражением более 50% миокарда, даже полная реваскуляризация, улучшающая клиническое состояние пациента, не приводит к значимому изменению объемных показателей левого желудочка сердца [1]. Более того, при исследовании эффективности РТ показано, что наиболее «отзывчивыми» на ресинхронизацию являются больные ХСН со стандартным отклонением фазовой гистограммы менее 74° и диапазоном внутрижелудочковой асинхронии менее 244° [7]. То есть, с одной стороны, у наших больных объем нежизнеспособного миокарда не позволял достоверно изменять фракцию выброса ЛЖ и другие общепринятые инструментальные показатели, а с другой – тяжелая степень внутрижелудочковой асинхронии еще раз подчеркивала низкую вероятность улучшения клинического состояния наших пациентов в результате ресинхронизации. Поэтому

минимальные улучшения в 6-минутной пробе сразу после ресинхронизации и в функциональном классе ХСН по NYHA через 3–4 мес. после продолжения терапии нам, вероятно, нужно воспринимать как своеобразный «подарок» непараметрических методов статистики.

Впрочем, и «подарку» можно найти объяснение. В результате ресинхронизации фазовая гистограмма стала раньше достигать своего пика. Это свидетельствует в пользу относительного укорочения механической систолы и, соответственно, удлинения периода механической диастолы ЛЖ. Увеличение периода диастолы – один из важных механизмов улучшения диастолической функции и нивелирования клинических проявлений сердечной недостаточности [11]. Кроме того, положение этого пика до ресинхронизации напрямую коррелировало с величиной ФВ левого желудочка после ресинхронизации.

Воспользовавшись этим «подарком», мы с помощью коэффициента ранговой корреляции по Спирмену попытались выяснить связь конечных (после ресинхронизации и через 3–4 мес.) величин 6-минутной пробы и функционального класса ХСН по NYHA с исходными (до ресинхронизации) инструментальными показателями. Оказалось, что оба этих клинических показателя наиболее «плотно» были связаны обратной связью с исходной величиной региональных нарушений систолического утолщения в области заднебоковой стенки и величиной нарушений систолического утолщения всего левого желудочка до ресинхронизации. Здесь необходимо отметить, что систолическое утолщение уже давно известно как один из наиболее чувствительных показателей жизнеспособности миокарда [8, 9]. Этот факт еще раз подтверждает определяющую роль жизнеспособности миокарда в эффективности ресинхронизационной терапии у наших больных. Соответственно полученным результатам, мы просто обязаны согласиться с другими авторами [3, 12, 13] в том, что эффективность ресинхронизирующей терапии напрямую связана с размером жизнеспособного миокарда. Более того, расположение электродов в зоне нежизнеспособного миокарда исключает эффективность такого лечения.

ВЫВОД

Оценка жизнеспособности миокарда должна стать обязательным условием отбора больных на ресинхронизационную терапию.

Оценивая недостатки нашей работы, в первую очередь необходимо отметить малое число больных в нашем исследовании. При накоплении материала надеемся изучить рассматриваемую проблему более детально.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Остроумов Е.Н., Честухин В.В., МIRONKOV Б.Л., По-катилов А.А., МIRONKOV А.Б.* Возможность улучшения клинического состояния у больных ишемической кардиомиопатией после реваскуляризации // Российский кардиологический журнал. 2006. Внеочередной выпуск. С. 78–82.
2. *Abraham W.T., Fisher W.G., Smith A.L. et al.* Cardiac resynchronization in chronic heart failure // *Engl J Med.* 2002. V. 346. P. 1845–1853.
3. *Adelstein E.C., Saba S.* Scar Burden by Myocardial Perfusion Imaging Predicts Echocardiographic Response to Cardiac Resynchronization Therapy in Ischemic Cardiomyopathy // *Am Heart J.* 2007. V. 153 (1). P. 105–112.
4. *Bax J.J., Bleeker G.B., Marwick T.H. et al.* Left ventricular dyssynchrony predicts response and prognosis after cardiac resynchronization therapy // *J Am Coll Cardiol.* 2004. V. 44. P. 1834–1840.
5. *Birnie D.H., ASL Tang.* The problem of non-response to cardiac resynchronization therapy // *Curr Opin Cardiol.* 2006. V. 21. P. 20–26.
6. *Boogers M.M., Ji Chen and Bax J.J.* Role of nuclear imaging in cardiac resynchronization therapy // *Expert Review of Cardiovascular Therapy* January. 2009. V. 7. (1). P. 65–72.
7. *Brandao S., Ji Chen, Giorgi M.Cl. et al.* Phase analysis of gated myocardial perfusion SPECT: A new method to evaluate left ventricular dyssynchrony // *J Nucl Med.* 2007. V. 48 (Suppl. 2). 234 p.
8. *Maruyama A., Hasegawa S., Paul A.K. et al.* Myocardial viability assessment with gated SPECT Tc-99m tetrofosmin % wall thickening: comparison with F-18 FDG-PET // *Ann Nucl Med.* 2002. V. 16 (1). P. 25–32.
9. *Perrone-Filardi P., Bacharach S.L., Dilsizian V. et al.* Regional left ventricular wall thickening. Relation to regional uptake of 18 fluorodeoxyglucose and 201Tl in patients with chronic coronary artery disease and left ventricular dysfunction // *Circulation.* 1992. V. 86. P. 1125–1137.
10. *Toussaint J.F., Lavergne T., Kerrou K. et al.* Basal asynchrony and resynchronization with biventricular pacing predict long-term improvement of LV function in heart failure patients // *Pacing Clin Electrophysiol.* 2003. V. 26. P. 1815–1823.
11. *Vardas P.E. et al.* Guidelines for cardiac pacing and cardiac resynchronization therapy // *European Heart J.* 2007. V. 28. P. 2256–2295.
12. *Ypenburg C., Schalij M.J., Bleeker G.B. et al.* Extent of Viability to Predict Response to Cardiac Resynchronization Therapy in Ischemic Heart Failure Patients // *J Nucl Med.* 2006. V. 47. P. 1565–1570.
13. *Ypenburg C., Schalij M.J., Bleeker G.B. et al.* Impact of viability and scar tissue on response to cardiac resynchronization therapy in ischaemic heart failure patients // *European Heart J.* 2007. V. 28. P. 33–41.