

Отдаленный прогноз повторного ремоделирования левого желудочка после хирургического лечения ишемической кардиомиопатии: возможности нагрузочной радионуклидной томовентрикулографии

Шипулин В. В., Мишкина А. И., Гуля М. О., Варламова Ю. В., Андреев С. Л., Пряхин А. С., Шипулин В. М., Завадовский К. В.

Цель. Оценить возможности нагрузочной радионуклидной томовентрикулографии (РТВГ) в прогнозировании повторного ремоделирования левого желудочка (ЛЖ) в отдаленном периоде после хирургического лечения ишемической кардиомиопатии.**Материал и методы.** Тридцати пациентам с диагнозом ишемической кардиомиопатии перед хирургической коррекцией была выполнена РТВГ в покое и на фоне возрастающих доз допамина по протоколу 5/10/15 мкг/кг/мин (5 мин/дозировка). Всем пациентам до операции, в раннем послеоперационном периоде (7-14 дней) и в отдаленном периоде выполнялась двухмерная эхокардиография. На основании данных последней в отдаленном послеоперационном периоде (476±36 дней) пациенты были разделены на две группы: группа 1 (n=19) — пациенты с продолжающимся ремоделированием ЛЖ (увеличение конечно-систолического объема ЛЖ или снижение его ≤10% относительно раннего послеоперационного периода), группа 2 (n=11) — пациенты с уменьшением конечно-систолического объема ЛЖ >10%.**Результаты.** Исследование на фоне стресс-теста выявило значимые различия между группами в показателях динамики (Δ) фракции выброса (ФВ) ЛЖ (%) (2 (2;8); 11 (5;12); p=0,02), максимальной скорости изгнания ЛЖ (%) (32 (14;51); 63 (34;79); p=0,009), показателей диссинхронии ЛЖ (PSD^o (3 (0;7); -2 (-9;3); p=0,004); Entropy (%) (2 (-1;6); 0 (-4;2); p=0,01). Однофакторный регрессионный анализ показал, что прогностическую ценность имеют Δ ФВ ЛЖ (отношение шансов (ОШ)=0,88; доверительный интервал (ДИ) 0,8; 0,97; p=0,008), Δ PSD ЛЖ (ОШ=1,13; ДИ 1,03; 1,25; p=0,005), количество коронарных артерий со стенозированием >75% (ОШ=4,25; ДИ 1,57; 11,48; p=0,001). По данным ROC-анализа значения чувствительности, специфичности и AUC равнялись 87%, 64% и 0,727 для Δ PSD ЛЖ (пороговое значение >-1); 84%, 46% и 0,691 для КС >75% (пороговое значение >2); 65%, 82% и 0,674 для Δ ФВ ЛЖ (пороговое значение ≤4), соответственно. Логистическая модель, включающая данные показатели и наличие у пациента сахарного диабета, продемонстрировала значимо большее значение площади под кривой (0,907; p<0,05) по сравнению с данными показателями, взятыми отдельно.**Заключение.** Дооперационные показатели Δ ФВ ЛЖ и Δ PSD ЛЖ, полученные при нагрузочной РТВГ, обладают прогностической значимостью в аспекте повторного ремоделирования миокарда ЛЖ в отдаленном послеоперационном периоде.**Ключевые слова:** ишемическая кардиомиопатия, ремоделирование, радионуклидная томовентрикулография, прогноз.**Отношения и деятельность:** нет.

Научно-исследовательский институт кардиологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр РАН, Томск, Россия.

Шипулин В. В.* — аспирант лаборатории радионуклидных методов исследования, ORCID: 0000-0001-9887-8214, Мишкина А. И. — аспирант лаборатории радионуклидных методов исследования, ORCID: 0000-0001-9453-1635, Гуля М. О. — врач-рентгенолог лаборатории радионуклидных методов исследования, ORCID: 0000-0001-5689-9754, Варламова Ю. В. — врач-радиолог лаборатории радионуклидных методов исследования, ORCID: 0000-0002-0193-9453, Андреев С. Л. — с.н.с. отделения сердечно-сосудистой хирургии, ORCID: 0000-0003-4049-8715, Пряхин А. С. — аспирант отделения сердечно-сосудистой хирургии, ORCID: 0000-0003-0532-8091, Шипулин В. М. — г.н.с. аппарата управления, ORCID: 0000-0003-1956-0692, Завадовский К. В. — руководитель лаборатории радионуклидных методов исследования, ORCID: 0000-0002-1513-8614.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):
shipartphoto@gmail.comДИ — доверительный интервал, ИКМП — ишемическая кардиомиопатия, КДО — конечно-диастолический объем, КС >75% — количество коронарных артерий со стенозированием просвета >75% по данным коронароангиографии, КСО — конечно-систолический объем, ЛЖ — левый желудочек, МСИ — максимальная скорость изгнания, ОР — обратное ремоделирование, ОШ — отношение шансов, ПР — повторное ремоделирование, ПСМ — перфузионная скintiграфия миокарда, РТВГ — радионуклидная томовентрикулография, ФВ — фракция выброса, ЭхоКГ — эхокардиография, CZT — кадмий-цинк-теллур, Entropy — неоднородность фазовой гистограммы, HBW — ширина фазовой гистограммы, PSD — стандартное отклонение фазовой гистограммы, Δ — стресс-индуцированные изменения показателя.**Рукопись получена** 07.04.2020**Рецензия получена** 27.07.2020**Принята к публикации** 07.08.2020**Для цитирования:** Шипулин В. В., Мишкина А. И., Гуля М. О., Варламова Ю. В., Андреев С. Л., Пряхин А. С., Шипулин В. М., Завадовский К. В. Отдаленный прогноз повторного ремоделирования левого желудочка после хирургического лечения ишемической кардиомиопатии: возможности нагрузочной радионуклидной томовентрикулографии. *Российский кардиологический журнал*. 2020;25(11):3831. doi:10.15829/1560-4071-2020-3831**Long-term prognosis of left ventricular re-remodeling after surgery of ischemic cardiomyopathy: the potential of tomographic radionuclide ventriculography**

