



Динамика клеточной перфузии миокарда левого желудочка на фоне модуляции сердечной сократимости у пациентов с хронической сердечной недостаточностью и фибрилляцией предсердий

Аманатова В. А.¹, Сафиуллина А. А.¹, Ускач Т. М.^{1,2}, Аншелес А. А.¹, Терещенко С. Н.^{1,2}, Сергиенко В. Б.¹

Цель. Оценить влияние модуляции сердечной сократимости (МСС) у пациентов с хронической сердечной недостаточностью (ХСН) и фибрилляцией предсердий (ФП) на динамику клеточной перфузии миокарда левого желудочка (ЛЖ) с помощью перфузионной однофотонной эмиссионной компьютерной томографии (ОЭКТ)

Материал и методы. У 60 пациентов с ХСН и ФП до имплантации устройства МСС и через 6 мес. наблюдения проводилась перфузионная ОЭКТ с ^{99m}Tc-МИБИ (99m-технеций-метокси-изобутил-изонитрил). Все пациенты получали длительную оптимальную медикаментозную терапию ХСН.

Результаты. Полученные результаты свидетельствуют о статистически значимом положительном влиянии применения МСС у пациентов с ХСН и ФП на фракцию выброса ЛЖ — увеличение с 22 [18;30] до 25,5 [19;38] ($p=0,002$), объемы ЛЖ — уменьшение конечного систолического объема ЛЖ с 187 [114;238] до 154 [100;201] ($p=0,001$), конечного диастолического объема с 229 [174;290] до 209 [159;259] ($p=0,007$), а также параметры перфузии миокарда, по данным ОЭКТ миокарда. Отмечается положительная динамика перфузии миокарда, более выраженная при ХСН неишемического генеза: отмечается уменьшение глубинных дефектов перфузии — SRS через 6 мес. 6 [5;9] по сравнению с исходным 8 [6;11] ($p=0,01$). Площадь нарушения перфузии Extent значительно уменьшается с 12 [9;17] до 9 [6;16] ($p=0,04$). Показатель, отражающий суммарное нарушение перфузии миокарда ЛЖ значительно уменьшается: total perfusion deficit исходно 10 [8;14] и через 6 мес. 7 [6;14] ($p=0,02$), по сравнению с ХСН ишемической этиологии.

Заключение. Перфузионная ОЭКТ позволяет оценить динамику клеточной перфузии миокарда на фоне применения МСС-терапии у пациентов с ХСН различного генеза и ФП. МСС-терапия приводит к улучшению сократимости и перфузии миокарда у пациентов с ХСН и ФП.

Ключевые слова: перфузионная однофотонно-эмиссионная компьютерная томография, хроническая сердечная недостаточность, модуляция сердечной сократимости.

Отношения и деятельность: нет.

¹ФГБУ Национальный медицинский исследовательский Центр Кардиологии Минздрава России, Москва; ²ФГБОУ ДПО Российская Медицинская Академия непрерывного профессионального образования Минздрава России, Москва, Россия.

Аманатова В. А.* — лаборант-исследователь отдела заболеваний миокарда и сердечной недостаточности НИИ кардиологии им. А. Л. Мясникова, ORCID: 0000-0002-0678-9538, Сафиуллина А. А. — к.м.н., н.с. отдела заболеваний миокарда и сердечной недостаточности НИИ кардиологии им. А. Л. Мясникова, ORCID: 0000-0003-3483-4698, Ускач Т. М. — д.м.н., в.н.с. отдела заболеваний миокарда и сердечной недостаточности НИИ кардиологии им. А. Л. Мясникова, профессор кафедры кардиологии, ORCID: 0000-0003-4318-0315, Аншелес А. А. — с.н.с., д.м.н. отдела радионуклидов диагностики и позитронно-эмиссионной томографии НИИ кардиологии им. А. Л. Мясникова, ORCID: 0000-0002-2675-3276, Терещенко С. Н. — д.м.н., профессор, руководитель отдела заболеваний миокарда и сердечной недостаточности НИИ кардиологии им. А. Л. Мясникова, зав. кафедрой кардиологии, ORCID: 0000-0001-9234-6129, Сергиенко В. Б. — профессор, д.м.н., руководитель отдела радионуклидов диагностики и позитронно-эмиссионной томографии НИИ кардиологии им. А. Л. Мясникова, ORCID 0000-0002-0487-6902.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

Amanatova.v@yandex.ru

ЛЖ — левый желудочек, КДО — конечный диастолический объем, КСО — конечный систолический объем, МСС — модуляция сердечной сократимости, ^{99m}Tc-МИБИ — 99m-технеций-метокси-изобутил-изонитрил, ОЭКТ — однофотонная эмиссионная томография, РФП — радиофармпрепарат, С-ОЭКТ — синхронизированная однофотонная эмиссионная томография, ФВ — фракция выброса, ФК — функциональный класс, ФП — фибрилляция предсердий, ХСН — хроническая сердечная недостаточность, ЧСС — частота сердечных сокращений, ЭКГ — электрокардиограмма, ЭхоКГ — эхокардиография, SRS — summed rest score, TPD — total perfusion deficit.

Рукопись получена 13.12.2020

Рецензия получена 17.02.2021

Принята к публикации 28.02.2021



Для цитирования: Аманатова В. А., Сафиуллина А. А., Ускач Т. М., Аншелес А. А., Терещенко С. Н., Сергиенко В. Б. Динамика клеточной перфузии миокарда левого желудочка на фоне модуляции сердечной сократимости у пациентов с хронической сердечной недостаточностью и фибрилляцией предсердий. *Российский кардиологический журнал*. 2021;26(7):4238. doi:10.15829/1560-4071-2021-4238

Left ventricular myocardial cellular perfusion against the background of cardiac contractility modulation in patients with heart failure and atrial fibrillation

Amanatova V. A.¹, Safiullina A. A.¹, Uskach T. M.^{1,2}, Ansheles A. A.¹, Tereshchenko S. N.^{1,2}, Sergienko V. B.¹

Aim. To assess the effect of cardiac contractility modulation (CCM) in patients with heart failure (HF) and atrial fibrillation (AF) on left ventricular (LV) myocardial cellular perfusion using perfusion single photon emission computed tomography (SPECT).

