

СОСТОЯНИЕ МЕТАБОЛИЗМА ЖИРНЫХ КИСЛОТ В МИОКАРДЕ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА И ПРОГНОЗ ЭФФЕКТИВНОСТИ КАРДИОРЕСИНХРОНИЗИРУЮЩЕЙ ТЕРАПИИ У ПАЦИЕНТОВ С ДИЛАТАЦИОННОЙ КАРДИОМИОПАТИЕЙ

Гуля М. О.¹, Лишманов Ю. Б.^{1,2}, Завадовский К. В.¹, Лебедев Д. И.¹

Цель. Изучить состояние перфузии и метаболизма миокарда ЛЖ у пациентов с дилатационной кардиомиопатией (ДКМП) и разработать на этой основе гамма-сцинтиграфические предикторы эффективности кардиоресинхронизирующей терапии (КРТ).

Материал и методы. В исследование включены 63 пациента с ДКМП (41 мужчина, 22 женщины) средний возраст — 55,4±8,3 лет, с хронической сердечной недостаточностью (ХСН) III–IV функционального класса по NYHA. До КРТ всем пациентам была выполнена сцинтиграфия миокарда с ^{99m}Tc-МИБИ (для оценки миокардиальной перфузии) и с ¹²³I-ФМПДК (для оценки метаболизма жирных кислот в миокарде). До и через 6 месяцев после КРТ всем пациентам была выполнена ЭхоКГ для оценки внутрисердечной гемодинамики.

Результаты. Через 6 месяцев после КРТ все пациенты были подразделены на две группы: 1) КСО ЛЖ уменьшился ≥15% (n=39) — “респондеры” и 2) КСО ЛЖ уменьшился <15% (n=24) — “нереспондеры”. До КРТ по показателям насосной функции ЛЖ группы достоверно не различались. Достоверная разница между группами была выявлена по следующим дооперационным сцинтиграфическим параметрам: дефект перфузии (ДП) (9,22±5,06% и 12,5±4,22%, p<0,01), дефект метаболизма на ранних изображениях (ДМр) (9,21±5,42% и 11,27±5,39%, p<0,01). Получено уравнение множественной регрессии, позволяющее прогнозировать динамику конечно-систолического объема после КРТ. По данным ROC анализа наилучшую значимость в прогнозе эффективности КРТ имеет размер дефекта метаболизма миокарда и расчётное значение динамики конечно-систолического объема. Наилучшее пороговое значение ДМр=7,35% позволяет говорить об эффективности КРТ с чувствительностью и специфичностью 77,8% и 66,7%, соответственно. Наилучшее пороговое значение расчётной динамики конечно-систолического объема — 34,02 позволяет говорить об эффективности КРТ с чувствительностью и специфичностью 87,5% и 100%, соответственно.

Заключение. Данные, полученные при выполнении метаболической гамма-сцинтиграфии миокарда могут быть использованы в комплексе методов, позволяющих прогнозировать эффективность кардиоресинхронизирующей терапии.

Российский кардиологический журнал 2014, 9 (113): 61–67

Ключевые слова: дилатационная кардиомиопатия, сцинтиграфия миокарда, кардиоресинхронизирующая терапия.

¹ФГБУ НИИ кардиологии СО РАМН; ²ФГБОУ ВПО Национальный исследовательский Томский политехнический университет, Томск, Россия.

Гуля М. О.* — врач-рентгенолог лаборатории радионуклидных методов исследования, Лишманов Ю. Б. — д.м.н., профессор, член-корр. РАН, руководитель лаборатории радионуклидных методов исследования, Завадовский К. В. — д.м.н., ведущий научный сотрудник лаборатории радионуклидных методов исследования, Лебедев Д. И. — к.м.н., врач-хирург отделения хирургического лечения сложных нарушений ритма сердца и электрокардиостимуляции.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):
morja20@yandex.ru

ДКМП — дилатационная кардиомиопатия, ЛЖ — левый желудочек, КРТ — кардиоресинхронизирующая терапия, ОФЭКТ — однофотонно-эмиссионная компьютерная томография.

Рукопись получена 18.07.2014
Рецензия получена 23.07.2014
Принята к публикации 30.07.2014

METABOLISM OF FATTY ACIDS IN LEFT VENTRICLE MYOCARDIUM AND THE EFFICACY PROGNOSIS OF CARDIO-RESYNCHRONIZING THERAPY IN DILATED CARDIOMYOPATHY PATIENTS

Gulya M. O.¹, Lishmanov Yu. B.^{1,2}, Zavadvosky K. V.¹, Lebedev D. I.¹

Aim. To study perfusion and metabolism of LV myocardium in patients with dilated cardiomyopathy (DCMP) and to invent on this basement a gamma-specific predictors for cardio-resynchronizing therapy (RT) efficacy.