Shipulin V. V., Mishkina A. I., Gulya M. O., Varlamova Yu. V., Andreev S. L., Pryakhin A. S., Shipulin V. M., Zavadovsky K. V.

Aim. To assess the potential of stress tomographic radionuclide ventriculography (T-RVG) in long-term prognosis of left ventricular (LV) re-remodeling after surgery of ischemic cardiomyopathy.**Material and methods.** Thirty patients with ischemic cardiomyopathy, before surgical treatment, underwent resting T-RVG and with increasing doses of dopamine (5/10/15 μ g/kg/min (5 min/dose). All patients underwent two-dimensional

echocardiography before surgery, in the short- (7-14 days) and long-term postoperative period. In the long-term postoperative period (476±36 days), the patients were divided into two groups: group 1 (n=19) — patients with ongoing LV remodeling (increase in the LV end-systolic volume (ESV) or decrease ≤10% relatively short-term postoperative period), group 2 (n=11) — patients with decreased LV ESV >10%.

Results. The results revealed significant differences between the groups in the dynamics (Δ) of the LV ejection fraction (EF) (%) (2 (2;8); 11 (5;12), $p=0,02$), peak ejection rate (%) (32 (14;51); 63 (34;79), $p=0,009$), LV dyssynchrony (PSD° (3 (0;7); -2 (-9;3), $p=0,004$); Entropy (%) (2 (-1;6); 0 (-4;2), $p=0,01$)). Univariate regression showed that Δ LVEF (odds ratio (OR), 0,88; confidence interval (CI), 0,8; 0,97; $p=0,008$), Δ LVPD (OR, 1,13; CI, 1,03; 1,25; $p=0,005$), and coronary stenosis >75% (OR, 4,25; CI, 1,57; 11,48; $p=0,001$) had a predictive value. According to the ROC-analysis, the sensitivity, specificity, and AUC were 87%, 64% and 0,727 for Δ LVPD (threshold >-1); 84%, 46% and 0,691 for coronary stenosis >75% >75% (threshold >2); 65%, 82% and 0,674 for Δ LVEF (threshold ≤ 4), respectively. The logistic model, which included these parameters and the presence of diabetes, showed a significantly greater AUC (0,907, $p<0,05$) compared with these indicators taken separately.

Conclusion. Preoperative values of Δ LVEF and Δ LVPD obtained with stress T-RVG have prognostic significance in relation to LV long-term re-remodeling.

Key words: ischemic cardiomyopathy, remodeling, tomographic radionuclide ventriculography, prognosis.

Relationships and Activities: none.

Хирургическое лечение ишемической кардиомиопатии (ИКМП), включающее максимальную реваскуляризацию, реконструкцию полости левого желудочка (ЛЖ) и пластику митрального клапана, имеет преимущество перед консервативной терапией [1-3]. Однако у части пациентов в отдаленном периоде после оперативного лечения наблюдается повторное ремоделирование ЛЖ [3], что ассоциировано с неблагоприятным прогнозом [4]. Таким образом, можно сделать вывод о том, что имеющиеся критерии не позволяют в полной мере прогнозировать отдаленные исходы и производить отбор пациентов с ИКМП для хирургического лечения.

Наличие сократительного резерва — известный прогностический критерий восстановления функции миокарда после реваскуляризации [2]. Радионуклидная томографию (РТВГ) сопоставима с магнитно-резонансной томографией в аспекте точности определения объемов и сократительной функции желудочков сердца, а также с трехмерной эхокардиографией (ЭхоКГ) в оценке механической диссинхронии ЛЖ [5]. Внедрение гамма-камер с ультрабыстрыми детекторами на основе кадмий-цинк-теллура (CZT) позволило значительно сократить время исследования, что сделало возможным проведение его у пациентов с тяжелыми формами сердечной недостаточности на фоне инотропной стимуляции [6]. Однако сведений о прогностической значимости данного диагностического подхода при ИКМП крайне мало.

Целью данного исследования являлась оценка значимости показателей нагрузочной РТВГ, выполненной на CZT гамма-камере, в аспекте прогнозирования повторного ремоделирования ЛЖ в отсроченном периоде после хирургической коррекции ИКМП.

Материал и методы

В исследование проспективно были включены пациенты с диагнозом ИКМП [3]. Критериями ис-

Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Tomsk, Russia.

Shipulin V.V.* ORCID: 0000-0001-9887-8214, Mishkina A.I. ORCID: 0000-0001-9453-1635, Gulya M.O. ORCID: 0000-0001-5689-9754, Varlamova Yu.V. ORCID: 0000-0002-0193-9453, Andreev S.L. ORCID: 0000-0003-4049-8715, Pryakhin A.S. ORCID: 0000-0003-0532-8091, Shipulin V.M. ORCID: 0000-0003-1956-0692, Zavadovsky K.V. ORCID: 0000-0002-1513-8614.