Material and methods. ^{99m}Tc-MIBI SPECT gated myocardial perfusion imaging was performed in 60 patients with HF and AF before implantation of CCM device and after 6-months follow-up. All patients received long-term optimal medication therapy for HF.

Results. The results obtained indicate a significant positive effect of CCM use in patients with HF and AF on LV ejection fraction (increase from 22 [18;30] to 25,5 [19;38] ($p=0,002$)), LV volume (decrease in LV end-systolic volume from 187 [114;238] to 154 [100;201] ($p=0,001$), end-diastolic volume from 229 [174;290]

to 209 [159;259] ($p=0,007$)), as well as myocardial perfusion values. There is a favorable myocardial perfusion dynamics, which was more pronounced in non-ischemic HF: increase in SRS from 6 [5;9] to 8,0 [6;11] after 6 months ($p=0,01$). The extent of impaired perfusion significantly decreases from 12 [9;17] to 9 [6;16] ($p=0,04$). An indicator reflecting the total impairment of LV myocardial perfusion significantly decreases: total perfusion deficit decreased from 10 [8;14] to 7 [6;14] after 6 months ($p=0,02$), compared with ischemia-related HF.

Conclusion. Perfusion SPECT makes it possible to assess the myocardial cellular perfusion during CCM therapy in patients with HF of various origin and AF. CCM therapy improves myocardial contractility and perfusion in patients with HF and AF.

Keywords: perfusion single photon emission computed tomography, heart failure, cardiac contractility modulation.

Relationships and Activities: none.

¹National Medical Research Center of Cardiology, Moscow; ²Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Moscow, Russia.

Amanatova V.A.* ORCID: 0000-0002-0678-9538, Safiullina A.A. ORCID: 0000-0003-3483-4698, Uskach T.M. ORCID: 0000-0003-4318-0315, Ansheles A.A. ORCID: 0000-0002-2675-3276, Tereshchenko S.N. ORCID: 0000-0001-9234-6129, Sergienko V.B. ORCID 0000-0002-0487-6902.

*Corresponding author:
Amanatova.v@yandex.ru

Received: 13.12.2020 **Revision Received:** 17.02.2021 **Accepted:** 28.02.2021

For citation: Amanatova V.A., Safiullina A.A., Uskach T.M., Ansheles A.A., Tereshchenko S.N., Sergienko V.B. Left ventricular myocardial cellular perfusion against the background of cardiac contractility modulation in patients with heart failure and atrial fibrillation. *Russian Journal of Cardiology*. 2021;26(7):4238. (In Russ.) doi:10.15829/1560-4071-2021-4238

В развитых странах ~1-2% взрослого населения имеют хроническую сердечную недостаточность (ХСН), риск ее развития нарастает по мере старения населения; среди пациентов старше 70 лет он увеличивается на 10% [1]. По данным эпидемиологических исследований, проведенных в нашей стране, доля ХСН в общей популяции составила 7%, в т.ч. клинически выраженной — 4,5% [2]. Фибрилляция предсердий (ФП) является самым частым нарушением ритма в клинической практике. В мире >33 млн пациентов страдают ФП, с каждым годом данная аритмия развивается более чем у 5 млн человек [3].

ХСН и ФП часто сочетаются друг с другом, оказывая отрицательное действие на прогноз пациента [4-7].

В настоящее время среди возможностей лечения пациентов с ХСН возрастает интерес к новому методу — модуляции сердечной сократимости (МСС), показанному в первую очередь пациентам с ХСН и размером комплекса QRS <130 мс [8-12]. Кардиомодулирующая терапия (МСС-терапия) — метод лечения, механизм которого опосредуется через электрофизиологические свойства клетки путем нанесения двухфазного импульса высокого напряжения в межжелудочковую перегородку в абсолютный рефрактерный период деполяризации кардиомиоцита. МСС-терапия проводится с помощью имплантируемых устройств Optimizer (фирма Impulse Dynamics, Германия) [12].

С появлением новой генерации приборов (Optimizer Smart®), которая не требует имплантации предсердного электрода, появилась возможность применения МСС при ФП [13]. Представляется важным и актуальным изучение влияния данного метода на изменения в миокарде левого желудочка (ЛЖ) у пациентов с ХСН и ФП.

Для комплексной оценки состояния миокарда перспективным методом является однофотонная эмиссионная томография миокарда (ОЭКТ) [14]. Преимуществом радиоизотопных методов диагностики является то, что они могут быть применимы у пациентов с различными имплантированными устройствами, а также с нарушенной функцией почек. Перфузионные радиофармпрепараты (РФП) на основе ^{99m}Tc (МИБИ (99m-технеций-метокси-изобутил-изонитрил) и тетрофосмин) проникают через сарколеммную и мито-

хондриальную мембраны кардиомиоцитов путем пассивной диффузии по трансмембранному электрохимическому градиенту и задерживаются в митохондриях. При этом возможно выполнение синхронизированной с электрокардиограммой (ЭКГ) ОЭКТ с расчетом всех необходимых параметров систолической и диастолической функции миокарда [15, 16].

Говоря о ХСН ишемической этиологии, важно выделить такое понятие, как гибернирующий миокард, представляющий собой жизнеспособные зоны с хронически сниженной перфузией, сниженной или отсутствующей сократимостью, но сохранным метаболизмом и потенциальным восстановлением функции при адекватной терапии. По данным перфузионной ОЭКТ миокарда можно оценивать наличие и площадь гибернирующего миокарда, сопоставляя карты перфузии и сократимости [17]. Можно предположить, что МСС будет оказывать положительное влияние на участки такого миокарда, тем самым улучшая как перфузию, так и сократимость миокарда.

Учитывая изложенное, целью исследования являлась оценка влияния МСС-терапии у пациентов с ХСН и ФП на динамику клеточной перфузии миокарда ЛЖ с помощью перфузионной ОЭКТ.