Material and methods. Totally 63 patients with DCMP included (41 male, 22 female) with mean age 55,4±8,3 y.o., having congestive heart failure (CHF) of III–IV NYHA. Before RT all patients underwent scintigraphy of myocardium with ^{99m}Tc (for perfusion assessment) and ¹²³I (for fatty acids metabolism). Before and in 6 months after RT all patients underwent echocardiography to assess intracardiac hemodynamics.

Results. In 6 months after RT all patients were divided into two groups: 1) EDV LV decreased by ≥15% (n=39) — “responders”, and 2) ESV LV decreased <15% (n=24) — “non-responders”. Before RT groups did not significantly differ by pumping function of the ventricle. Significant difference was found by following pre-operational scintigraphic parameters: perfusion defect (PD) (9,22±5,06% and 12,5±4,22%, p<0,01), metabolism defect on earlier pictures (MD) (9,21±5,42% and 11,27±5,39%, p<0,01). The equation of multiple regression was invented, which may prognose the dynamics of end-systolic volume after RT.

By the ROC analysis data the main prognostic significance for RT has the size of metabolism defect area and calculated value of end-systolic volume dynamics. The best threshold MD=7,35% and it confirms the efficacy of RT with 77,8% sensitivity and 66,7% specificity. The best threshold value of calculated end-systolic volume dynamics — 34,02 confirms the 87,5% sensitivity and 100% specificity of RT.

Conclusion. The data collected during metabolic myocardial gamma-scintigraphy may be used in the complex of methods that allow to predict the efficacy of cardio-resynchronizing therapy.

Russ J Cardiol 2014; 9 (113): 61–67

Key words: dilated cardiomyopathy, scintigraphy of myocardium, cardio-resynchronizing therapy.

¹FSBI SRI of cardiology of SB RAMS; ²FSBEI HPE National Research Tomsk Polytechnic University, Tomsk; Russia.

Дилатационная кардиомиопатия (ДКМП) является заболеванием, при котором развивается тяжелое и резистентное к терапии нарушение сократительной функции левого желудочка (ЛЖ) [1]. Современной методикой лечения данной патологии является кардиоресинхронизирующая терапия (КРТ), основанная на предсердно-бивентрикулярной стимуляции миокарда [2]. Основными эффектами КРТ считаются: улучшение клинического состояния пациента на фоне нормализации фазовой структуры сердечного цикла и, связанное с этим, обратное ремоделирование камер сердца [3–5]. Однако примерно у 30% лиц из общего числа пролеченных пациентов данная процедура не приводит к желаемому результату [2]. В связи с этим, поиск новых, в том числе скинтиграфических, предикторов успешности КРТ можно рассматривать как актуальную задачу современной кардиологии и лучевой диагностики. Существуют данные, демонстрирующие, что обратное ремоделирование миокарда ЛЖ на фоне лечения во многом определяется наличием и количеством жизнеспособных кардиомиоцитов, а также состоянием миокардиальной перфузии [6]. Оптимальными радиофармпрепаратами (РФП) для гамма-скинтиграфической оценки указанных процессов являются, соответственно, меченная ¹²³I фенил-метил-пентадекановая кислота (¹²³I-ФМПДК) [7] и меченный ^{99m}Tc липофильный комплекс метоксиизобутилизонитрила [8]. В то же время, исследований, посвященных комплексному использованию данных индикаторов для исследования метаболизма и перфузии миокарда в процессе

прогнозирования эффективности КРТ у пациентов с ДКМП в литературе не представлено.

Цель — изучить состояние перфузии и метаболизма миокарда ЛЖ у пациентов с ДКМП и разработать на этой основе гамма-скинтиграфические предикторы эффективности КРТ.

Материал и методы

В исследование включены пациенты с ДКМП (n=63), которым в отделении хирургического лечения сложных нарушений ритма сердца и электрокардиостимуляции (рук.— член-корр. РАН, профессор С. В. Попов) НИИ кардиологии СО РАМН г. Томска были имплантированы аппараты для кардиоресинхронизирующей терапии с функцией дефибриллятора. До включения в исследование у всех участников было получено письменное информированное согласие. Исследование было выполнено в соответствии со стандартами надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice) и принципами Хельсинкской Декларации. Протокол исследования был одобрен этическим комитетом института. Клиническая характеристика пациентов представлена в таблице 1.