*Corresponding author:
shipartphoto@gmail.com

Received: 07.04.2020 **Revision Received:** 27.07.2020 **Accepted:** 07.08.2020

For citation: Shipulin V.V., Mishkina A.I., Gulya M.O., Varlamova Yu.V., Andreev S.L., Pryakhin A.S., Shipulin V.M., Zavadovsky K.V. Long-term prognosis of left ventricular re-remodeling after surgery of ischemic cardiomyopathy: the potential of tomographic radionuclide ventriculography. *Russian Journal of Cardiology*. 2020;25(11):3831. (In Russ.) doi:10.15829/1560-4071-2020-3831

ключения являлись противопоказанием к проведению стресс-теста с инотропной стимуляцией, воспалительные заболевания миокарда, наличие выраженных гематологических, неврологических расстройств, других состояний, препятствующих выполнению исследования, отказ пациента от участия в исследовании. Все пациенты были проинформированы о цели и протоколе исследования. Протокол исследования был одобрен локальным этическим комитетом.

Перед оперативным вмешательством всем пациентам проводили нагрузочную РТВГ и ЭхоКГ в покое. В раннем послеоперационном периоде (7-14 дней) и в отдаленном периоде (не ранее 12 мес.) пациентам была выполнена ЭхоКГ в покое, по результатам которой они были разделены на две группы в зависимости от наличия признаков повторного ремоделирования ЛЖ: 1) пациенты с повторным ремоделированием (ПР) ЛЖ — увеличение конечно-систолического объема (КСО) ЛЖ или снижение его $\leq 10\%$ относительно раннего послеоперационного периода; 2) пациенты с обратным ремоделированием (ОР) ЛЖ — уменьшением КСО ЛЖ $>10\%$ относительно раннего послеоперационного периода [4].

Все скintiграфические исследования были выполнены на гамма-камере с твердотельными CZT детекторами GE Discovery NM/CT 570 C (GE Healthcare, Хаифа, Израиль). Центр энергетического окна был установлен на фотопик ^{99m}Tc — 140 кЭв; ширина энергетического окна была симметрична и составила 20%. Общая эффективная лучевая нагрузка составила $5,28 \pm 0,79$ мЗв.

Метка эритроцитов производилась *in vivo* согласно стандартному протоколу: через 15-20 мин после внутривенного введения 2 мл раствора пиррофосфата (Пирфотех, “Диамед”, Россия) производилось введение ^{99m}Tc -пертехнетата в дозировке 0,25 мКи/кг [7]. Нагрузочный протокол включал в себя исследование в состоянии покоя и на фоне введения возрастающих

Таблица 1
Исходная характеристика пациентов

	Группа ПР (n=19)	Группа ОР (n=11)	p
Возраст (лет)	60±6	61±8,5	0,63
ИМ	1,38±0,49	1,22±0,64	0,04
ФВ ЛЖ (%)*	30 (26;34)	32 (24;36)	0,5
КДО ЛЖ (мл)*	201 (173;244)	187 (163;234)	0,23
КСО ЛЖ (мл)*	128 (116;180)	121 (101;165)	0,65
Диабет 2 типа	2 (11%)	3 (27%)	0,08
Дислипидемия	15 (79%)	8 (73%)	0,24
ГБ	14 (74%)	9 (82%)	0,71
NYHA	2,68±0,6	2,45±0,8	0,3
КС >75%	2,94±0,5	2,36±0,78	0,01
Euroscore 2 (%)	3,8 (2,6;4,6)	3,5 (2,2;4,6)	0,55

Примечание: * — по данным ЭхоКГ.

Сокращения: ИМ — количество инфарктов миокарда в анамнезе, ФВ — фракция выброса, ЛЖ — левый желудочек, КДО — конечно-диастолический объем, КСО — конечно-систолический объем, ОР — обратное ремоделирование, ПР — повторное ремоделирование, NYHA — функциональный класс сердечной недостаточности по классификации Нью-Йоркской ассоциации сердца, КС >75% — количество коронарных артерий со стенозированием >75% по данным коронароангиографии.

доз допамина по протоколу 5/10/15 мкг/кг/мин. Продолжительность каждого этапа составляла 5 мин. На протяжении исследования пациентам осуществляли мониторинг электрокардиограммы и артериального давления [8].

При помощи специализированного программного обеспечения Quantitative Blood Pool SPECT 2009.0 (Cedars-Sinai, Лос-Анджелес, Калифорния, США) было выполнено автоматическое определение поверхности эндокарда и вычислены следующие показатели: конечно-диастолический и систолический объемы (КДО, КСО), фракция выброса (ФВ), максимальная скорость изгнания (МСИ), а также показатели диссинхронии (стандартное отклонение фазовой гистограммы (PSD), неоднородность фазовой гистограммы (entropy), ширина фазовой гистограммы (HBW)), межжелудочковая диссинхрония. Ручная коррекция контуров желудочков применялась при необходимости [7]. При дальнейшем анализе использовали наиболее выраженные изменения гемодинамики и диссинхронии желудочков, полученные в ходе нагрузочной пробы. Для этого применяли формулу: $\Delta П = П^{стресс} - П^{покой}$, где $\Delta П$ — стресс-индуцированное изменение показателя, $П^{покой}$ — значение показателя в покое, $П^{стресс}$ — значение показателя на пике стресс-теста.