Материал и методы

В исследование были включены 60 пациентов. Критериями включения являлись ХСН со сниженной фракцией выброса (ФВ) ЛЖ (не <20%), II-III функциональный класс (ФК) по NYHA в течение как минимум 3 мес., ФП (как пароксизмальная, так и постоянная формы), оптимальная медикаментозная терапия на протяжении не <3 мес., стабильное состояние >1 мес., отсутствие блокады левой ножки пучка Гиса. Критериями исключения являлись отказ пациента от участия в исследовании; пациенты в активном листе трансплантации сердца, либо после трансплантации сердца, ХСН IV ФК по NYHA; острые заболевания, которые, по мнению исследователя, могли отрицательно сказаться на безопасности и/или эффективности лечения; обратимые причины ХСН; недавнее крупное хирургическое вмешательство или травма; недавние сердечные события, включая инфаркт мио-

Таблица 1

Клинико-демографическая характеристика пациентов

Показатель	Значение
Возраст, годы	59 [56,0;66,0]
Мужчины/женщины, %	51 (85%)/9 (15%)
Причина ХСН	
ИБС: ПИКС	31 (51,6%)
ДКМП	29 (48,4%)
ФК ХСН (НУНА)	II ФК — 24 (40%)/III ФК — 36 (60%)
ФВ ЛЖ, %	35,0 [28,0;34,5]
Длительность ХСН, мес.	24 [18,0;48,0]
Длительность ФП, мес.	24 [12,0;48,0]
Пароксизмальная форма ФП	30 (50%)
Постоянная форма ФП	30 (50%)
Сахарный диабет 2 типа, %	11 (27,5%)
ИМТ, кг/м ²	30 [27,0;34,5]

Сокращения: ДКМП — дилатационная кардиомиопатия, ИБС — ишемическая болезнь сердца, ИМТ — индекс массы тела, ЛЖ — левый желудочек, ПИКС — постинфарктный кардиосклероз, ФВ — фракция выброса, ФК — функциональный класс, ФП — фибрилляция предсердий, ХСН — хроническая сердечная недостаточность.

карда, чрескожное коронарное вмешательство, либо операция на сердце в течение предыдущих 3 мес.; декомпенсация ХСН; острый миокардит; гипертрофическая обструктивная кардиомиопатия; стенокардия IV ФК; механический протез трикуспидального клапана; затруднение сосудистого доступа; медицинские состояния, ограничивающие ожидаемую продолжительность жизни до 1 года. Срок наблюдения за пациентами составил 6 мес.

Исследование проводилось в рамках клинической апробации “Модуляция сердечной сократимости у пациентов с хронической сердечной недостаточностью на фоне различных форм фибрилляции предсердий” Министерства Здравоохранения Российской Федерации номер 2018-9-18. Все пациенты подписывали информированное согласие на проведение исследования — однофотонной перфузионной скintiграфии миокарда с ^{99m}Tc-МИБИ в покое в динамике. Ограничением исследования были противопоказания к проведению радионуклидных методов (беременность, период лактации, острая лихорадка, острые психические расстройства).

Перфузионная ОЭКТ проводилась на гибридном аппарате Phillips BrightView XCT, который представляет собой комбинированную систему, оснащенную гамма-камерой и рентгеновским компьютерным томографом. Использовался РФП ^{99m}Tc-МИБИ активностью 10 мКи, исследование проводилось через 30-45 мин после в/в инъекции. Реконструкция и обработка проекций выполнялась в программном пакете Cedar-Sinai AutoSPECT и QPS/QGS, с итеративным алгоритмом Astonish, с КТ-коррекцией поглощения излучения. Распределение РФП в миокарде в покое

Таблица 2

Динамика стандартных показателей сократимости по данным ОЭКТ миокарда в покое

Показатель	Исходно	6 мес.	p
Параметры сократимости			
ФВ ЛЖ	22 [18;30]	25,5[19;38]	0,002
КДО ЛЖ	229 [174;290]	209 [159;259]	0,007
КСО ЛЖ	187 [114;238]	154 [100;201]	0,001
МО	3,5 [3,02;4,2]	3,9 [2,9;4,9]	0,5

Сокращения: КДО ЛЖ — конечный диастолический объем левого желудочка, КСО ЛЖ — конечный систолический объем левого желудочка, МО — минутный объем, ФВ ЛЖ — фракция выброса левого желудочка.

анализировалась в виде томосцинтиграмм и полярных карт. Оценка дефектов перфузии выполнялась с использованием стандартного 17-сегментного картирования, с оценкой параметров SRS (Summed Rest Score), Extent и total perfusion deficit (TPD). SRS отражает сумму значений относительных нарушений перфузии, от 0 (норма) до 4 (трансмуральный дефект перфузии) в соответствии с базой нормы, в каждом из 17 стандартных сегментов. Показатель Extent отражает площадь (в %) значимых нарушений перфузии, а TPD является интегральным параметром, учитывающим как площадь, так и глубину повреждений. Эти параметры являются суммарными, не учитывающими локализацию повреждений. Их высокое значение может соответствовать как очагово-рубцовому повреждению, так и множественным диффузным дефектам, вызванными другими причинами [14]. Кроме того, интенсивность накопления РФП в каждом пикселе получает свой оттенок и значение в процентах от максимума, реализуя таким образом визуальную оценку распределения перфузии. Это позволяет оценить относительную перфузию по каждому сегменту, соответственно бассейнам кровоснабжения коронарных артерий и по стенкам ЛЖ. Апикальные дефекты (апикальное утончение) перфузии рассматривались в каждом случае индивидуально, т.к. они в основном являются вариантом нормы [15]. При проведении ОЭКТ с ЭКГ-синхронизацией (С-ОЭКТ) сбор данных осуществлялся в 8 кадров в рамках интервала R-R, анализировались стандартные параметры сократительной функции ЛЖ: ФВ, конечный диастолический объем (КДО), конечный систолический объем (КСО) ЛЖ [16].

