

## СОСТОЯНИЕ СИМПАТИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ, ПЕРФУЗИИ И СОКРАТИМОСТИ СЕРДЦА У ПАЦИЕНТОВ С ВЫРАЖЕННОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ ИШЕМИЧЕСКОГО И НЕИШЕМИЧЕСКОГО ГЕНЕЗА

А. И. Мишкина\*, К. В. Завадовский, М. О. Гуля, В. В. Саушкин, Д. И. Лебедев, Ю. Б. Лишманов

Научно-исследовательский институт кардиологии,  
Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук,  
634012, Российская Федерация, Томск, ул. Киевская, 111а

**Цель:** используя комплекс радионуклидных методов исследования, изучить взаимосвязь между состоянием симпатической активности, перфузии и сократимости сердца у пациентов с хронической сердечной недостаточностью ишемической и неишемической этиологии.

**Материал и методы.** В исследование были включены 33 пациента с хронической сердечной недостаточностью III ФК (NYHA) ишемической ( $n=13$ , 39%) и неишемической ( $n=20$ , 61%) этиологии. Всем пациентам была выполнена скintiграфия миокарда с  $^{123}\text{I}$ -МИБГ, радионуклидная томоventрикулография с мечеными  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  эритроцитами, перфузионная скintiграфия миокарда с  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -МИБИ в условиях функционального покоя. По результатам скintiграфии с  $^{123}\text{I}$ -МИБГ рассчитывали ранний и отсроченный индексы сердце/средостение, скорость вымывания препарата. По данным перфузионной скintiграфии миокарда с  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -МИБИ оценивали размер дефекта накопления радиофармпрепарата (нормализованное значение SRS) в миокарде левого желудочка и площадь дефекта перфузии (Extent R). По данным радионуклидной томоventрикулографии оценивали конечно-систолический и диастолический объемы, фракцию выброса обоих желудочков сердца, а также показатели, отражающие внутри- и межжелудочковую диссинхронию.

**Результаты.** При анализе результатов скintiграфических исследований у пациентов с хронической сердечной недостаточностью ишемической и неишемической этиологии статистически значимых межгрупповых различий по указанным показателям выявлено не было. Была установлена статистически значимая корреляция отсроченного индекса сердце/средостение со значениями конечно-диастолического объема и конечно-систолического объема левого желудочка ( $-0,54$  и  $-0,5$ ,  $p<0,05$ ), и показателями диссинхронии обоих желудочков:  $-0,42$  ( $p<0,05$ ) для левого желудочка и  $-0,36$  ( $p<0,05$ ) для правого желудочка, а также корреляция показателя скорости вымывания препарата и фракции выброса правого желудочка ( $0,40$ ,  $p<0,05$ ). При анализе группы пациентов с хронической сердечной недостаточностью ишемического генеза была выявлена сильная корреляция показателя скорости вымывания препарата и конечно-диастолического объема левого желудочка ( $0,75$ ,  $p<0,05$ ), скорости вымывания препарата и конечно-систолического объема левого желудочка ( $0,68$ ,  $p<0,05$ ), а также средней силы отрицательная взаимосвязь отсроченного индекса сердце/средостение и фракции выброса правого желудочка ( $-0,57$ ,  $p<0,05$ ), отсроченного индекса сердце/средостение и ударного объема правого желудочка ( $-0,57$ ,  $p<0,05$ ). В группе пациентов с кардиомиопатией неишемического генеза отмечалась сильная корреляция отсроченного индекса сердце/средостение и показателями: конечно-систолический объем левого желудочка ( $-0,77$ ,  $p<0,05$ ), фракция выброса левого желудочка ( $0,77$ ,  $p<0,05$ ), ударный объем правого желудочка ( $0,83$ ,  $p<0,05$ ), фракция выброса правого желудочка ( $0,62$ ,  $p<0,05$ ). Кроме того, средней силы корреляция была выявлена между показателями скорости вымывания препарата и диссинхронии левого желудочка ( $0,6$ ,  $p<0,05$ ).

**Выводы.** Пациенты с хронической сердечной недостаточностью характеризуются взаимосвязью индексов симпатической активности с показателями объемов, гемодинамики и сократимости желудочков сердца. Установлено, что взаимосвязи состояния симпатической активности сердца с миокардиальной перфузией и сократимостью зависят от генеза хронической сердечной недостаточности.

**Ключевые слова:** скintiграфия миокарда с  $^{123}\text{I}$ -МИБГ, перфузионная скintiграфия миокарда, хроническая сердечная недостаточность

**Конфликт интересов:** авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов

**Прозрачность финансовой деятельности:** исследование выполнено при финансовой поддержке РФФИ в рамках научного проекта № 18-315-00106

**Для цитирования:** Мишкина А. И., Завадовский К. В., Гуля М. О., Саушкин В. В., Лебедев Д. И., Лишманов Ю. Б. Состояние симпатической активности, перфузии и сократимости сердца у пациентов с выраженной сердечной недостаточностью ишемического и неишемического генеза. Сибирский медицинский журнал. 2018; 33(2): 35–41. <https://doi.org/10.29001/2073-8552-2018-33-2-35-41>

## CARDIAC SYMPATHETIC ACTIVITY, MYOCARDIAL PERFUSION AND HEART CONTRACTILITY IN PATIENTS WITH ISCHAEMIC AND NON-ISCHAEMIC HEART FAILURE

A. I. Mishkina\*, K. V. Zavadovskiy, M. O. Gulya, V. V. Saushkin, D. I. Lebedev, Yu. B. Lishmanov

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

**Purpose:** to assess the cardiac sympathetic activity, perfusion and contractility in ischemic and nonischemic chronic heart failure patients by using a radionuclide methods.