Селективная коронарная ангиография (на аппарате Axiom Artis (Siemens; Erlangen, Германия) и трансторакальная двухмерная, доплер-ЭхоКГ (на аппарате Acuson Sequoia 512 (Siemens; Erlangen, Германия) были выполнены всем пациентам по стандартным методикам.

Объем оперативного вмешательства варьировал в зависимости от типа ремоделирования ЛЖ и включал максимальную реваскуляризацию с опциональным проведением пластики ЛЖ и вмешательством на митральном клапане.

Статистическую обработку результатов выполняли при помощи программ STATISTICA 10.0 (StatSoft Inc, Tulsa, OK, США) и MedCalc 12.1.14.0 (MedCalc Software, Mariakerke, Бельгия). Статистическую значимость межгрупповых различий величин оценивали при помощи параметрического критерия Стьюдента или непараметрического критерия Манна-Уитни. Для оценки различий зависимых совокупностей использовали парный критерий Стьюдента или Вилкоксона. Для сравнения качественных признаков использовали критерий согласия Пирсона. Оценку корреляционных связей между парами количественных признаков осуществляли с помощью непараметрического рангового коэффициента Спирмена. Для нахождения дифференциальной границы между исследуемыми величинами в независимых выборках и сравнения диагностической эффективности исследуемых в работе методик проводили ROC-анализ. Для оценки прогностической значимости методик применяли метод логистической регрессии. Для построения логистической модели использовался метод пошагового включения (forward stepwise) с последующим построением формулы логистической регрессии. Во всех процедурах статистического анализа изменения считали статистически значимыми при уровне значимости $p < 0,05$.

Результаты

Согласно выбранным критериям за период 2016–2018гг в исследование были включены 30 пациентов. Группу ПР составили 19 человек, группу ОР — 11. Клиническая характеристика пациентов представлена в таблице 1. Исходно группы не различались как по основным клиническим характеристикам (за исключением количества инфарктов миокарда в анамнезе и коронарных артерий с наличием стенозов >75% (КС >75%)), так и по показателям РТВГ в покое (табл. 2).

В группе ПР чаще, чем в группе ОР, применялось вмешательство на митральном клапане (37% и 9%, соответственно).

Период наблюдения составил 476 ± 36 дней. Показатели РТВГ пациентов в обеих группах до и после хирургического лечения предоставлены в таблице 2. В отдаленном периоде группы статистически значимо различались по показателям объемов, систолической функции и диссинхронии ЛЖ. Внутригрупповые различия между дооперационными показателями и показателями в отдаленном послеоперационном периоде были выявлены лишь в группе с отсутствием повторного ремоделирования.

Таблица 2

Результаты РТВГ в группах повторного и обратного ремоделирования до и после оперативного лечения ИКМП

	Группа повторного ремоделирования (n=19)			Группа обратного ремоделирования (n=11)			Межгрупповые различия	
	Исходно	Отдаленный период	p*	Исходно	Отдаленный период	p*	p**	p***
КДО ЛЖ (мл)	282 (254;335)	322 (220;351)	0,83	306 (248;358)	188 (177;218)	<0,001	0,6	<0,001
КСО ЛЖ (мл)	203 (169;250)	222 (141;273)	0,83	228 (163;268)	106 (91;136)	<0,001	0,68	<0,001
ФВ ЛЖ (%)	33 (20;39)	28 (23;37)	0,5	31 (22;35)	54 (41;59)	0,005	0,33	<0,001
МСИ ЛЖ (КДО/с)	-1,26 (-1,61;-0,92)	-1,11 (-1,34;-0,96)	0,83	-1,12 (-1,33;-0,79)	-2,1 (-2,57;-1,96)	<0,001	0,16	<0,001
PSD° ЛЖ	53 (49;62)	58 (52;63)	0,11	52 (24;70)	34 (29;54)	0,23	0,5	0,005
Entropy ЛЖ (%)	78 (74;83)	72 (62;80)	0,06	74 (61;89)	61 (59;64)	0,23	0,28	<0,001
НВW° ЛЖ	210 (189;237)	198 (180;228)	0,1	216 (108;259)	138 (120;198)	0,23	0,95	0,16
МЖД°	19 (9;31)	17 (8;25)	0,82	20 (19;37)	10 (2;13)	<0,001	0,32	0,004

Примечание: p* — внутригрупповые различия между дооперационными показателями и показателями отдаленного периода, p** — межгрупповые различия дооперационных показателей, p*** — межгрупповые различия послеоперационных показателей.

Сокращения: КДО — конечно-диастолический объем, КСО — конечно-систолический объем, ЛЖ — левый желудочек, МЖД — межжелудочковая диссинхрония, МСИ — максимальная скорость изгнания, ФВ — фракция выброса, PSD — стандартное отклонение фазовой гистограммы, Entropy — степень разнородности фазовой гистограммы, НВW — ширина фазовой гистограммы.