Статистический анализ данных осуществляли с помощью пакета прикладных программ Excel 2010 и статистических программ STATISTICA 10 (StatSoft Inc., США). Качественные величины представлены как абсолютные значения и проценты. Использовались следующие методы статистического анализа: двусторонний F-критерий Фишера, U-критерий Манна-Уитни. Корреляционный анализ проводился с применением рангового критерия Спирмена. Выборочные параметры,

Таблица 3

Динамика показателей сократимости ЛЖ в зависимости от этиологии ХСН по данным С-ОЭКТ миокарда

Показатели	Ишемическая ХСН (n=31)		p	Неишемическая ХСН (n=29)		p
	Исходно	6 мес.		Исходно	6 мес.	
ФВ ЛЖ	21 [17,5;26,0]	25 [18;25]	0,01	23 [18;30]	37,5 [20;41]	0,009
КДО ЛЖ	255 [221;290]	221 [209;262]	0,09	226 [165;290]	162 [135;250]	0,03
КСО ЛЖ	192 [171;226]	166 [155;220]	0,08	170 [107;240]	102 [86;164]	0,005
МО	3,4 [2,9;3,8]	3,7 [3,0;4,5]	0,2	3,8 [3,1;4,3]	4,2 [2,7;4,9]	0,5

Сокращения: КДО ЛЖ — конечный диастолический объем левого желудочка, КСО ЛЖ — конечный систолический объем левого желудочка, МО — минутный объем, ФВ ЛЖ — фракция выброса левого желудочка, ХСН — хроническая сердечная недостаточность.

приводимые в таблице, представлены в виде $M (sd)$ и $Me [Lq;Uq]$, где M — среднее, sd — стандартное отклонение, Me — медиана, $Lq;Uq$ — межквартильный размах. За минимальный уровень значимости принято $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Клиническая характеристика пациентов представлена в таблице 1.

Из 60 пациентов, включенных в исследование, 85% составили мужчины и 15% — женщины, возраст пациентов — 59 [56;66] лет. 40% всех пациентов имели II ФК ХСН, 60% — III ФК. В исследование были включены пациенты с пароксизмальной и постоянной ФП (по 30 пациентов, соответственно). Медиана ФВ ЛЖ при включении в исследование по данным эхокардиографии (ЭхоКГ) составила 35 [28,0;34,5] %.

Повторно ОЭКТ миокарда проводилась пациентам по прошествии 6 мес. после имплантации МСС.

Динамика стандартных показателей сократимости и перфузии по данным ОЭКТ миокарда представлена в таблице 2.

Стоит отметить, что такой показатель глобальной сократимости миокарда ЛЖ, как ФВ, при ЭхоКГ рассчитывается по специальной формуле после измерения линейных параметров ЛЖ (конечный диастолический и систолический размеры), причем корректность данного параметра зависит от того, насколько точно удастся определить указанные объемы [17]. При ОЭКТ же исходно получают объемные параметры ЛЖ (КДО и КСО), а ФВ ЛЖ вычисляется полностью автоматически. Кроме того, при вычислении КДО и КСО используется усредненный сердечный цикл, который представляет собой суммацию всех сокращений сердца (за исключением экстрасистол и других сокращений, выходящих за рамки нормальной вариабельности ритма), зарегистрированных за время исследования (10 мин) с использованием ЭКГ-синхронизации [18–21]. Из-за разных способов расчета ФВ ЛЖ при этих двух методах исследования его значения могут отличаться, причем по данным ОЭКТ ФВ ЛЖ обычно оказывается в среднем на 7–10% ниже, чем при ЭхоКГ.

Через 6 мес. у всех пациентов ($n=60$) с ХСН и ФП отмечался значимый прирост ФВ ЛЖ по данным

ОЭКТ с 22 [18;30] до 25,5 [19;38] ($p=0,002$). Отмечается статистически значимое уменьшение как КСО ЛЖ с 187 [114;238] до 154 [100;201] ($p=0,001$), так и КДО с 229 [174;290] до 209 [159;259] ($p=0,007$). Получено снижение показателей нарушения перфузии, таких как SRS, Extent, TPD.

Согласно общепринятой методике, электроды для МСС имплантируются в межжелудочковую перегородку в правом желудочке. Стимулы МСС напрямую действуют на миокард площадью 4×7 см за счет распространения по периферической части проводящей системы. Мгновенно реализуется влияние на активность ключевых регуляторных белков (фосфоламбана) [22]. Этот быстрый ответ позволяет восстановить функцию клеток и увеличить силу сокращений. Далее локальные изменения приводят к уменьшению степени стресса в отдаленных участках миокарда и с течением времени к нормализации экспрессии генов в этих отдаленных участках. Улучшается электрическое соединение между клетками и увеличивается прямой эффект от стимулов. Спустя месяцы можно наблюдать значительное уменьшение стресса, которое нарушает каскад ремоделирования, что способствует обратному ремоделированию. Исследования, в которых проводилась биопсия, подтверждают развитие эффекта уже через 3 мес. [23].

Перфузионная С-ОЭКТ позволяет помимо перфузии миокарда оценивать и его сократительную способность. В данном исследовании возможно определить этиологию ХСН, т.к. показатели перфузии при ишемическом и неишемическом генезе имеют точные количественные параметры. Для оценки показателей перфузии и сократимости в зависимости от этиологии ХСН пациенты были разделены на 2 группы: ишемическая ($n=31$) и неишемическая ($n=29$) этиология ХСН.

Стандартные параметры сократимости по данным ОЭКТ представлены в таблице 3. В группе пациентов с ишемической этиологией ХСН отмечается статистически значимый прирост ФВ ЛЖ с 21 [17,5;26,0] до 25 [18;25] ($p=0,01$). Отмечается уменьшение объемов ЛЖ, однако не достигающее статистической значимости на данный момент. Также регистрирует-

Таблица 4

Параметры перфузии миокарда ЛЖ в зависимости от этиологии ХСН по данным С-ОЭКТ миокарда

Показатели	Ишемическая (n=31)		p	Неишемическая (n=29)		p
	Исходно	6 мес.		Исходно	6 мес.	
SRS	24 [17;34]	23,5 [17;30,5]	0,2	8,0 [6;11]	6 [5;9]	0,01
Extent	44 [29,5;52]	42 [31;51]	0,9	12 [9;17]	9 [6;16]	0,04
TPD	36,5 [23;52]	39 [23;46]	0,8	10 [8;14]	7 [6;14]	0,02

Сокращения: SRS — summed rest score, TPD — total perfusion deficit.