**Material and Methods.** The study included 33 heart failure patients with NYHA class III and ischemic ( $n=13,39\%$ ) and non-ischemic ( $n=20,61\%$ ) heart failure. All patients underwent  $^{123}\text{I}$ -MIBG imaging, myocardial perfusion imaging with  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MIBI and gated blood-pool single-photon emission computed tomography. Based on  $^{123}\text{I}$ -MIBG study heart to mediastinum ratio as well as  $^{123}\text{I}$ -MIBG washout rate were calculated. According to the myocardial perfusion imaging, Summed Rest Score was evaluated. Systolic and diastolic functions and ejection fraction as well as mechanical intraventricular dyssynchrony of both ventricles were analyzed by gated blood-pool single-photon emission computed tomography.

**Results.** There was no statistically significant difference of hemodynamic parameters between the groups. In the first group, which include patients with ischemic heart failure, there were found the following correlations: washout rate and left ventricular end-diastolic volume ( $0.75; p<0.05$ ), washout rate and left ventricular end-systolic volume ( $0.68; p<0.05$ ), heart to mediastinum ratio and right ventricular ejection fraction ( $-0.57; p<0.05$ ). In the group of patients with non-ischemic heart failure there were the following correlation: heart to mediastinum ratio and left ventricular end-systolic volume ( $-0.77; p<0.05$ ), heart to mediastinum ratio and left ventricular ejection fraction ( $0.77; p<0.05$ ), heart to mediastinum ratio and right ventricular ejection fraction ( $0.62; p<0.05$ ), washout rate and left ventricular interventricular dyssynchrony ( $0.6; p<0.05$ ).

**Conclusion.** It was found out that heart failure patients were characterized by a correlation between sympathetic activity and volumes, hemodynamics and contractility of heart ventricles. The relationship between the cardiac sympathetic activity and myocardial perfusion as well as contractility depend on the etiology of chronic heart failure.

**Keywords:**  $^{123}\text{I}$ -MIBG cardiac imaging, cardiac Sympathetic activity, myocardial perfusion imaging, heart failure

**Conflict of interest:** the authors do not declare a conflict of interest

**Financial disclosure:** the reported study was funded by RFBR according to the research project № 18-315-00106

**For citation:** Mishkina A. I., Zavadovskiy K. V., Gulya M. O., Saushkin V. V., Lebedev D. I., Lishmanov Yu. B. Cardiac Sympathetic Activity, Myocardial Perfusion and Heart Contractility in Patients with Ischaemic and Non-Ischaemic Heart Failure. Siberian Medical Journal. 2018; 33(2): 35–41. <https://doi.org/10.29001/2073-8552-2018-33-2-35-41>

### Введение

Важную роль в патогенезе хронической сердечной недостаточности (ХСН) играет патологическая активация симпатической нервной системы сердца. В ответ на снижение сократительной способности миокарда повышается выброс норадреналина в синаптическую щель. Этот процесс сопровождается снижением обратного нейронального захвата норадреналина пресинаптическими нервными окончаниями, приводя к снижению чувствительности  $\beta$ -адренорецепторов на постсинаптической мембране, нарушению регуляции транспорта норадреналина в нервном окончании, что еще более усугубляет нарушение сократительной способности сердца, замыкая, таким образом, «порочный круг» [1].

Благодаря использованию радиофармпрепаратов (РФП), способных избирательно накапливаться непосредственно в симпатических нервных терминалях, становится возможной как визуальная, так и количественная оценка состояния симпатической иннервации сердца [2, 3]. Одним из наиболее востребованных диагностических препаратов для оценки симпатической иннервации сердца считается метайодбензилгуанидин, меченный йодом-123 ( $^{123}\text{I}$ -МИБГ). Синтез данного РФП

осуществлен на основе гуанетидина — симпатолитика, угнетающего передачу возбуждения с адренергических нейронов. Поступая в кровоток, он захватывается нейрональными окончаниями и переносится через мембрану путем активного транспорта. Изначально основной сферой применения МИБГ являлась визуализация нейроэндокринных опухолей [4].

Значимость сцинтиграфии миокарда с  $^{123}\text{I}$ -МИБГ в прогнозе ХСН была показана во многих исследованиях [5–7]. В то же время в литературе недостаточно данных о взаимосвязи состояния симпатической активности и сократимости сердца у пациентов с ХСН ишемического и неишемического генеза.

Цель данного исследования: используя комплекс радионуклидных методов исследования, изучить взаимосвязь между состоянием симпатической активности, перфузии и сократимости сердца у пациентов с ХСН ишемической и неишемической этиологии.

### Материал и методы

В исследование были включены 33 пациента с ХСН III ФК (NYHA). Средний возраст обследуемых составил  $56\pm 11$  лет, 64% мужчин ( $n=21$ ) и 36% женщин ( $n=12$ ). Все пациенты были подразделены на две группы, первую со-

ставили больные ХСН ишемического генеза (13 пациентов, 39%), вторую — с кардиомиопатией неишемического

генеза (20 пациентов, 61%). Клиническая характеристика пациентов представлена в таблице 1.