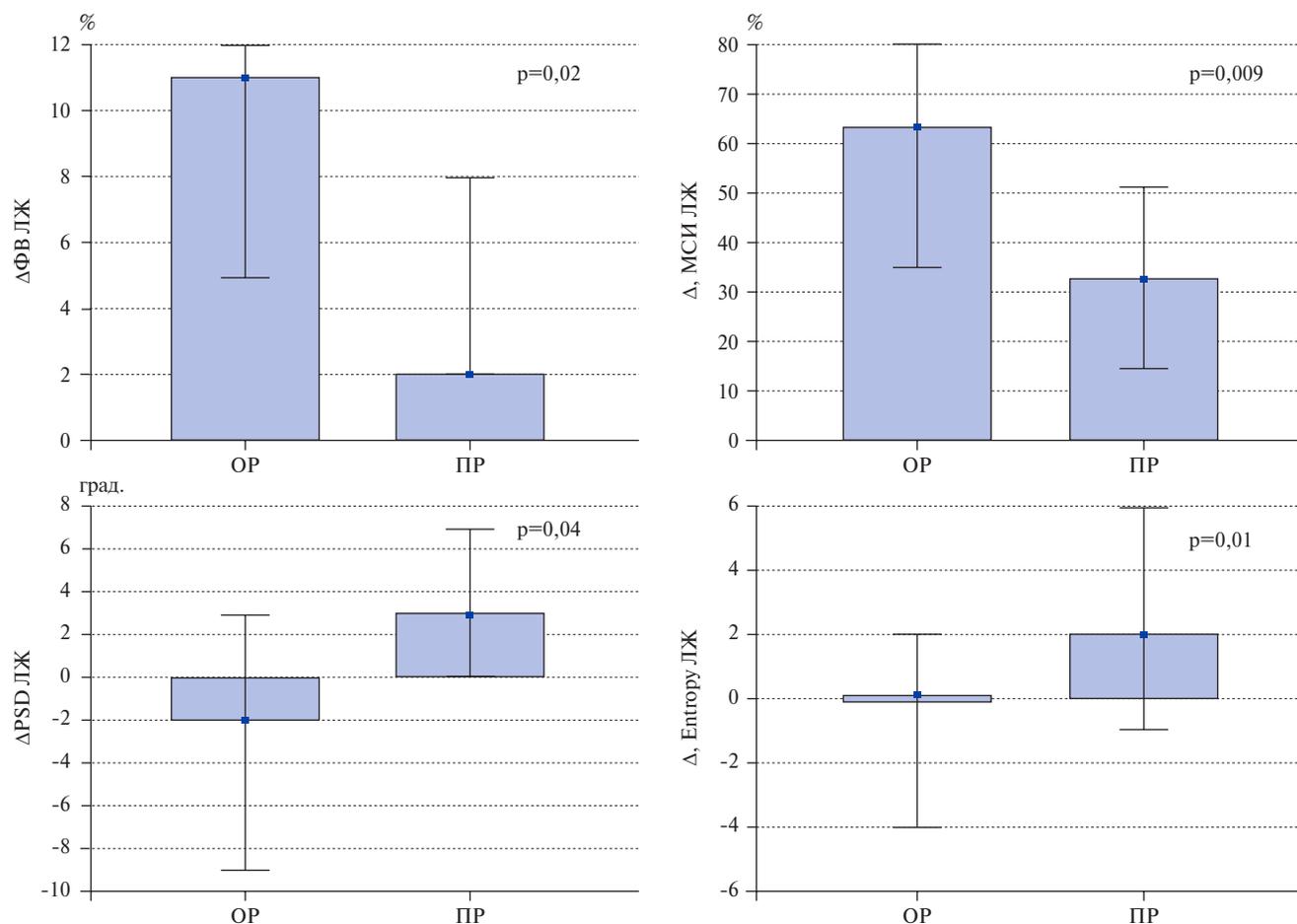


Рис. 1. Стресс-индуцированные изменения показателей РТВГ.

Сокращения: ЛЖ — левый желудочек, МСИ — максимальная скорость изгнания, OP — группа обратного ремоделирования, PP — группа продолжающегося ремоделирования, ФВ — фракция выброса, Δ — стресс-индуцированные изменения показателя, Entropy — степень разнородности фазовой гистограммы, PSD — стандартное отклонение фазовой гистограммы.

По результатам исследования на фоне стресс-теста были выявлены значимые различия между пациентами с OP и PP в показателях динамики (Δ) ФВ ЛЖ (%) 2 (2;8) и 11 (5;12), p=0,02, МСИ ЛЖ (%)

32 (14;51); и 63 (34;79), p=0,009, а также показателей диссинхронии ЛЖ PSD° 3 (0;7) и -2 (-9;3), p=0,004; Entropy (%) 2 (-1;6); и 0 (-4;2), p=0,01, соответственно (рис. 1).

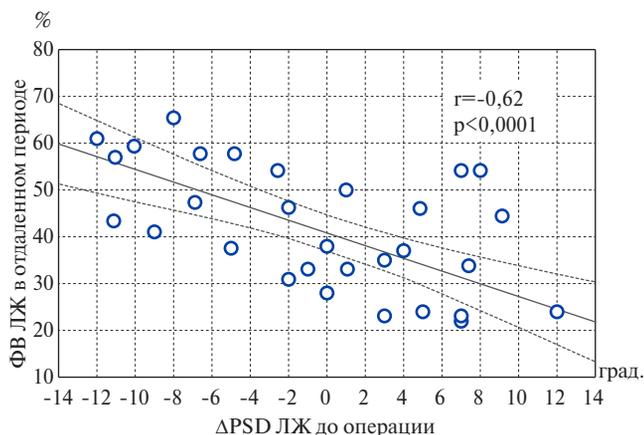


Рис. 2. Корреляция между стресс-индуцированными изменениями стандартного отклонения фазовой гистограммы ЛЖ до операции (Δ PSD ЛЖ) и показателями ФВ ЛЖ в отдаленном периоде после хирургической коррекции ИКМП. **Сокращения:** ЛЖ — левый желудочек, ФВ — фракция выброса, Δ — стресс-индуцированные изменения показателя, PSD — стандартное отклонение фазовой гистограммы.