Критерии включения пациентов в исследование: 1) хроническая сердечная недостаточность (ХСН) III–IV функционального класса (ФК) по NYHA на фоне рекомендованной, но неэффективной медикаментозной терапии, проводимой в течение трех месяцев; 2) фракция выброса (ФВ) ЛЖ ≤35%; 3) нарушение внутрижелудочковой проводимости с расширением комплекса QRS >120 мс; 4) верифицирован-

Таблица 1

Клиническая характеристика больных

Критерий	Значение		
	респондеры	нереспондеры	p
Количество пациентов (n)	39	24	
возраст (л)	52±11,2	50±13,1	0,31
Мужчины (%)	66	63	0,68
Продолжительность QRS (мс)	157,2±22,8	153,2±13,6	0,98
Тест 6-минутной ходьбы (м)	296±84	332±63	0,11
ФВ ЛЖ (%)	21,6±11,3	26,3±6,1	0,16
КДО (мл)	235,83±36,91	267,80±113,07	0,06
КСО (мл)	117,07±35,00	197,67±60,91	0,06
УО (мл)	78,5±33,6	72,4±38,6	0,86
Степень митральной недостаточности	1,75±0,4	1,72±0,3	0,85
СДПЖ (мм рт.ст.)	43,1±13,9	37±13,2	0,15
Медикаментозное лечение (%)			
ингибиторы АПФ/ангиотензина	95	94	0,67
β-блокаторы	90	92	0,68
диуретики	100	97	0,81
антагонисты альдостерона (%)	74	78	0,93

Примечание: p — уровень статистической значимости по критерию Mann-Whitney.

Сокращения: ФВ ЛЖ — фракция выброса левого желудочка, КДО — конечно-диастолический объем, КСО — конечно-систолический объем, УО — ударный объем, СДПЖ — систолическое давление правого желудочка.

Показатели перфузии и метаболизма миокарда ЛЖ у пациентов с ДКМП

Сцинтиграфический показатель	Среднее значение по выборке (n=63)	Респондеры (n=39)	Нереспондеры (n=24)	p (респондеры-нереспондеры)
ДП, %	10,15±5,04	9,22±5,06	12,5±4,22	0,002655
ДМ ранний, %	9,80±5,46	9,21±5,42	11,27±5,39	0,048230
ДМ отсроченный, %	8,47±6,25	8,63±6,54	8,08±5,60	0,940803

Примечание: p — (респондеры/нереспондеры) уровень статистической значимости по критерию Mann-Whitney.

Сокращения: ДП — дефект перфузии, ДМ — дефект метаболизма, ПМН — перфузионно-метаболическое несоответствие.

ный диагноз ДКМП. Критерии исключения: 1) возраст моложе 18 лет; 2) I–II ФК либо отсутствие сердечной недостаточности (по NYHA); 3) внесердечные заболевания с ожидаемой продолжительностью жизни менее 1 года; 4) гемодинамически значимые стенозы коронарных артерий; 5) митральная недостаточность 2-й и более степени.

Диагноз основного заболевания устанавливали на основании полного комплекса клинико-лабораторных и инструментальных исследований, включавшего в себя оценку клинического статуса с определением класса сердечной недостаточности (по NYHA), стандартные лабораторные анализы, тест 6-минутный ходьбы, 12-канальную ЭКГ, эхокардиографию в сочетании с доплерографией. Клиническое и лабораторное обследование пациентов выполняли до и через 6 месяцев после КРТ. Имплантацию кардиоресинхронизирующего устройства проводили по стандартной методике для бивентрикулярной электрокардиостимуляции [3].

Критерием положительного ответа на КРТ (группа “респондеров”) считали снижение конечного систолического объема ЛЖ на 15% и более через 6 мес. после установки ресинхронизирующего устройства. Пациентов, у которых данный показатель не изменялся, увеличивался или уменьшался менее чем на 15%, относили к группе “нереспондеров”.

До имплантации кардиоресинхронизирующего аппарата у всех пациентов методами радионуклидной индикации были изучены метаболизм и перфузия миокарда. Перфузионную однофотонно-эмиссионную компьютерную томографию (ОФЭКТ) миокарда с ^{99m}Tc -метоксиизобутилизонитрилом (^{99m}Tc -МИБИ) выполняли в состоянии функционального покоя через 2 часа после внутривенной инъекции 740–925 МБк РФП. Метаболическую томосцинтиграфию миокарда проводили через 3–4 дня после оценки перфузии. 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). Запись метаболической ОФЭКТ осуществляли через 15 минут (раннее исследование) и через 4 часа (отсроченное исследование) после инъекции 111–370 МБк ^{123}I -ФМПДК.