Таблица 1

## Клиническая характеристика пациентов

Показатели	Вся выборка	1-я группа (пациенты с ишемической ХСН)	2-я группа (пациенты с неишемической ХСН)
Возраст	56 (49–63)	61 (53–69)	53 (44–62)
Пол (м/ж)	21/12	6/6	14/6
Класс СН (NYHA)	III	III	III
ФВ ЛЖ, %	27 (20–36)	26 (19–36)	28 (20–38)
Длительность QRS	161 (150–170)	164 (155–165)	161 (150–174)
ТШХ, шагов	277 (257–296)	278 (259–298)	276 (255–296)

Примечание: СН — сердечная недостаточность; NYHA — New York Heart Association; ФВ ЛЖ — фракция выброса левого желудочка; ТШХ — тест 6-минутной ходьбы.

Критерии исключения: 1) ФК СН I–II по NYHA или отсутствие СН; 2) наличие выраженных гематологических, неврологических расстройств, других психосоматических состояний, препятствующих выполнению исследований; 3) индивидуальная непереносимость препаратов; 4) отказ пациента от проведения исследования.

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

Пациентам в обеих группах была выполнена сцинтиграфия миокарда с  $^{123}\text{I}$ -МИБГ для оценки состояния симпатической активности сердца, ЭКГ-синхронизированная перфузионная сцинтиграфия миокарда с  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -метоксиизобутилизонитрилом ( $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -МИБИ) в условиях функционального покоя и радионуклидная томоангиография (РТАГ) с мечеными  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  эритроцитами для оценки объемных, скоростных показателей гемодинамики и сократимости правого (ПЖ) и левого желудочков (ЛЖ) сердца.

Все сцинтиграфические исследования были выполнены на гибридном однофотонном эмиссионном компьютерном томографе (ОФЭКТ/КТ) Discovery 570 с (GE Healthcare, США), включающем гамма-камеру с полупроводниковыми кадмий-цинк-теллуридными (CZT) детекторами. Изображения были записаны в томографическом режиме с использованием низкоэнергетического мультипинхол-коллиматора в 19 проекций в матрицу  $32 \times 32$  пикселя (размер пикселя 4 мм). Во время исследований пациенты располагались в положении лежа на спине с отведенными за голову руками.

Сцинтиграфию миокарда с  $^{123}\text{I}$ -МИБГ проводили по протоколу раннего и отсроченного сканирования — через 15 и 240 мин после внутривенного введения 11–370 МБк РФП. Длительность записи составляла 10 мин. Центр энергетического окна был установлен на фотопик  $^{123}\text{I}$  — 159 кЭв, ширина энергетического окна была симметрична и составила 20%.

Перфузионную сцинтиграфию миокарда выполняли с использованием РФП  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -МИБИ в дозе 370–450 МБк в состоянии покоя. Запись сцинтиграфического изображения выполняли в ЭКГ-синхронизированном режиме (16 кадров на сердечный цикл) через 90 мин после инъ-

екции РФП. Центр энергетического окна был установлен на фотопик  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  — 140 кЭв; ширина энергетического окна была симметрична и составила 20%. Продолжительность записи составляла 10 мин.

Для выполнения томоангиографии производили метку эритроцитов *in vivo*. Для этого пациентам последовательно, с интервалом 10 мин, внутривенно вводили стерильный раствор «Пирфотеха» (в объеме 2 мл) и 500–550 МБк  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -пертехнетата. Запись информации осуществляли в течение 10 мин в ЭКГ-синхронизированном режиме.

Обработку полученных результатов осуществляли на специализированной рабочей станции (Xeleris II; GE Healthcare, Хайфа, Израиль). Для оценки общей симпатической активности на ранних и отсроченных сканах рассчитывали индекс сердце/средостение (Н/М) и скорость вымывания препарата (WR) [8].

Перфузию миокарда оценивали по данным сцинтиграфии миокарда с  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -МИБИ. Изображения однофотонной эмиссионной компьютерной томографии (ОФЭКТ) были реконструированы с использованием алгоритма итеративной реконструкции с коррекцией аттенуации. Томографические изображения миокарда, полученные в покое, 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, нормализованной к 100%. По полученным сцинтиграммам оценивали размер дефекта накопления РФП (нормализованное значение SRS) в миокарде ЛЖ и площадь дефекта перфузии (Extent R) [9].

Синхронизированные с сигналом ЭКГ-томосцинтиграммы кровяного пула сердца были обработаны в специализированной программе Blood Pool Gated SPECT 2009 (Cedars-Sinai Medical Center). По данным РТАГ оценивали конечно-систолический (КСО) и диастолический объемы (КДО), фракцию выброса (ФВ) обоих желудочков сердца, а также показатели, отражающие внутри- и межжелудочковую диссинхронию.

Статистическую обработку полученных результатов проводили в программе Statistica v10. Для статистического

анализа использовали непараметрические критерии ввиду малого объема выборки. Статистическую значимость различий в группах оценивали при помощи непараметрического теста Манна — Уитни. Количественные признаки представлены как медиана и квартили Me (Q25; Q75). Для оценки корреляции между переменными использовали непараметрический тест Спирмена. Критерием статистической значимости считали значение  $p < 0,05$ .