Дооперационное стресс-индуцированное изменение диссинхронии ЛЖ продемонстрировало умеренную отрицательную корреляцию ($r = -0,62$, $p < 0,0001$) с показателями ФВ ЛЖ в отдаленном периоде после хирургической коррекции ИКМП (рис. 2).

Однофакторный регрессионный анализ показал, что среди анализируемых клинических и инструментальных показателей, прогностическую значимость продемонстрировали КС >75% (отношение шансов (ОШ)=4,25; доверительный интервал (ДИ) 1,57; 11,48; $p = 0,001$), Δ ФВ ЛЖ (ОШ=0,88; ДИ 0,8; 0,97; $p = 0,008$) и Δ PSD ЛЖ (ОШ=1,13; ДИ 1,03; 1,25; $p = 0,005$) (табл. 3).

Многофакторный логистический регрессионный анализ показал, что Δ ФВ ЛЖ, Δ PSD ЛЖ, КС >75% и наличие сахарного диабета являются независимыми предикторами повторного ремоделирования ЛЖ в отдаленном послеоперационном периоде у больных ИКМП.

Результаты ROC-анализа представлены на рисунке 3. Логистическая модель, построенная на основании результатов логистической регрессии, имела значительно большую ($p < 0,05$) площадь под кривой по сравнению с каждым из показателей по отдельности.

Обсуждение

Нами было показано, что стресс-индуцированные изменения ФВ и диссинхронии ЛЖ, измеренные посредством РТВГ с инотропной стимуляцией, являются предикторами повторного ремоделирования ЛЖ в отдаленном послеоперационном периоде.

Насколько нам известно, это первая работа, в которой нагрузочная радионуклидная вентрикулография в томографическом режиме была использована у пациентов с тяжелыми формами сердечной недостаточности для прогностических целей.

Таблица 3

Результаты однофакторного регрессионного анализа

	ОШ	ДИ (95%)	p
Возраст	0,98	0,91; 1,06	0,76
СД	0,29	0,07; 1,19	0,08
ИМ	1,87	0,57; 6,06	0,27
NYHA	1,59	0,73; 3,44	0,22
Euroscore 2 (%)	0,99	0,79; 1,23	0,93
КС >75%	4,25	1,57; 11,48	0,001
Исходная ФВ ЛЖ	0,96	0,88; 1,06	0,48
Исходный МСИ	1,02	0,99; 1,05	0,12
Δ ФВ ЛЖ	0,88	0,8; 0,97	0,008
Δ МСИ ЛЖ	0,99	0,98; 1,0	0,4
Δ PSD ЛЖ	1,13	1,03; 1,25	0,005
Δ Entropy ЛЖ	1,12	0,99; 1,26	0,1

Сокращения: ИМ — количество инфарктов миокарда в анамнезе, КС >75% — количество коронарных артерий со стенозированием >75% по данным коронароангиографии, ЛЖ — левый желудочек, МСИ — максимальная скорость изгнания, СД — наличие сахарного диабета, ФВ — фракция выброса, Δ — стресс-индуцированные изменения показателя, PSD — стандартное отклонение фазовой гистограммы, Entropy — степень разнородности фазовой гистограммы, NYHA — функциональный класс сердечной недостаточности по классификации Нью-Йоркской ассоциации сердца.

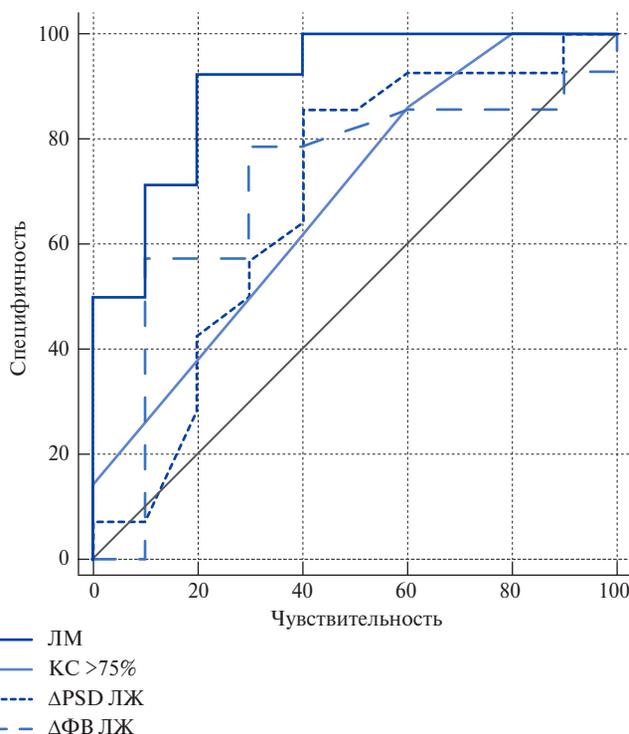


Рис. 3. Результаты ROC-анализа.

Примечание: значения чувствительности, специфичности и AUC равнялись 87%, 64% и 0,727 для Δ PSD ЛЖ (пороговое значение >-1); 84%, 46% и 0,691 для КС >75% (пороговое значение >2); 65%, 82% и 0,674 для Δ ФВ ЛЖ (пороговое значение ≤ 4); 93%, 80% и 0,907 (пороговое значение >0,4) для логистической модели.