Лучевая нагрузка не превышала предельно допустимую дозу.

В процессе регистрации сцинтиграфических данных детекторы устанавливали под углом 90° друг к другу. Поворот детекторов составлял 180° . Для каждого детектора регистрировали 16 проекций (всего 32) по 30 секунд каждая в матрицу размером 64×64 пиксела с использованием параллельного высокоразрешающего коллиматора для низких энергий и настройкой гамма-камеры на фотопик ^{99m}Tc — 140 кэВ или ^{123}I — 159 кэВ с шириной окна дифференциального дискриминатора 20%. Все сцинтиграфические исследования выполняли на гамма-камере “Forte” (PhilipsMedicalSystems, Netherlands) в лаборатории радионуклидных методов исследования НИИ кардиологии СО РАМН. Обработку полученных сцинтиграмм проводили при помощи пакетов прикладных программ JetStream® WorkspaceRelease 3.0 (PhilipsMedicalSystems, Netherlands). Реконструкцию сечений сердца по короткой и длинным осям осуществляли при помощи программы AutoSPECT+, анализ полученной информации — с использованием специализированной программы AutoQuant. Оценка включения РФП в миокард левого желудочка проводили с использованием 17-сегментарной модели ЛЖ.

Согласно рекомендациям Европейского общества ядерной медицины [8], нарушения аккумуляции радионуклидных индикаторов в миокарде выражали интегральным показателем, называемым “дефект перфузии” или “дефект метаболизма”, который позволяет одновременно оценить как площадь области сниженного накопления РФП, так и интенсивность его включения в каждом из 17 сегментов полярной карты миокарда левого желудочка.

Выраженность локальных нарушений перфузии или метаболизма ЛЖ представляли в баллах, которые рассчитывали следующим образом: 0 — аккумуляция РФП в миокард более 70% от максимального; 1 — незначительно (55–70%) выраженные, 2 — умеренно (40–55%) выраженные, 3 — выраженные (25–40%) и 4 — резко выраженные (менее 25%) дефекты накопления индикатора. Дефекты перфузии и метаболизма, выраженные в процентах от максимально возможной гипоперфузии (или гипометаболизма) в каждом сегменте, определяли путем деления сум-

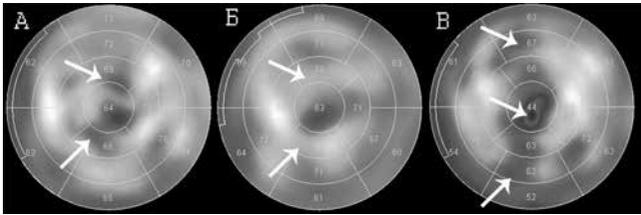


Рис. 1. Результаты ОФЭКТ миокарда с ^{123}I -ФМПДК (А, Б) и $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -МИБИ (В) пациента с ДКМП, ответившего на КРТ. (А) При раннем исследовании имеет место выраженная неравномерность распределения РФП с наличием малой по площади зоны гипометаболизма в области верхушки и апикальных отделов передней и задней стенок ЛЖ (стрелки). (Б) На отсроченном скане, по отношению к раннему, отмечается повышенное накопление метаболического агента в миокарде ЛЖ (стрелки). (В) На сканировании миокарда с $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -МИБИ отмечено низкое накопление перфузионного РФП в области верхушки, задней и передней стенок (стрелки) ЛЖ (дефект перфузии $\leq 10\%$.)

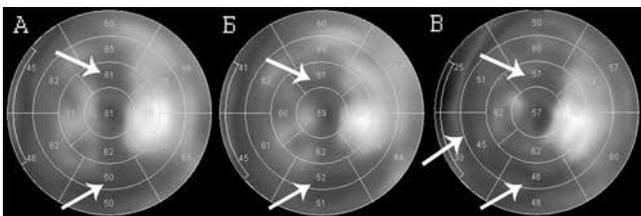


Рис. 2. Полярные карты, демонстрирующие результаты ОФЭКТ миокарда с ^{123}I -ФМПДК (А, Б) и $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -МИБИ (В) пациента-“нереспондера”. Как на раннем (А), так и на отсроченном (Б) сканах отмечается дефект метаболизма (~9%) в области задней и передней стенок ЛЖ (стрелки). По данным перфузионного исследования (В) имеет место сниженная аккумуляция $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -МИБИ в области верхушки, задней, перегородочной и передней стенок (стрелки) ЛЖ (общий дефект перфузии ~14%).

марного количества баллов на 68, что соответствует максимально возможной сумме баллов в каждом из 17 сегментов (17×4).