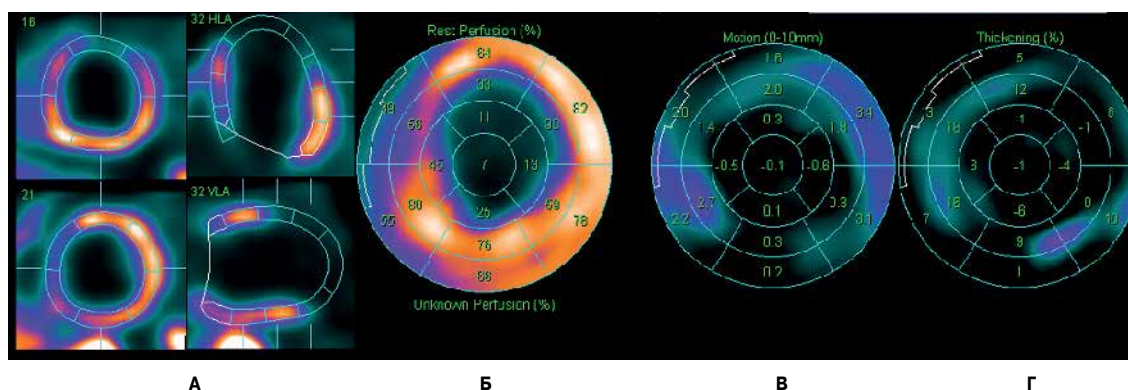


Рис. 1. Исходные данные перфузионной С-ОЭКТ миокарда пациента с ХСН ишемической этиологии. А. Перфузионные томосцинтиграммы. Б. Полярная карта перфузии ЛЖ. Неравномерное распределение РФП. Визуализируется крупноочаговый дефект перфузии (трансмуральный постинфарктный кардиосклероз) верхушки, верхушечных и средних сегментов передней, переднебоковой стенок с распространением на верхушечные и частично средние сегменты переднеперегородочной стенки и верхушечные сегменты нижней стенки ЛЖ общей площадью порядка 40% от площади ЛЖ. В. Полярная карта систолического движения стенок ЛЖ. Дилатация ЛЖ, диффузный гипо(а)кинез, дискинез верхушки, верхушечных сегментов боковой, перегородочной стенок ЛЖ (признаки фиброзно-мышечной аневризмы КДО 411 мл, КСО 378 мл, ударный объем 33 мл, ФВ ЛЖ 8% (N>50%) при ЧСС 84 уд./мин, минутный объем =2,7 л/мин. Г. Полярная карта систолического утолщения стенок ЛЖ. Систолическое утолщение всех стенок ЛЖ резко снижено.

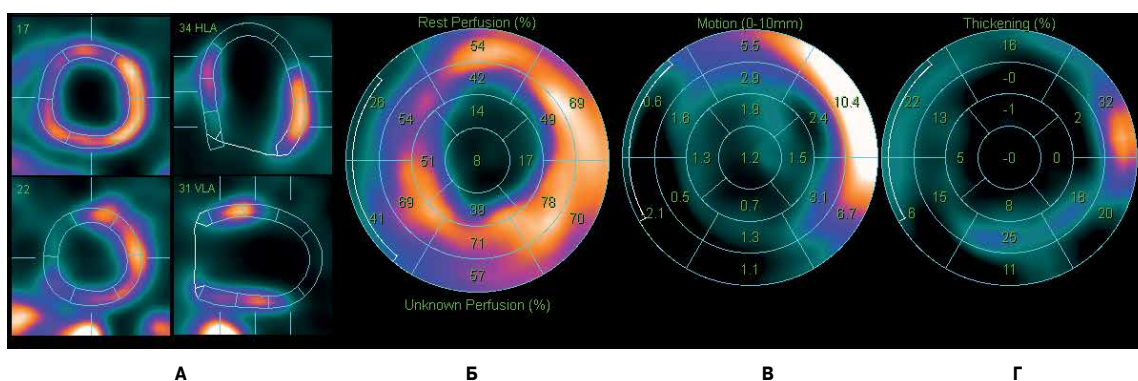


Рис. 2. Данные перфузионной С-ОЭКТ миокарда пациента с ХСН ишемической этиологии после имплантации МСС. А. Перфузионные томосцинтиграммы. Б. Полярная карта перфузии ЛЖ-без отрицательной динамики. Сохраняется дефект перфузии передне-верхушечно-боковой локализации, с образованием аневризмы, площадью 35%. В. Полярная карта систолического движения стенок ЛЖ. Дилатация ЛЖ, диффузный гипо(а)кинез, дискинез верхушки, верхушечных сегментов боковой, перегородочной стенок ЛЖ (признаки фиброзно-мышечной аневризмы) КДО 361 мл, КСО 299 мл, ФВ ЛЖ 17% (N>50%) Г. Полярная карта систолического утолщения стенок ЛЖ. Систолическое утолщение умеренно восстановлено в нижнебоковых и переднебоковых сегментах ЛЖ.

ся незначимый прирост минутного объема. В группе пациентов с неишемической этиологией ХСН значительно увеличивается ФВ ЛЖ с 23 [18;30] до 37,5 [20;41] (p=0,009). Уменьшаются объемы ЛЖ: КДО с 226 [165;290] до 162 [135;250] (p=0,03), КСО с 170 [107;240] до 102 [86;164] (p=0,005). Минутный объем увеличивается, но статистически не значимо.

В таблице 4 представлены стандартные параметры перфузии миокарда в группах пациентов с различным генезом ХСН.