## Результаты

По результатам сцинтиграфии было установлено, что у пациентов с ХСН ишемической и неишемиче-

ской этиологии отмечалось выраженное снижение значений показателей симпатической иннервации сердца, увеличение объемных показателей, выраженное нарушение глобальной сократительной способности ЛЖ — ФВ ЛЖ составляла  $< 45\%$  у всех пациентов. Кроме того, была выявлена внутри- и межжелудочковая диссинхрония (табл. 2). При этом контрактильность ПЖ была снижена (ФВ —  $< 40\%$ ) у 16 (48%) пациентов. Между пациентами с ишемическим и неишемическим генезом ХСН статистически значимых межгрупповых различий по указанным показателям выявлено не было.

Таблица 2

### Показатели симпатической иннервации, перфузии и сократимости миокарда у пациентов с ХСН

Показатели	Вся выборка	1-я группа (пациенты с ишемической ХСН)	2-я группа (пациенты с неишемической ХСН)	$p$
Отсроченный Н/М	0,7 (0,4–1,1)	0,8 (0,4–1,1)	0,9 (0,6–1,1)	0,47
WR, %	24 (18–30)	29 (23–29)	25 (18–30)	0,59
SRS	7,5 (3–13)	9 (4–14)	8 (3–11)	0,57
Extant R, %	29 (12–39)	32 (10–51)	26 (13–39)	0,59
КДО ЛЖ, мл	290 (234–388)	335 (234–388)	305 (231–391)	0,54
КСО ЛЖ, мл	238 (157–298)	253 (157–298)	229 (139–317)	0,66
КДО ПЖ, мл	177 (132–217)	178 (132–212)	180 (122–222)	0,96
КСО ПЖ, мл	111 (66–141)	106 (75–135)	114 (64–152)	0,98
ФВ ЛЖ, %	24,5 (20–36)	26 (19–36)	28 (20–38)	0,63
ФВ ПЖ, %	39 (29–55)	40 (29–56)	41 (23–55)	0,98
Диссинхрония ЛЖ, мс	117 (92–153)	117 (91–177)	125 (92–170)	0,66
Диссинхрония ПЖ, мс	99 (74–153)	107 (74–149)	128 (69–178)	0,58
Межжелудочковая диссинхрония, мс	71 (39–92)	63 (34–92)	77 (44–93)	0,43

Примечание: SRS — нормализованное отношение размера дефекта накопления  $^{99m}\text{Tc}$ -МИБИ в состоянии покоя; Extant R — площадь дефекта перфузии.

По результатам корреляционного анализа была выявлена статистически значимая взаимосвязь показателей состояния симпатической активности сердца (Н/М) и объемными показателями ЛЖ — КДО ЛЖ и КСО ЛЖ ( $-0,54$  и  $-0,5$ ,  $p < 0,05$ ), диссинхронией обоих желудочков ( $-0,42$ ,  $p < 0,05$  для ЛЖ и  $-0,36$ ,  $p < 0,05$  для ПЖ). Кроме того, была выявлена корреляционная взаимосвязь показателя WR  $^{123}\text{I}$ -МИБГ и ФВ ПЖ ( $0,40$ ,  $p < 0,05$ ).

При анализе группы пациентов с ХСН ишемического генеза была выявлена средней силы отрицательная взаимосвязь индекса Н/М с показателями ПЖ: ФВ ПЖ и УО ПЖ ( $-0,57$  и  $-0,57$ ,  $p < 0,05$ ), а также сильная корреляция показателя WR  $^{123}\text{I}$ -МИБГ и объемных показателей ЛЖ: КДО ЛЖ и КСО ЛЖ ( $0,75$  и  $0,68$ ,  $p < 0,05$ ).

В группе пациентов с кардиомиопатией неишемического генеза была отмечена сильная корреляция индекса Н/М и показателей: КСО ЛЖ ( $-0,77$ ,  $p < 0,05$ ), ФВ ЛЖ ( $0,77$ ,  $p < 0,05$ ), УО ПЖ ( $0,83$ ,  $p < 0,05$ ), ФВ ПЖ ( $0,62$ ,  $p < 0,05$ ). Кроме того, средней силы корреляция была выявлена между показателями WR и диссинхронией ЛЖ ( $0,6$ ,  $p < 0,05$ ).

## Обсуждение

Основным результатом данного исследования является выполненная на CZT гамма-камере оценка показателей симпатической активности, миокардиальной перфузии и сократимости у пациентов с тяжелой ХСН ишемического и неишемического генеза. Было установлено, что пациенты обеих групп характеризуются выраженным снижением индекса Н/М и ускорением WR  $^{123}\text{I}$ -МИБГ.

Ранее в многочисленных исследованиях было показано, что пациенты с ХСН имеют сниженные показатели Н/М и повышенную WR  $^{123}\text{I}$ -МИБГ из сердца [5, 7]. В то же время в современной литературе представлено не так много работ, посвященных сцинтиграфии с  $^{123}\text{I}$ -МИБГ на CTZ гамма-камерах. В работе Gimelli A. [10] на основании обследования 28 пациентов (гамма-камера Discovery NM 530 с; GE Healthcare; Хайфа, Израиль), среди которых было только 9 (32%) с ФК ХСН  $\geq 2$  (NYHA), была показана гетерогенность регионарного накопления  $^{123}\text{I}$ -МИБГ, которая коррелировала с нарушением миокардиальной перфузии и сократительной функции ЛЖ. При этом от-



сроченный индекс Н/М составил  $1,46 \pm 0,2$ . В нашей работе контингент пациентов был значительно тяжелее (все пациенты имели ФВЛЖ  $< 50\%$ ), что может служить объяснением более низких значений Н/М. В работе Agostini D. [11] также были выявлены более низкие значения индекса Н/М, полученные на CZT гамма-камере D-SPECT (Spectrum-Dynamics, Biosensors, Кесария, Израиль). Одним из объяснений данного феномена авторы считают более узкое (по оси Z) поле зрения CZT-детекторов, что определяет тот факт, что зона интереса с области средостения располагается каудальнее, то есть ближе к сердцу, и характеризуется более интенсивным сцинтилляционным счетом по сравнению с областью верхнего средостения.