Статистический анализ. Статистическую обработку результатов выполняли при помощи программ STATISTICA 10.0 и MedCalc 12.1.14.0. Данные представлены в виде среднего арифметического \pm стандартное отклонение ($M \pm SD$). Полученные данные не подчинялись закону нормального распределения (по критерию Колмагорова-Смирнова), в связи с этим достоверность межгрупповых различий оценивали с использованием непараметрических критериев Wilcoxon и Mann-Whitney, взаимосвязь признаков — по критерию Spearman. Категоризированные переменные сравнивали с использованием точного критерия Фишера. Статистически значимыми считали различия при $p < 0,05$.

Для нахождения дифференциальной границы между исследуемыми величинами в независимых выборках и сравнения диагностической эффективности исследуемых в работе методик проводился ROC-анализ (Receiver Operating Characteristic Analysis). Показатель информативности диагностического теста получали путем определения площади под ROC-кривой — Area Under Curve (AUC). Коэффици-

ент площади под кривой, находящийся в интервале 0,9–1,0 рассматривали как показатель наивысшей информативности диагностического метода; 0,8–0,9 — хорошей; 0,7–0,8 — приемлемой; 0,6–0,7 — слабой; 0,5–0,6 — чрезвычайно слабой. Показатель AUC, равный 0,5, указывал на отсутствие информативности. Статистические различия ROC-кривых от линии AUC=0,5 считали значимыми при $p < 0,05$. Оптимальным пороговым значением (the best cut-off value) считали порог решений, при котором количество ложноотрицательных и ложноположительных результатов оказывалось минимальным.

Результаты

Результаты перфузионной скintiграфии миокарда с $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -МИБИ и метаболической скintiграфии с ^{123}I -ФМПДК представлены в таблице 2, из которой следует, что средние размеры дефектов перфузии (ДП) и метаболизма (ДМ) у пациентов с ДКМП не превышали 10% от максимально возможного значения каждого из указанных показателей.

При этом, нарушения перфузии и метаболизма носили выражено неравномерный “мозаичный” характер. Важно отметить, что снижение накопления индикаторов в каждом из сегментов миокарда с нарушенной перфузией и метаболизмом соответствовало не более чем 2 баллам, то есть было не ниже 45% от максимального накопления РФП.

В процессе корреляционного анализа нами была выявлена достоверная зависимость ($r=0,37$ $p < 0,05$) между исходным дефектом метаболизма на ранних сканах и изменением величины КСО ЛЖ после имплантации кардиоресинхронизирующего устройства. Кроме того, выявлена достоверная корреляция ($r= -0,25$; $p < 0,05$) ФВ ЛЖ, измеренной после КРТ, с дооперационной величиной интегрального показателя дефекта метаболизма на отсроченных сканах.

Группы респондеров и нереспондеров достоверно различались по исходным характеристикам дефектов перфузии и метаболизма на ранних сканах (табл. 2).

Пример дооперационных скintiграмм пациентов, ответивших и не ответивших на КРТ, представлен на рисунках 1, 2. Как следует из приведенных примеров, респондерам КРТ, в отличие от нереспондеров, были присущи: улучшение метаболической активности миокарда на отсроченных сканах, а также меньшие размеры дефектов перфузии и метаболизма.

Для определения показателей перфузионной и метаболической скintiграфии, при которых чувствительность и специфичность указанных методик в прогнозировании эффективности КРТ оказываются максимальными, нами был выполнен ROC-анализ.

При пороговом значении дефекта перфузии равном 4,41%, чувствительность и специфичность использованного нами метода в прогнозе результатов