Сокращения: КС >75% — количество коронарных артерий со стенозированием просвета >75% по данным коронароангиографии, ЛЖ — левый желудочек, ЛМ — логистическая модель, ФВ — фракция выброса, Δ — стресс-индуцированные изменения показателя, PSD — стандартное отклонение фазовой гистограммы.

ИКМП — состояние, характеризующееся дисфункцией миокарда с неадекватной перфузией, вызванное обструктивным поражением коронарных артерий. Ремоделирование сердца — совокупность изменений формы, объема полостей и массы миокарда постинфарктного сердца в ответ на выраженные неадекватные гемодинамические условия его функционирования. Хирургическая коррекция часто является методом выбора при лечении данной патологии. Однако до 30% пациентов в течение первого года после операции претерпевают повторное ремоделирование ЛЖ [3].

Учитывая то, что оперативное лечение само по себе связано с высоким риском, возможность прогнозирования состояния гемодинамики сердца имеет ключевое значение при принятии решения о тактике лечения.

В литературе имеется ограниченное число работ по прогнозированию ремоделирования сердца после хирургической коррекции ИКМП методами лучевой диагностики.

Наличие сократительного резерва, по данным ЭхоКГ, обладает чувствительностью 57% и специфичностью 73% в аспекте восстановления сократительной функции ЛЖ после реваскуляризации [1, 2]. В то же время повышенные значения диссинхронии ассоциированы с риском развития повторного ремоделирования и худшим прогнозом у данной группы пациентов [9].

Необходимо заметить, что при ЭхоКГ-оценке диссинхронии используется лишь несколько отделов ЛЖ (чаще всего боковая стенка и межжелудочковая перегородка), тогда как при РТВГ анализируется несколько сотен точек в усредненном сердечном цикле, полученном на протяжении всего времени исследования. Такой методический подход позволяет проводить измерение показателей диссинхронии и систолической функции обоих желудочков сердца с высокой точностью и воспроизводимостью. Кроме того, легочная патология (эмфизема и пр.), избыточный объем мягких тканей грудной клетки и артефакты от ребер не оказывают критического влияния на качество исследования [10].

Магнитно-резонансная томография сердца с контрастированием также позволяет прогнозировать обратное ремоделирование ЛЖ. Так, отношение трансмуральности накопления гадолиния к систолическому утолщению стенки ЛЖ $\geq 50\%$ в ≤ 5 сегментах является предиктором обратного ремоделирования ЛЖ с чувствительностью 86% и специфичностью 75%. К ограничениям этого подхода относятся продолжительное время исследования, а также необходимость выполнения серии задержек дыхания, что бывает затруднительно для пациентов этой категории [11].

Имеется ряд работ по использованию радионуклидных методов исследования для определения прогноза ИКМП после хирургического лечения.

Сцинтиграфия с ^{123}I -ФМПДК продемонстрировала прогностическую значимость в аспекте повторного ремоделирования ЛЖ в отдаленном послеоперационном периоде [12]. Однако низкая доступность данного подхода ограничивает его практическое использование.

Перфузионная сцинтиграфия миокарда (ПСМ) позволяет прогнозировать восстановление сократительной функции ЛЖ после реваскуляризации с чувствительностью 84% и специфичностью 77% [10].

Также было показано, что диссинхрония (PSD) по данным ПСМ в состоянии покоя, измеренная через 3 мес. после реваскуляризации, может являться предиктором повторного ремоделирования ЛЖ через 1 год (ОШ=1,03, $p < 0,05$, чувствительность 95% и специфичность 56%, $p < 0,001$) [13]. Важно заметить, что предоперационные показатели диссинхронии не имели предсказательной значимости, что несколько уменьшает клиническую ценность указанной работы. В нашем исследовании достоверных различий между группами в дооперационных показателях диссинхронии, измеренных в состоянии функционального покоя, выявлено не было. Однако стресс-индуцированное изменение диссинхронии продемонстрировало прогностическую значимость (ΔPSD ЛЖ ОШ=1,13; ДИ 1,03; 1,25; $p = 0,005$).

Важно отметить, что оценка сократимости и, в частности, диссинхронии посредством ПСМ у пациентов с ИКМП может быть некорректной ввиду обширных зон гипоперфузии и, следовательно, некорректной сегментации миокарда ЛЖ [14]. Данного недостатка лишена РТВГ, т.к. принцип ее основан на визуализации пула крови (в отличие от ПСМ, где визуализируется стенка ЛЖ) и, таким образом, она не подвержена негативному влиянию на вычисления обширных зон гипоперфузии, характерных для пациентов с ИКМП [6, 7].

До недавнего времени выполнение РТВГ на фоне нагрузочного теста было связано с техническими сложностями, т.к. стандартный временной интервал в 3-5 мин (стандартное время выполнения теста с инотропной нагрузкой) был недостаточен для получения изображений приемлемого качества. Ситуация изменилась с появлением гамма-камер, оснащенных CZT детекторами, при использовании которых возможно выполнение электрокардиограмма-синхронизированной сцинтиграфии сердца за 3-5 мин [6].

В настоящей работе, выполненной с использованием CZT гамма-камеры, стресс-индуцированные изменения ФВ и диссинхронии ЛЖ оказались независимыми предикторами ремоделирования сердца в отдаленном периоде.