Вторым важным результатом настоящего исследования является тот факт, что у пациентов с ишемическим генезом ХСН индекс Н/М был взаимосвязан только с показателями глобальной сократительной функции ПЖ (ФВ и УО), в то время как в группе пациентов с неишемическим генезом ХСН накопление  $^{123}\text{I}$ -МИБГ продемонстрировало взаимосвязь с величинами объема и сократимости как ПЖ, так и ЛЖ. WR  $^{123}\text{I}$ -МИБГ из сердца у пациентов с ишемическим генезом ХСН коррелировало с объемами ЛЖ, а при неишемической кардиомиопатии — только с левожелудочковой диссинхронией.

В литературе представлено ограниченное число работ, посвященных раздельной оценке состояния симпатической активности при ишемической и неишемической природе ХСН. В работе Clement I. P. [12] было установлено, что у пациентов с ишемическим генезом ХСН регионарные дефекты аккумуляции  $^{123}\text{I}$ -МИБГ были значимо большими по площади и по тяжести в сравнении с пациентами, страдающими неишемической кардиомиопатией. В другом исследовании эти же авторы [13] установили, что у пациентов с ишемическим генезом ХСН большое прогностическое значение имеет размер дефекта перфузии, в то время как при неишемической кардиомиопатии критерием высокого риска сердечной смерти является наличие значимой разницы в размерах дефектов иннервации и перфузии.

Работы, посвященные изучению взаимосвязи симпатической активности сердца и сократительной функции ПЖ, практически отсутствуют. Исключение составляет исследование Sata N. [14], посвященное изучению взаимосвязи между WR  $^{123}\text{I}$ -МИБГ и шириной комплекса QRS у пациентов с постоянной верхушечной стимуляцией ПЖ.

В то же время имеются убедительные данные, что функциональное состояние ПЖ определяет тяжесть и прогноз пациентов с ХСН [15]. Так, в работе Tabereaux P. [16] было выявлено, что наличие дисфункции ПЖ, которая оценивалась как снижение ФВ ПЖ менее  $40\%$  у пациентов с СН, является предиктором положительного ответа на кардиоресинхронизирующую терапию. При этом радионуклидная вентрикулография является методом, позволяющим проводить точную оценку объемов и сократимости ПЖ [17, 18]. Результаты работ Лебедева Д. И. [19–21] свидетельствуют, что сохраненная функциональная способность ПЖ, оцененная при помощи

радионуклидной равновесной вентрикулографии, ассоциирована с положительным эффектом кардиоресинхронизирующей терапии.

Наши результаты, полученные у пациентов с неишемической формой ХСН, подтверждают ранее сформулированную концепцию [22, 23] о наличии взаимосвязи между функциональным состоянием симпатической активности сердца, сократительной дисфункции ЛЖ и прогнозом в данной категории пациентов.

Основным недостатком настоящего исследования можно считать небольшой объем пациентов в обеих группах. Безусловно, полезным будет дальнейшее сопоставление полученных данных с исходами лечения ХСН, что позволит определить прогностическую значимость выявленных изменений симпатической активности, перфузии и сократимости сердца.

### Заключение

В данной работе впервые представлены результаты полученной на CZT-гамма-камере радионуклидной оценки состояния симпатической активности сердца у пациентов с ишемической и неишемической формой ХСН. Установлено, что взаимосвязь состояния симпатической активности сердца с миокардиальной перфузией и сократимостью детерминируется генезом ХСН. Необходимы дальнейшие исследования пациентов с выраженной ХСН на CZT-гамма-камерах с целью стандартизации методики и определения пороговых значений прогноза неблагоприятных сердечных событий.