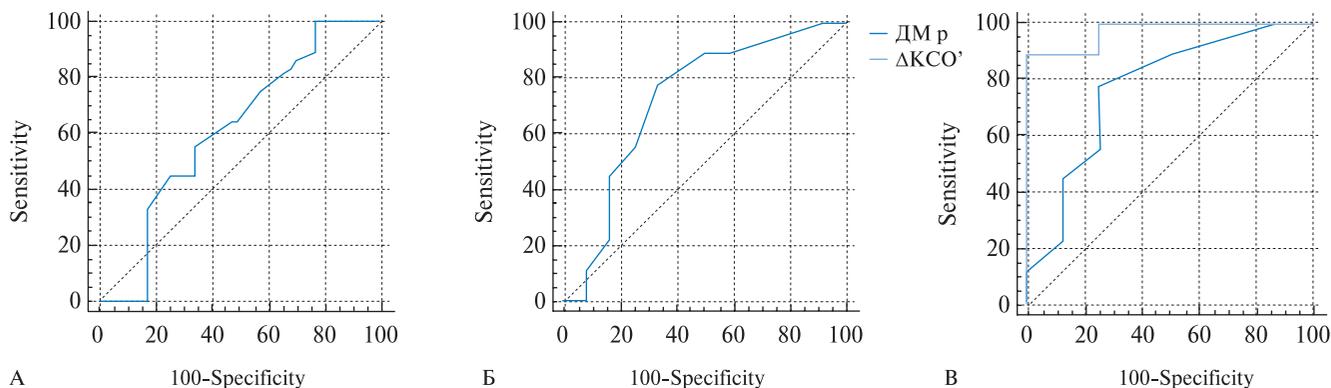


Рис. 3. ROC-кривые, полученные при использовании в качестве прогностических критериев эффективности КРТ (А) размера дефекта перфузии и (Б) дефекта метаболизма на ранних сканах. Сравнение ROC-кривых (В), полученных при использовании расчетной динамики КСО и параметров метаболической сцинтиграфии, в определении прогноза эффективности КРТ. Примечание: ДМр - дефект перфузии, ДМр - дефект метаболизма на ранних сканах, Δ КСО' - динамика КСО после КРТ, рассчитанная на основании уравнения множественной регрессии.

КРТ составили, соответственно, 100% и 23,4%. При этом площадь под ROC-кривой оказалась 0,612 (что статистически недостоверно превышает $AUC=0,5$; $p=0,059$). Это не позволяет считать размер дефекта перфузии прогностически значимым (рис. 3А).

Значение интегрального показателя дефекта метаболизма на ранних сканах, равное 7,35%, позволяет прогнозировать эффективность КРТ с чувствительностью и специфичностью 77,8% и 66,7%, соответственно. При этом площадь под ROC-кривой составила 0,722, что статистически достоверно превышает $AUC=0,5$; $p=0,0001$ (рис. 3Б).

В целях повышения диагностической эффективности перфузионно-метаболической сцинтиграфии в выявлении потенциальных респондеров и нереспондеров КРТ нами был выполнен множественный регрессионный анализ. Ниже представлено выведенное нами уравнение зависимости послеоперационной динамики КСО ЛЖ от исходных показателей ударного объема и дефекта метаболизма на ранних изображениях:

$$\Delta KCO' = -59,14 + 1,44 \times ДМр + 0,3 \times УО$$

Сила корреляции полученного расчетного Δ КСО' с истинными показателями Δ КСО составила $r=0,74$, $p<0,0001$.

При использовании полученного нами расчетного Δ КСО в прогнозировании ответа на КРТ площадь под ROC-кривой составила 0,972 (статистически достоверно превышает $AUC=0,5$, $p<0,0001$), что следует рассматривать как показатель наивысшей информативности данного диагностического подхода. Значение Δ КСО равное — 34,02 позволяют прогнозировать эффективность КРТ с чувствительностью и специфичностью, соответственно, 87,5% и 100%.

При сравнении ROC-кривых, построенных с использованием размеров дефекта метаболизма и предложенного нами расчетного Δ КСО' в качестве прогностических критериев эффективности КРТ,

установлена достоверно более высокая ($p<0,0001$) диагностическая информативность последнего (рис. 3В).

Обсуждение

В настоящем исследовании было установлено, что средние значения дефектов перфузии и метаболизма у пациентов с ДКМП не превышают 10%. Кроме того, диффузный характер и относительно небольшая глубина (не менее 50% от максимального накопления РФП) перфузионно-метаболических дефектов, а также отсутствие четкого соответствия их локализации бассейнам кровоснабжения определенных коронарных артерий, свидетельствуют в пользу того, что кардиомиопатия в исследуемой группе пациентов имеет некоронарогенный генез. Сходные данные были получены в работе Д. В. Рыжковой с соавт. [9], которые при помощи позитронной эмиссионной томографии (ПЭТ) с ^{18}F -фторгдезоксиглюкозой (^{18}F -ФДГ) и ^{13}N -аммонием показали, что именно для пациентов с ДКМП характерно наличие большого объема жизнеспособного миокарда.

В исследовании Taki et al. [10] также продемонстрированы высокие значения чувствительности, специфичности и диагностической точности перфузионно-метаболической сцинтиграфии в выявлении жизнеспособного миокарда у пациентов с ишемической болезнью сердца, которым выполняли коронарное шунтирование. В то же время, работ по изучению роли метаболической гамма-сцинтиграфии с мечеными жирными кислотами в идентификации жизнеспособного миокарда у пациентов с ДКМП перед выполнением КРТ в литературе не представлено.