SRS — суммарный показатель глубинных нарушений перфузии во всех сегментах перфузионной карты при исследовании в покое. Данный показатель позволяет провести четкую границу между пациен-

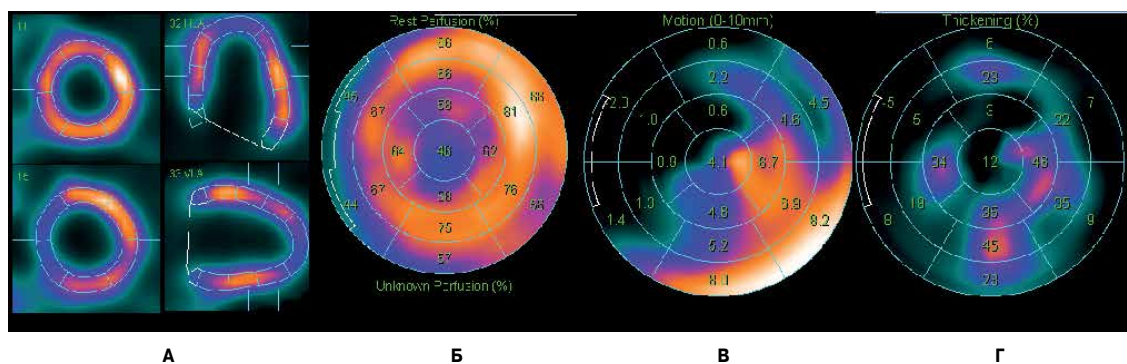


Рис. 3. Исходные данные перфузионной С-ОЭКТ миокарда пациента с ХСН неишемического генеза.

А. Перфузионные томосцинтиграммы. **Б.** Полярная карта перфузии ЛЖ. Отмечается диффузно-неравномерное распределение РФП, без достоверных очаговых дефектов, с признаками мелкоочаговых нарушений перфузии в перегородочных и нижнебоковых сегментах ЛЖ. **В.** Полярная карта систолического движения ЛЖ, диффузный гипо(а)кинез всех стенок ЛЖ, кроме нижнебоковой, вплоть до диска передних и перегородочных сегментов ЛЖ. КДО 139 мл, КСО 97 мл, ударный объем 42 мл, ФВ ЛЖ 30% ($N > 50\%$) при ЧСС 117 уд./мин, минутный объем = 4,7 л/мин. **Г.** Полярная карта систолического утолщения стенок ЛЖ. Систолическое утолщение всех стенок ЛЖ резко снижено.

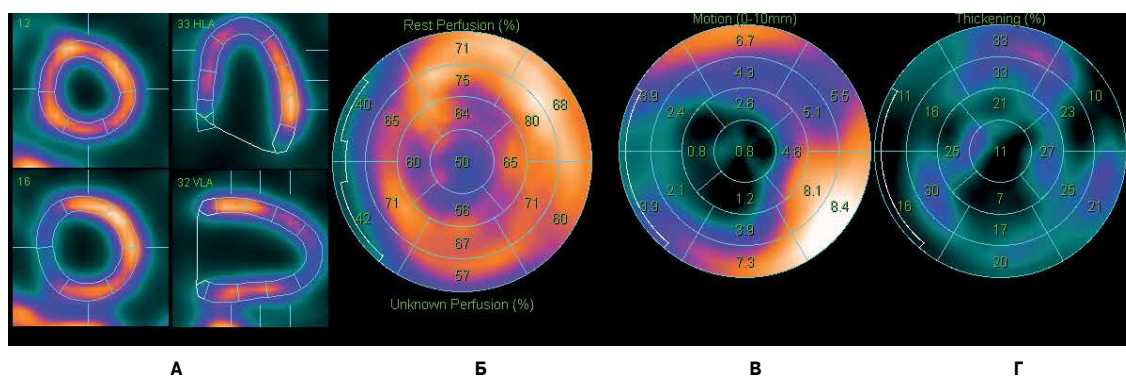


Рис. 4. Данные перфузионной С-ОЭКТ миокарда пациента с ХСН неишемического генеза после имплантации МСС.

А. Перфузионные томосцинтиграммы. **Б.** Полярная карта перфузии ЛЖ. Перфузионная картина — без отрицательной динамики. **В.** Полярная карта систолического движения стенок ЛЖ. Уменьшение полости ЛЖ, восстановление систолического движения практически до нормокинеза по всем стенкам ЛЖ, кроме перегородочной. КДО 125 мл, КСО 79 мл, ударный объем 46 мл, ФВ 37% ($N > 50\%$) при ЧСС 86 уд./мин, минутный объем = 3,9 л/мин. **Г.** Полярная карта систолического утолщения стенок ЛЖ. Сохраняется снижение систолического утолщения стенок ЛЖ.

тами с сердечной недостаточностью ишемической и неишемической этиологий. Так, для пациентов, имеющих значимое очагово-рубцовое поражение миокарда, характерны значения SRS 15 и более баллов. В то же время у пациентов с неишемической этиологией ХСН значения SRS, как правило, варьируются в диапазоне от 0 до 15 баллов.

В группе пациентов с ХСН ишемической этиологии значимой динамики перфузии на фоне МССТерапии не выявлено, что связано с наличием необратимых дефектов перфузии (постинфарктного кардиосклероза), а также отчасти в связи с хроническим нарушением кровоснабжения миокарда (например, вследствие хронических тотальных окклюзий коронарных артерий). На рисунках 1 и 2 представлен пример ОЭКТ миокарда пациента с ишемической этиологией ХСН.

В анамнезе у пациента инфаркт миокарда, вследствие которого развился крупный дефект перфузии

передне-верхушечно-боковой локализации. Значение параметра SRS составляет 36 баллов, Extent — 51%, TPD — 46%. Исходно отмечается резко сниженное систолическое утолщение стенок миокарда, сниженная ФВ ЛЖ, значимая дилатация полостей сердца.