### Литература

1. Bohm M., La Rosee K., Schwinger R. H., Erdmann E. Evidence for reduction of norepinephrine uptake sites in the failing human heart. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1995; 25: 146–153.
2. Patel A. D., Iskandrian A. E. MIBG imaging. *J. Nucl. Cardiol.* 2002; 9: 75–94.
3. Merlet P., Pouillart F., Dubois-Rande J. L., Delahaye N., Fumey R., Castaigne A., Syrota A. Sympathetic nerve alterations assessed with  $^{123}\text{I}$ MIBG in the failing human heart. *J. Nucl. Med.* 1999; 40: 224–231.
4. Bombardieri E., Giammarile F., Aktolun C., Baum R. P., Bischof Delaloye A., Maffioli L.  $^{131}\text{I}/^{123}\text{I}$ -metaiodobenzylguanidine (mIBG) scintigraphy: procedure guidelines for tumour imaging. *Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging.* 2010; 37 (12): 2436–2446.
5. Al Badarin F., Wimmer A. P., Kennedy K. F., Jacobson A. F., Bateman T. M. The utility of ADMIRE-HF risk score in predicting serious arrhythmic events in heart failure patients: Incremental prognostic benefit of cardiac  $^{123}\text{I}$ -mIBG scintigraphy. *J. Nucl. Cardiol.* 2014; 21(4): 756–762.
6. Piña I. L., Carson P., Lindenfeld J. A., Archambault W. T., Jacobson A. F. Persistence of  $^{123}\text{I}$ -mIBG Prognostic Capability in Relation to Medical Therapy in Heart Failure (from the ADMIRE-HF Trial). *Am. J. Cardiol.* 2017; 119(3): 434–439.
7. Jacobson A. F., Senior R., Cerqueira M. D., Wong N. D., Thomas G. S., Lopez V. A., Agostini D., Weiland F., Chandna H., Narula J. 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. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2010; 55: 2212–2221.
8. Flotats A., Carrió I., Agostini D., Le Guludec D., Marcassa C., Schäfers M., Somsen G. A., Unlu M., Verberne H. J. European Council of Nuclear Cardiology. Proposal for standardization of  $^{123}\text{I}$ -metaiodobenzylguanidine (MIBG) cardiac sympathetic

- imaging by the EANM Cardiovascular Committee and the European Council of Nuclear Cardiology. *Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging*. 2010; 37 (9): 1802–1812.
9. 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.
  10. Gimelli A., Liga R., Giorgetti A., Genovesi D., Marzullo P. Assessment of myocardial adrenergic innervation with a solidstate dedicated cardiac cadmium zinc telluride camera: first clinical experience. *Eur. Heart J. Cardiovasc. Imaging*. 2014; 15: 575–585.
  11. Bellevre D., Manrique A., Legallois D., Bross S., Baavour R., Roth N., Blaire T., Desmots C., Bailliez A., Agostini D. First determination of the heart-to-mediastinum ratio using cardiac dual isotope (123I-MIBG/99mTc-tetrofosmin) CZT imaging in patients with heart failure: the ADRECARD study. *Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging*. 2015; 42: 1912–1919.
  12. Clements I. P., Garcia E. V., Chen J., Folks R. D., Butler J., Jacobson A. F. Quantitative iodine-123-metaiodobenzylguanidine (MIBG) SPECT imaging in heart failure with left ventricular systolic dysfunction: Development and validation of automated procedures in conjunction with technetium-99m tetrofosmin myocardial perfusion SPECT. *J. Nucl. Cardiol.* 2016; 23(3): 425–435. DOI: 10.1007/s12350-015-0097-4.
  13. Clements I. P., Kelkar A. A., Garcia E. V., Butler J., Chen J., Folks R., Jacobson A. F. Prognostic significance of 123I-mIBG SPECT myocardial imaging in heart failure: differences between patients with ischaemic and non-ischaemic heart failure. *Eur. Heart J. Cardiovasc. Imaging*. 2016; 17(4): 384–390. DOI:10.1093/ehjci/jev295.
  14. Sata N., Kawano T., Hamada N., Horinouchi T., Amitani S., Moriyama Y., Miyahara K. Predictor of underlying myocardial damage in normally functioning left ventricle with narrow QRS complex: relationship between QRS duration at right ventricle pacing and iodine-123 metaiodobenzylguanidine myocardial scintigraphy. *Ann. Nucl. Medicine*. 2009; 23(7): 639–641. DOI: 10.1007/s12149-009-0285-x.
  15. Brieke A., De Nofrio D. Right ventricular dysfunction in chronic dilated cardiomyopathy and heart failure. *Coronary Artery Disease*. 2005; 16(1): 5–11.
  16. Tabereaux P. B., Doppalapudi H., Kay G. N., McElderry H. T., Plumb V. J., Epstein A. E. Limited response to cardiac resynchronization therapy in patients with concomitant right ventricular dysfunction. *J. Cardiovasc. Electrophysiol.* 2010; 21(4): 431–435.
  17. Лишманов Ю. Б., Завадовский К. В., Ефимова И. Ю., Кривоногов Н. Г., Ефимова И. Ю., Веснина Ж. В., Сазонова С. И., Саушкина Ю. В., Саушкин В. В., Ильюшенко Ю. Н., Гуля М. О., Пешкин Я. А., Мочула А. В. возможности ядерной медицины в диагностике сердечно-сосудистых заболеваний. *Сибирский медицинский журнал*. 2015; 30(2): 21–29.
  18. Завадовский К. В., Панькова А. Н. сцинтиграфическая оценка дисфункции правого желудочка сердца у пациентов с тромбоэмболией легочной артерии. *Медицинская визуализация*. 2009; 3: 24–30.
  19. Лебедев Д. И., Криволапов С. Н., Завадовский К. В., Сазонова С. И., Карпов Р. С., Попов С. В. Состояние сократительной функции миокарда правого желудочка, как предиктор эффективности проводимой сердечной ресинхронизирующей терапии. *Российский кардиологический журнал*. 2017; 7(147): 87–92.
  20. Лебедев Д. И., Попов С. В., Мишкина А. И., Лебедева М. В. Влияние сократительной функции миокарда правого желудочка на эффективность проводимой сердечной ресинхронизирующей терапии. *Кардиология*. 2018; 58(S2): 19–24. DOI: 10.18087/cardio.2436.
  21. Zavadovsky K. V., Gulya M. O., Lishmanov Yu. B., Lebedev D. I. Perfusion and metabolic scintigraphy with 123I-bmip in prognosis of cardiac resynchronization therapy in patients with dilated cardiomyopathy. *Ann. Nucl. Medicine*. 2016; 30(5): 325–333.
  22. Wakabayashi T., Nakata T., Hashimoto A., Yuda S., Tsuchihashi K., Travin M. I., Shimamoto K. Assessment of underlying etiology and cardiac sympathetic innervation to identify patients at high risk of cardiac death. *J. Nucl. Med.* 2001; 42(12): 1757–1767.
  23. Gerson M. C., McGuire N., Wagoner L. E. Sympathetic nervous system function as measured by I-123 metaiodobenzylguanidine predicts transplant-free survival in heart failure patients with idiopathic dilated cardiomyopathy. *J. Card. Fail.* 2003; 9: 384–391.