Преимущественная локализация перфузионных и метаболических нарушений в задней стенке левого желудочка, скорее всего, обусловлена наибольшим перерастяжением именно этого отдела сердца в условиях его дилатации [11].

Мы не встретили в литературе данных, которые характеризовали бы взаимосвязь между изменениями гемодинамики ЛЖ после КРТ и дооперационными перфузионно-метаболическими показателями у пациентов с ДКМП. В то же время, существуют работы, демонстрирующие, что пациенты с ишемическим генезом кардиомиопатии хуже отвечают на указанный вид лечения, по сравнению с больными ДКМП [9], а мы уже говорили, что в данном исследовании указанные группы пациентов достоверно различаются по размерам перфузионного и метаболического дефицита. Выявленные нами различия между группами “респондеров” и “нереспондеров” по показателям, характеризующим состояние перфузии и метаболизма миокарда ЛЖ, свидетельствуют об определяющей роли этих процессов в прогнозе восстановления контрактильной функции сердца после КРТ.

Площадь под ROC-кривой, полученной при анализе размера дефекта перфузии, составила 0,612, что говорит о чрезвычайно низкой диагностической информативности ОФЭКТ с ^{99m}Tc -МИБИ в плане прогнозирования эффективности КРТ. Следовательно, несмотря на то, что группы респондеров и нереспондеров статистически значимо отличались по исходному размеру ДП, данный показатель, по нашему мнению, не может быть предложен для достоверного прогноза эффективности указанной процедуры.

При ROC-анализе, основанном на величине размеров дефекта метаболизма, площадь под кривой составила 0,722, что позволяет расценивать диагностическую информативность метода как приемлемую. Таким образом, использование метаболической сцинтиграфии миокарда, по сравнению с перфузионной, показало более высокую диагностическую эффективность при определении показаний для КРТ.

В литературе существует ряд работ, посвященных поиску предикторов эффективности КРТ и оценке их диагностической значимости. В частности, в исследовании PROSPECT были проанализированы возможности ряда эхокардиографических критериев (М-режим, пульсовая доплерография, тканевая доплерометрия миокарда) в прогнозировании обратного ремоделирования ЛЖ на фоне КРТ. Площадь под ROC-кривой всех исследуемых параметров не превышала 0,62, что определяет чрезвычайно низкую диагностическую значимость указанных тестов [12]. В исследовании STAR [13] показана более высокая эффективность изучения двухмерной деформации миокарда в прогнозировании обратного ремоделирования ЛЖ, по сравнению с вышеперечисленными ультразвуковыми методиками (площадь под ROC-кривыми 0,75 и 0,79 для радиальной и поперечной деформации, соответственно).

Анализ литературы свидетельствует, что наибольшей диагностической эффективностью в прогнозировании результатов КРТ обладает позитронная эмиссионная томография. Это, вероятнее всего, связано с высокой разрешающей способностью данного метода и большей чувствительностью ^{18}F -ФДГ в идентификации жизнеспособного миокарда. Так, перфузионно-метаболическое исследование миокарда при помощи ПЭТ с хлоридом ^{82}Rb и ^{18}F -ФДГ [14] продемонстрировало хорошую информативность (AUC=0,855, $p=0,017$) в прогнозе ответа на КТР у пациентов с ДКМП. Научной группой Hacker [15] установлено, что объем жизнеспособного миокарда, по данным ПЭТ с ^{18}F -ФДГ, является предиктором эффективности КРТ с чувствительностью 83% и специфичностью 71% при значении дефекта метаболизма 9% (площадь под ROC кривой 0,88; $p=0,007$). В то же время, в нашей стране выполнение подобных исследований пока доступно лишь единичным исследовательским центрам.

В свою очередь, предложенное нами уравнение множественной регрессии послеоперационной динамики КСО ЛЖ позволяет с ещё большей точностью, чем результаты изолированной метаболической сцинтиграфии, предсказать эффект КРТ, используя при этом данные, полученные до интервенционного вмешательства (AUC=0,972).

Заключение

У пациентов с ДКМП размер дефекта метаболизма, не превышающий 7,35%, позволяет прогнозировать положительный ответ на КРТ с чувствительностью и специфичностью 77,8% и 66,7%, соответственно. Расчётное значение динамики КСО (34,02 и более), полученное с использованием полученного нами уравнения множественной линейной регрессии, позволяет прогнозировать положительный ответ на КРТ с чувствительностью и специфичностью 87,5% и 100%, соответственно.

Изменения гемодинамики сердца после выполнения процедуры КРТ зависят от дооперационного состояния метаболизма жирных кислот в миокарде левого желудочка.