При повторной ОЭКТ через 6 мес. после имплантации МСС отмечается увеличение ФВ ЛЖ, уменьшение объемов ЛЖ. Параметры нарушения перфузии также отображают положительную динамику, SRS снижается до 32 баллов, Extent — 49%, TPD — 44%. Однако в целом в группе пациентов с ХСН ишемической этиологии существенного улучшения перфузии не происходит в связи с наличием стойкого дефекта перфузии после перенесенного инфаркта миокарда.

В группе пациентов с ХСН неишемической этиологии отмечается значимое уменьшение глубинных дефектов перфузии — SRS через 6 мес. 6 [5;9] по сравнению с исходным 8 [6;11] ($p = 0,01$). Площадь нарушения перфузии Extent значимо уменьшается с 12

[9;17] до 9 [6;16] ($p=0,04$). Показатель, отражающий суммарное нарушение перфузии миокарда ЛЖ значительно уменьшается: TPD исходно 10 [8;14] и через 6 мес. 7 [6;14] ($p=0,02$).

Для неишемической ХСН характерно наличие дилатации полостей сердца и, как следствие, относительная коронарная недостаточность при неизменных или малоизмененных коронарных артериях. При патологоанатомическом исследовании у таких пациентов обнаруживается патология микроциркуляторного русла, в частности, дезорганизация и атрофия базальных мембран питающих сосудов и гофрированная эндотелиальная выстилка с признаками пиноцитозной активности. Кроме того, отмечается высокая частота выявления микротромбов, престаза и стаза форменных элементов крови [24]. При этом сигналы МСС приводят к повышению содержания внутриклеточного кальция и, как следствие, к увеличению силы сокращений кардиомиоцитов за счет фосфорилирования фосфоламбана — белка, отвечающего за активность саркоплазматической кальциевой АТФазы 2а типа (SERCA2a). На ранних стадиях работы МСС-терапии отмечается локальный эффект, затем происходит изменение экспрессии SERCA2a в других участках миокарда желудочков. Таким образом, МСС-терапия оказывает положительный инотропный эффект без увеличения потребности миокарда в кислороде [25]. Положительный инотропный эффект МСС-терапии, вероятно, является стимулом к запуску комплексных процессов обратного ремоделирования миокарда, в т.ч. улучшения состояния эндотелия капилляров, и, следовательно, улучшения микроциркуляции и клеточной перфузии у пациентов с неишемической ХСН.

В качестве иллюстрации динамики параметров сократимости и перфузии по данным ОЭКТ миокарда в покое приведен в пример пациент с ХСН неишемического генеза на рисунках 3 и 4.

Литература/References

1. Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, 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. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed)*. 2016;69(12):1167. doi:10.1016/j.rec.2016.11.005.
2. Ageev FT, Belenkov UN, Fomin IV, et al. Prevalence of chronic heart failure in the European part of the Russian Federation data from EPOCH-CHF. *Chronic Heart Failure*. 2006;7(1):112-5. (In Russ.) Ageev Ф.Т., Беленков Ю.Н., Фомин И.В. и др. Распространенность хронической сердечной недостаточности в Европейской части Российской Федерации — данные ЭПОХА-ХСН. *Журнал Сердечная Недостаточность*. 2006;7(1):112-5.
3. Chugh S, Havmoeller R, Narayanan K. Worldwide epidemiology of atrial fibrillation: a global burden of disease 2010 study. *Circulation*. 2014;129:837-47.
4. Wang T, Larson M, Levy D. Temporal relations of atrial fibrillation and congestive heart failure and their joint influence on mortality: the Framingham Heart Study. *Circulation*. 2003;107:2920-5.
5. Maisel W, Stevenson L. Atrial fibrillation in heart failure: epidemiology, pathophysiology and rationale for therapy. *Am J Cardiol*. 2003;91(6A):2D-8D.
6. The SOLVD Investigators. Effect of enalapril on mortality and the development of heart failure in asymptomatic patients with reduced left ventricular ejection fractions. *N Engl J Med*. 1992;327:685-91. doi:10.1056/NEJM199209033271003.
7. Zhiron IV, Romanova NV, Tereshchenko SN, Osmolovskaya YuF. Epidemiology and management of heart failure patients with atrial fibrillation. *Kardiologia*. 2015;55(3):91-6. (In Russ.) Жиров И.В., Романова Н.В., Терещенко С.Н., Осмоловская Ю.Ф. Эпидемиология и особенности терапии хронической сердечной недостаточности в сочетании с фибрилляцией предсердий. *Кардиология*. 2015;55(3):91-6. doi:10.18565/cardio.2015.3.91-96.
8. McMurray JJV, Adamopoulos S, Anker SD, et al. Erratum: ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012. *Eur. J. Heart Fail.* 2013;15(3):361-2.
9. Russian Society of Cardiology (RSC). 2020 Clinical practice guidelines for Chronic heart failure. *Russian Journal of Cardiology*. 2020;25(11):4083. (In Russ.) Российское кардиологическое общество (РКО). Хроническая сердечная недостаточность. Клинические рекомендации 2020. *Российский кардиологический журнал*. 2020;25(11):4083. doi:10.15829/1560-4071-2020-4083.
10. Packer DL, Prutkin JM, Hellkamp AS, et al. Impact of implantable cardioverter-defibrillator, amiodarone, and placebo on the mode of death in stable patients with heart failure: Analysis from the sudden cardiac death in heart failure trial. *Circulation*. 2009;120(22):2170-6. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.109.853689.
11. Cleland JGF, Daubert J-C, Erdmann E, et al. Longer-term effects of cardiac resynchronization therapy on mortality in heart failure [the Cardiac Resynchronization Heart Failure (CARE-HF) trial extension phase]. *Eur. Heart J*. 2006;27(16):1928-32. doi:10.1093/eurheartj/ehi099.

Исходно у данного пациента SRS 7 баллов, Extent — 11%, TPD — 8%. Отмечается резко сниженное систолическое утолщение стенок миокарда, сниженная ФВ ЛЖ, значимая дилатация полостей сердца.