К ограничениям данного исследования можно отнести небольшой размер выборки, не позволяющий разделить группы в зависимости от типа ремоделирования ЛЖ и проведенного оперативного вмеша-

тельства. В данном исследовании не проводилась оценка жизнеспособности миокарда. Кроме того, не изучалась ассоциация между РТВГ и неблагоприятными сердечными событиями в отдаленном периоде.

Заключение

Стресс-индуцированные изменения ФВ и диссинхронии ЛЖ, полученные посредством РТВГ на фоне стресс-теста с инотропной стимуляцией, связаны с развитием повторного ремоделирования ЛЖ

в отдаленном периоде после хирургической коррекции ИКМП. Данный подход может быть полезен в качестве дополнительного критерия как при выборе метода лечения (хирургический либо медикаментозный), так и тактики ведения пациентов с повышенным риском ремоделирования ЛЖ после операции.

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

Литература/References

- Patel P, Ivanov A, Ramasubbu K. Myocardial Viability and Revascularization: Current Understanding and Future Directions. *Current Atherosclerosis Reports*. 2016;18(6):32. doi:10.1007/s11883-016-0582-5.
- Shipulin VV, Saushkin VV, Pryakhin AS, et al. The value of myocardium perfusion imaging in assessment of patients with ischemic cardiomyopathy. *REJR*. 2019;9(3):155-75. (In Russ.) Шипулин В. В., Саушкин В. В., Пряхин А. С. и др. Возможности перфузионной сцинтиграфии миокарда в обследовании пациентов с ишемической кардиомиопатией. *REJR*. 2019;9(3):155-75. doi:10.21569/2222-7415-2019-9-3-155-175.
- Shipulin VM, Pryakhin AS, Andreev SL, et al. Surgical Treatment of Ischemic Cardiomyopathy: Current State of the Problem. *Kardiologiya*. 2019;59(9):71-82. (In Russ.) Шипулин В. М., Пряхин А. С., Андреев С. Л. и др. Современное состояние проблемы хирургического лечения ишемической кардиомиопатии. *Кардиология*. 2019;59(9):71-82. doi:10.18087//cardio.2019.9.n329.
- Mele D, Bertini M, Malagù M, et al. Current role of echocardiography in cardiac resynchronization therapy. *Heart Fail Rev*. 2017;22(6):699-722. doi:10.1007/s10741-017-9636-1.
- Romero-Farina G, Aguadé-Bruix S. Equilibrium radionuclide angiography: Present and future. *Journal of Nuclear Cardiology*. 2019. doi:10.1007/s12350-019-01876-9.
- van Dijk JD. Dose-optimization in nuclear cardiac imaging, time for the next step? *J Nucl Cardiol*. 2019;26(6):1981-3. doi:10.1007/s12350-018-1441-2.
- Zavadovskiy KV, Saushkin VV, Pankova AN, et al. Methodological features of gated blood pool spect data acquisition, imaging processing and results interpretation. *Radiology — Practice*. 2011;6:75-83. (In Russ.) Завадовский К. В., Саушкин В. В., Панькова А. Н. и др. Методические особенности выполнения, обработки результатов и интерпретации данных радионуклидной равновесной томографики. *Радиология — практика*. 2011;6:75-83.
- Henzlova MJ, Duvall WL, Einstein AJ, et al. ASNC imaging guidelines for SPECT nuclear cardiology procedures: Stress, protocols, and tracers. *J Nucl Cardiol*. 2016;23(3):606-45. doi:10.1007/s12350-015-0387-x.
- Gauthey A, Willemens E, Lumens J, et al. Impact of paced left ventricular dyssynchrony on left ventricular reverse remodeling after cardiac resynchronization therapy. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2020;31(2):494-502. doi:10.1111/jce.14330.
- Löffler AI, Kramer CM. Myocardial Viability Testing to Guide Coronary Revascularization. *Interv Cardiol Clin*. 2018;7(3):355-65. doi:10.1016/j.iccl.2018.03.005.
- Skala T, Hutrya M, Vaclavik J, et al. Prediction of long-term reverse left ventricular remodeling after revascularization or medical treatment in patients with ischemic cardiomyopathy: a comparative study between SPECT and MRI. *The International Journal of Cardiovascular Imaging*. 2010;27(3):343-53. doi:10.1007/s10554-010-9677-1.
- Zavadovsky KV, Gulya MO, Lishmanov YB, et al. Perfusion and metabolic scintigraphy with 123I-BMIPP in prognosis of cardiac resynchronization therapy in patients with dilated cardiomyopathy. *Ann Nucl Med*. 2016;30(5):325-33. doi:10.1007/s12149-016-1064-0.
- Park S, Cheon GJ, Paeng JC, et al. Phase analysis of gated myocardial perfusion single-photon emission computed tomography after coronary artery bypass graft surgery: reflection of late reverse remodeling in patients with patent grafts after coronary artery bypass graft surgery. *Nucl Med Commun*. 2016;37(11):1139-47. doi:10.1097/MNM.0000000000000565.
- Wei H, Tian C, Schindler TH, et al. The impacts of severe perfusion defects, akinetic/dyskinetic segments, and viable myocardium on the accuracy of volumes and LVEF measured by gated 99mTc-MIBI SPECT and gated 18F-FDG PET in patients with left ventricular aneurysm: cardiac magnetic resonance imaging as the reference. *J Nucl Cardiol*. 2014;21(6):1230-44. doi:10.1007/s12350-014-9978-1.