## References

1. Bohm M., La Rosee K., Schwinger R. H., Erdmann E. Evidence for reduction of norepinephrine uptake sites in the failing human heart. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1995; 25: 146–153.
2. Patel A. D., Iskandrian A. E. MIBG imaging. *J. Nucl. Cardiol.* 2002; 9: 75–94.
3. Merlet P., Pouillart F., Dubois-Rande J. L., Delahaye N., Fumey R., Castaigne A., Syrota A. Sympathetic nerve alterations assessed with 123IMIBG in the failing human heart. *J. Nucl. Medicine*. 1999; 40: 224–231.
4. Bombardieri E., Giammarile F., Aktolun C., Baum R. P., Bischof Delaloye A., Maffioli L. 131I/123I-metaiodobenzylguanidine (mIBG) scintigraphy: procedure guidelines for tumour imaging. *Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging*. 2010; 37 (12): 2436–2446.
5. Al Badarin F., Wimmer A. P., Kennedy K. F., Jacobson A. F., Bateman T. M. The utility of ADMIRE-HF risk score in predicting serious arrhythmic events in heart failure patients: Incremental prognostic benefit of cardiac 123I-mIBG scintigraphy. *J. Nucl. Cardiol.* 2014; 21(4): 756–762.
6. Piña I. L., Carson P., Lindenfeld J. A., Archambault W. T., Jacobson A. F. Persistence of 123I-mIBG Prognostic Capability in Relation to Medical Therapy in Heart Failure (from the ADMIRE-HF Trial). *Am. J. Cardiol.* 2017; 119(3): 434–439.
7. Jacobson A. F., Senior R., Cerqueira M. D., Wong N. D., Thomas G. S., Lopez V. A., Agostini D., Weiland F., Chandna H., Narula J. 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. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2010; 55: 2212–2221.
8. Flotats A., Carrió I., Agostini D., Le Guludec D., Marcassa C., Schäfers M., Somsen G. A., Unlu M., Verberne H. J. 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. *Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging*. 2010; 37(9): 1802–1812.
9. Zavadovsky K. V., Mishkina A. I., Mochula A. V., Lishmanov Yu. B. The method for correction of motion artefacts to improve myocardial perfusion imaging. *REJR*. 2017; 7(2): 56–64 (In Russ). DOI: 10.21569/2222-7415-2017-7-2-56-64
10. Gimelli A., Liga R., Giorgetti A., Genovesi D., Marzullo P. Assessment of myocardial adrenergic innervation with a solidstate dedicated cardiac cadmium zinc telluride camera: first clinical experience. *Eur. Heart J. Cardiovasc. Imaging*. 2014; 15: 575–585.
11. Bellevre D., Manrique A., Legallois D., Bross S., Baavour R., Roth N., Blaire T., Desmots C., Bailliez A., Agostini D. First determination of the heart-to-mediastinum ratio using cardiac dual isotope (123I-MIBG/99mTc-tetrofosmin) CZT imaging in patients with heart failure: the ADRECARD study. *Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging*. 2015; 42: 1912–1919.
12. Clements I. P., Garcia E. V., Chen J., Folks R. D., Butler J., Jacobson A. F. Quantitative iodine-123-metaiodobenzylguanidine (MIBG) SPECT imaging in heart failure with left ventricular systolic dysfunction: Development and validation of automated procedures in conjunction with technetium-99m tetrofosmin myocardial perfusion SPECT. *J. Nucl. Cardiol.* 2016; 23(3): 425–435. DOI: 10.1007/s12350-015-0097-4.
13. Clements I. P., Kelkar A. A., Garcia E. V., Butler J., Chen J., Folks R., Jacobson A. F. Prognostic significance of 123I-mIBG SPECT myocardial imaging in heart failure: differences between patients with ischaemic and non-ischaemic heart failure. *Eur. Heart J. Cardiovasc. Imaging*. 2016; 17(4): 384–390. DOI: 10.1093/ehjci/jev295.