Через 6 мес. после имплантации МСС отмечается увеличение ФВ ЛЖ до 37%, уменьшение объемов ЛЖ. Параметры нарушения перфузии также отображают положительную динамику, SRS снижается до 6 баллов, Extent — 8%, TPD — 7%

Заключение

Следует отметить, что ни в одном ранее проведенном исследовании у пациентов с МСС не проводилась оценка клеточной перфузии миокарда с помощью метода ОЭКТ. Таким образом, результаты нашего наблюдения впервые показывают влияние МСС-терапии на сократимость и клеточную перфузию миокарда у пациентов с ХСН со сниженной ФВ и ФП. С учетом полученных данных можно говорить, что применение МСС-терапии способно улучшать перфузию и показатели сократимости миокарда по данным ОЭКТ у пациентов с ХСН неишемической этиологии. У пациентов с ХСН ишемического генеза не было выявлено значимого улучшения перфузии, что скорее всего обусловлено наличием необратимых очагово-рубцовых повреждений миокарда. У таких пациентов необходимо изучение других возможностей для улучшения сократительной функции, одной из которых является уменьшение объема гибернирующего миокарда.

Резюмируя вышеизложенное, следует отметить, что ОЭКТ является перспективной и актуальной методикой оценки клеточной перфузии миокарда у пациентов с имплантированными устройствами, в т.ч. и МСС.

Отношения и деятельность: все авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

12. Pappone C, Vicedomini G, Salvati A, et al. Electrical modulation of cardiac contractility: clinical aspects in congestive heart failure. *Heart Failure Reviews*. 2001;6(1):55-60.
13. Kloppe A, Boesche L, Aweimer A, et al. Acute and short term safety and feasibility of the new OPTIMIZER SMART-system: Is it reasonable to avoid an atrial lead? *EP Europace*. 2018;20(suppl_1):i48. doi:10.1093/europace/euy015.128.
14. Verberne HJ, Acampa W, Anagnostopoulos C, et al. EANM procedural guidelines for radionuclide myocardial perfusion imaging with SPECT and SPECT/CT: 2015 revision. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2015;42(12):1929-40. doi:10.1007/s00259-015-3139-x.
15. Ansheles AA, Sergienko VB. Interpretation of myocardial perfusion SPECT with attenuation correction. Part 2. *Bulletin of Radiology and Radiology*. 2020;101(1):6-18. (In Russ.) Аншелес А.А., Сергиенко В.Б. Интерпретация перфузионной ОЭКТ миокарда с КТ коррекцией поглощения. Часть II. *Вестник рентгенологии и радиологии*. 2020;101(1):6-18. doi:10.20862/0042-4676-2020-101-1-6-18.
16. Braunwald's heart disease: a textbook of cardiovascular medicine, Peter Libby, et al., 8th ed. Volume 1: Moscow: Logosphere, 2015. 624 p. (In Russ.) Браунвальд Е. *Болезни сердца по Браунвальду: руководство по сердечно-сосудистой медицине*. Под ред. П. Либби и др.; пер. с англ., под общ. ред. Р.Г. Оганова. В 4 т. Том 1: М.: Логосфера, 2015. 624 с. ISBN 978-5-98657-048-8.
17. Trufanov GE. Myocardial perfusion scintigraphy. ELBI-SPb Russia. 2012. 80 p. (In Russ.) Труфанов Г.Е. *Перфузионная сцинтиграфия миокарда*. ЭЛБИ-СПб Россия. 2012. 80 с. ISBN 978-5-93979-296-7.
18. Rahimtoola SH. The hibernating myocardium. *Am Heart J*. 1989;117(1):211-21. doi:10.1016/0002-8703(89)90685-6-14.
19. Practical echocardiography: A guide to echocardiographic diagnostics. Eds. Flakskampf FA, Sandrikova VA. 2 Ed. M.: MEDpress-inform, 2019. 872 p. (In Russ.) *Практическая эхокардиография: Руководство по эхокардиографической диагностике*. Под ред. Флакскампа Ф.А., Сандрикова В.А. 2-е изд. М.: МЕДпресс-информ, 2019. 872 с. ISBN 978-5-00030-662-8.
20. Ansheles AA. Specific features of interpretation of myocardial perfusion single-photon emission computed tomography with computed tomographic absorption correction. *Journal of radiology and nuclear medicine*. 2014;(2):5-20. (In Russ.) Аншелес А.А. Особенности интерпретации перфузионной однофотонной эмиссионной компьютерной томографии миокарда с компьютерно-томографической коррекцией поглощения. *Вестник рентгенологии и радиологии*. 2014;(2):5-20. doi:10.20862/0042-4676-2014-0-2-5-20.
21. Bugri ME, Satlykova DF, Mareev VYu, Sergienko VB. D-tomoventriculography — a novel method in diagnostics of contractile function of the heart. *Cardiology*. 2009;49(6):54-60. (In Russ.) Бугрий М.Е., Сатлыкова Д.Ф., Мареев В.Ю., Сергиенко В.Б. 4D-томоventрикулография — новый метод в диагностике сократительной функции сердца. *Кардиология*. 2009;49(6):54-60.
22. Butter C, Rastogi S, Minden H-H, et al. Cardiac Contractility Modulation Electrical Signals Improve Myocardial Gene Expression in Patients With Heart Failure. *JACC*. 2008;51(18):1784-9. doi:10.1016/j.jacc.2008.01.036.
23. Imai M, Sabbah HN. Therapy with Cardiac Contractility Modulation Electrical Signals Improves Left Ventricular Function and Remodeling in Dogs with Chronic Heart Failure. *JACC*. 2007;49(21):2120-8.
24. Amosova EN. *Кардиомиопатия*. Киев. Книга плюс. 1999. 182 p. (In Russ.) Амосова Е.Н. *Кардиомиопатия*. Киев. Книга плюс. 1999. 182 с.
25. Mareev YuV. Modulation of cardiac contractility in the treatment of patients with chronic heart failure. *Circulatory pathology and cardiac surgery*. 2014;18(4):158-63. (In Russ.) Мареев Ю.В. Модуляция сердечной сократимости в лечении пациентов с хронической сердечной недостаточностью. *Патология кровообращения и кардиохирургия*. 2014;18(4):158-63.