Результаты метаболической сцинтиграфии миокарда с ^{123}I -ФМПДК могут быть использованы в качестве дополнительных критериев отбора пациентов на КРТ, а также в прогнозе эффективности данного вида интервенционного лечения больных ДКМП.

Благодарности. Исследование поддержано средствами гранта Российского научного фонда (проект № 14–15–00178). Авторы выражают благодарность старшему научному сотруднику лаборатории радионуклидных методов исследования НИИ кардиологии СО РАМН, к.м.н. С.М. Минину за методическую помощь и содействие в процессе получения научного материала.

Литература

1. Manolio T, Baughman K, Rodeheffer R, et al. Prevalence and etiology of idiopathic dilated cardiomyopathy (summary of a National Heart, Lung, and Blood Institute workshop). *Am J Cardiol* 1992; 69:1458–66.
2. Abraham WT, Hayes DL. Cardiac resynchronization therapy for heart failure. *Circulation*. 2003; 108:2596–603.
3. Bax JJ, Abraham T, Barold SS, et al. Cardiac Resynchronization Therapy. *JACC*. 2005; 46 (12):2168–82.
4. Sokolov AA, Marcinkevich GI. Electromechanical asynchrony and heart failure. *Cardiology journal* 2005; 45 (5):85–91. Russian (Соколов А.А., Марцинкевич Г.И. Электромеханический асинхронизм сердца и сердечная недостаточность. *Кардиология* 2005; 45 (5):85–91).
5. Popov SV, Savenkova GM, Antonchenko IV. Effects of cardiac resynchronization therapy in the treatment of congestive heart failure. *Siberian Journal of Medical (Tomsk city)* 2010; 25 (2–1):25–33. Russian (Попов С.В., Савенкова Г.М., Антонченко И.В. и др. Эффекты кардиоресинхронизирующей терапии в лечении застойной сердечной недостаточности. *Сибирский медицинский журнал (г. Томск)*. 2010; 25 (2–1):25–33).
6. Anagnostopoulos CD, Cokkinos DV. Prediction of left ventricular remodeling by radionuclide imaging. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2011; 38 (6):1120–3.
7. Lishmanov Y, Minin S, Efimova I, et al. The possible role of nuclear imaging in assessment of the cardiac resynchronization therapy effectiveness in patients with moderate heart failure. *Ann Nucl Med*. 2013; 27 (4):378–85.
8. Hesse B, Tjulin K, Cuocolo A, et al. EANM/ESC procedural guidelines for myocardial perfusion imaging in nuclear cardiology. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2005; Jul; 32 (7):855–97.
9. Ryzhkova DV, Tjulin LA, Mostova MI, et al. Positron emission tomography in the differential diagnosis of heart cardiomegaly coronary and noncoronary origin. *Arterial hypertension* 2009; 15 (2):227–32. Russian (Рыжкова Д.В., Тютин Л.А., Мостова М.И. и др. Позитронная эмиссионная томография сердца в дифференциальной диагностике кардиомегалии ишемической и некоронарогенной природы. *Артериальная гипертензия* 2009; 15 (2):227–32).
10. Taki J, Nakajima K, Matsunari I, et al. Assessment of improvement of myocardial fatty acid uptake and function after revascularization using iodine-123-¹²³BMIPP. *J Nucl Med*. 1997; 38 (10):1503–10.
11. Hassan N, Escanyé JM, Juillière Y, et al. 201Tl SPECT abnormalities, documented at rest in dilated cardiomyopathy, are related to a lower than normal myocardial thickness but not to an excess in myocardial wall stress. *J Nucl Med*. 2002; 43 (4):451–7.
12. Chung ES, Leon AR, Tavazzi L, et al. Results of the Predictors of Response to CRT (PROSPECT) trial. *Circulation*. 2008; 117 (20):2608–16.
13. Tanaka H, Nesser HJ, Buck T. Dyssynchrony by speckle-tracking echocardiography and response to cardiac resynchronization therapy: results of the Speckle Tracking and Resynchronization (STAR) study. *Eur Heart J* 2010; 31:1690–700.
14. Birnie D, de Kemp RA, Tang AS, et al. Reduced septal glucose metabolism predicts response to cardiac resynchronization therapy. *J Nucl Cardiol*. 2012; 19 (1):73–83.
15. Lehner S, Uebleis C, Schüßler F, et al. The amount of viable and dyssynchronous myocardium is associated with response to cardiac resynchronization therapy: initial clinical results using multiparametric ECG-gated [18F] FDG PET. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2013; 40 (12):1876–83.