14. Sata N., Kawano T., Hamada N., Horinouchi T., Amitani S., Moriyama Y., Miyahara K. Predictor of underlying myocardial damage in normally functioning left ventricle with narrow QRS complex: relationship between QRS duration at right ventricle pacing and iodine-123 metaiodobenzylguanidine myocardial scintigraphy. *Ann. Nucl. Medicine*. 2009; 23(7): 639–641. DOI: 10.1007/s12149-009-0285-x.
15. Brieke A., DeNofrio D. Right ventricular dysfunction in chronic dilated cardiomyopathy and heart failure. *Coronary Artery Dis.* 2005; 16(1): 5–11.
16. Tabereaux P. B., Doppalapudi H., Kay G. N., McElderry H. T., Plumb V. J., Epstein A. E. Limited response to cardiac resynchronization therapy in patients with concomitant right ventricular dysfunction. *J. Cardiovasc. Electrophysiol.* 2010; 21(4): 431–435.
17. Lishmanov Yu. B., Zavadovsky K. V., Efimova N. Yu., Krivonogov N. G., Efimova I. Yu., Vesnina Zh. V., Sazonova S. I., Saushkina Yu. V., Saushkin V. V., Ilyushenkova Yu. N., Gulya M. O., Peshkin Ya. A., Mochula A. V. Prospects of nuclear medicine for the diagnosis of cardiovascular diseases. *Sibirskiy medicinskiy zhurnal = Siberian Medical Journal*. 2015; 30(2): 21–29 (In Russ).
18. Pankova A. N., Zavadovsky K. V. Estimation of Dysfunction of the Heart's Right Ventricle at Patients with Pulmonary Embolism by Scintigraphy. *Medicinskaya vizualizaciya = Medical Visualization*. 2009; 3: 24–30.
19. Lebedev D. I., Krivolapov S. N., Zavadovsky K. V., Sazonova S. I., Karpov R. S., Popov S. V. right ventricle myocardium contractility as parameter of cardiac resynchronization efficacy. *Russian Journal of Cardiology*. 2017; (7): 87–92. (In Russ.) DOI: 10.15829/1560-4071-2017-7-87-92.
20. Lebedev D. I., Popov S. V., Mishkina A. I., Lebedeva M. V. Effect of right ventricular myocardial contractility on the response to cardiac resynchronization therapy. *Kardiologiya = Cardiology*. 2018; 58(S2): 19–24 (In Russ). DOI: 10.18087/cardio.2436.
21. Zavadovsky K. V., Gulya M. O., Lishmanov Yu. B., Lebedev D. I. Perfusion and metabolic scintigraphy with 123I-bmipp in prognosis of cardiac resynchronization therapy in patients with dilated cardiomyopathy. *Ann. Nucl. Medicine*. 2016; 30(5): 325–333.
22. Wakabayashi T., Nakata T., Hashimoto A., Yuda S., Tsuchihashi K., Travin M. I., Shimamoto K. Assessment of underlying etiology and cardiac sympathetic innervation to identify patients at high risk of cardiac death. *J. Nucl. Medicine*. 2001; 42(12): 1757–1767.
23. Gerson M. C., McGuire N., Wagoner L. E. Sympathetic nervous system function as measured by I-123 metaiodobenzylguanidine predicts transplant-free survival in heart failure patients with idiopathic dilated cardiomyopathy. *J. Cardiac Fail.* 2003; 9: 384–391.

Поступила 06.04.2018

Received April 06.2018

## Сведения об авторах

**Мишкина Анна Ивановна\***, аспирант лаборатории радионуклидных методов исследования Научно-исследовательского института кардиологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук.  
E-mail: anna123.2013@gmail.com.

**Завадовский Константин Валериевич**, д-р мед. наук, ведущий научный сотрудник лаборатории радионуклидных методов исследования Научно-исследовательского института кардиологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук.  
E-mail: Konstz@cardio-tomsk.ru.

**Гуля Марина Олеговна**, канд. мед. наук, врач-рентгенолог лаборатории радионуклидных методов исследования Научно-исследовательского института кардиологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук.  
E-mail: morja20@yandex.ru.

**Саушкин Виктор Вячеславович**, канд. мед. наук, старший научный сотрудник лаборатории радионуклидных методов исследования Научно-исследовательского института кардиологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук.  
E-mail: vitversus@gmail.com.

**Лебедев Денис Игоревич**, канд. мед. наук, врач отделения хирургического лечения сложных нарушений ритма сердца и электрокардиостимуляции Научно-исследовательского института кардиологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук.  
E-mail: titze@mail.ru.

**Лишманов Юрий Борисович**, д-р мед. наук, профессор, чл.-корр. РАН, руководитель научного направления Научно-исследовательского института кардиологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук.  
E-mail: zamdir@cardio-tomsk.ru.

## Information about the authors

**Mishkina Anna I.\***, Postgraduate Student, Laboratory of Nuclear Medicine, Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences.  
E-mail: anna123.2013@gmail.com.

**Zavadovskiy Konstantin V.**, Dr. Sci. (Med.), Senior Researcher, Laboratory of Nuclear Medicine, Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences.  
E-mail: Konstz@cardio-tomsk.ru.

**Gulya Marina O.**, Cand. Sci. (Med.), Radiologist, Laboratory of Nuclear Medicine, Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences.  
E-mail: morja20@yandex.ru.

**Saushkin Viktor V.**, Cand. Sci. (Med.), Senior Researcher, Laboratory of Nuclear Medicine, Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences.  
E-mail: vitversus@gmail.com.

**Lebedev Denis I.**, Cand. Sci. (Med.), Surgeon, Heart Arrhythmias Department, Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences.  
E-mail: titze@mail.ru.

**Lishmanov Yuriy B.**, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of scientific direction, Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences.  
E-mail: zamdir@cardio-tomsk.ru.