

## РАДИОНУКЛИДНАЯ ОЦЕНКА ИЗМЕНЕНИЙ СИМПАТИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ МИОКАРДА У ПАЦИЕНТОВ С ФИБРИЛЛЯЦИЕЙ ПРЕДСЕРДИЙ И ЗДОРОВЫХ ВОЛОНТЕРОВ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ГАММА-КАМЕРЫ НА CZT ДЕТЕКТОРАХ

Минин С.М., Никитин Н.А., Шабанов В.В., Лосик Д.В., Михеенко И.Л.,  
Покушалов Е.А., Романов А.Б.

**А**втомная нервная система сердца (АНС) и ее симпатическое звено, в частности, является одним из ключевых элементов в возникновении и поддержании фибрилляции предсердий. На сегодняшний день, в радиологической практике для неинвазивной оценки состояния симпатической активности сердца активно используется сцинтиграфия миокарда с меченым йодом-123 метайодбензилгуанидином (123I-МИБГ).

**Цель исследования.** Изучение сцинтиграфической картины общего захвата и регионарного распределения 123I-МИБГ у здоровых добровольцев и пациентов с пароксизмальной формой фибрилляции предсердий (ФП) с использованием гамма-камеры, оснащенной кадмий-цинк-теллурувыми (CZT) детекторами.

**Материалы и методы.** В исследование были включены 15 пациентов с пароксизмальной формой фибрилляции предсердий и 15 здоровых добровольцев. Протокол исследования с 123I-МИБГ включал в себя внутривенное введение радиофармпрепарата (РФП) в дозе 111–370 МБк и проведение исследований через 20 минут (раннее исследование) и через 4 часа после инъекции (отсроченное исследование).

**Результаты.** Медиана отношения сердце/средостение в раннюю (Heart Mediastinum Ratio early, HRMe) и отсроченную (Heart Mediastinum Ratio delay, HRMd) фазы была сопоставима у пациентов и здоровых добровольцев: HRMe - 1,73 (1,61, 1,83) и 1,61 (1,56, 1,70), соответственно,  $p=0,265$ ; HRMd - 1,81 (1,63, 1,95) и 1,67 (1,64, 1,71),  $p=0,164$ . У 93% пациентов с фибрилляцией предсердий (14/15) были выявлены участки снижения накопления 123I-МИБГ в миокарде левого желудочка в то время, как у здоровых добровольцев снижение регионарного захвата РФП отмечалось в 53% случаев (8/15;  $p=0,035$ ). Медиана позднего дефекта накопления (Summed mIBG Score delay, SMSd) была значимо выше у пациентов по сравнению с волонтерами: 6 (3, 10) и 0 (0, 0),  $p<0,001$ .

**Выводы.** Гамма-камера с CZT детекторами позволяет получать качественные томографические срезы миокарда и оценивать регионарные изменения симпатической иннервации сердца. Пациенты с пароксизмальной формой фибрилляции предсердий имеют более выраженные регионарные изменения симпатической активности миокарда левого желудочка (ЛЖ). Изменения регионарной симпатической иннервации могут являться ранними признаками дисбаланса автономной нервной системы сердца (АНС) у пациентов с фибрилляцией предсердий, что может быть использовано для прогнозирования течения данного заболевания.

Ключевые слова: фибрилляция предсердий, визуализация, сцинтиграфия, метайодбензилгуанидин.

Контактный автор: Минин С.М., e-mail: minin\_sm@mail.ru

Для цитирования: Минин С.М., Никитин Н.А., Шабанов В.В., Лосик Д.В., Михеенко И.Л., Покушалов Е.А., Романов А.Б. Радионуклидная оценка изменений симпатической активности миокарда у пациентов с фибрилляцией предсердий и здоровых волонтеров с использованием гамма-камеры на CZT детекторах. REJR 2018; 8(2):30-39. DOI:10.21569/2222-7415-2018-8-2-30-39.

Статья получена: 02.04.2018      Статья принята: 20.04.2018

## RADIONUCLIDE EVALUATION OF CHANGES IN MYOCARDIAL SYMPATHETIC ACTIVITY IN PATIENTS WITH ATRIAL FIBRILLATION AND HEALTHY INDIVIDUALS USING A GAMMA CAMERA ON CZT DETECTORS

Minin S.M., Nikitin N.A., Shabanov V.V., Losik D.A., Mikheenko I.L.,  
Pokushalov E.A., Romanov A.B.

Meshalkin National  
Medical Research Center,  
Ministry of Health of  
Russian Federation,  
Moscow, Russia.

**A**utonomic nervous system (ANS) of the heart and its sympathetic division, in particular, is one of the key elements in the onset and maintenance of atrial fibrillation (AF). Today, in radiological practice, cardiac imaging with a neuronal tracer, in particular, with meta-iod-benzyl-guanidine labelled with iodine-123 <sup>123</sup>I-mIBG, is actively used for non-invasive evaluation of the state of sympathetic cardiac activity. The aim of this work was to study the scintigraphic patterns of total uptake and the regional distribution of <sup>123</sup>I-mIBG in healthy volunteers and patients with paroxysmal AF with a gamma camera equipped with CZT-detectors.

**Materials and methods.** 15 patients with a paroxysmal form of AF and 15 healthy volunteers were included in the study. The protocol of the study with <sup>123</sup>I-mIBG included the intravenous administration of radiopharmaceuticals at a dose of 111-370 MBq and the conduct of studies in 20 minutes (early study) and 4 hours after the injection (delayed study).

**Results.** The median ratio of <sup>123</sup>I-mIBG uptake in the heart and mediastinum in the early (Heart Mediastinum Ratio early, HMRe) and delayed (Heart Mediastinum Ratio delayed, HRMd) phase was comparable in patients and volunteers: HRMe – 1.73 (1.61, 1.83) and 1.61 (1.56, 1.70), respectively,  $p=0.265$ ; HMRd – 1.81 (1.63, 1.95) and 1.67 (1.64, 1.71),  $p=0.164$ . In 93% of patients with AF (14/15), defects in <sup>123</sup>I-mIBG uptake in left ventricle (LV) myocardium were detected, whereas in healthy volunteers uptake defects were detected in 53% of cases (8/15,  $p=0.035$ ). The median of the mIBG uptake defect in delayed scans (Summed mIBG Score delayed, SMSd) was significantly higher in patients than in volunteers: 6 (3, 10) and 0 (0, 0),  $p<0,001$ .

**Conclusion.** SPECT gamma camera with CZT-detectors allows obtaining qualitative tomographic sections of the myocardium and evaluating regional changes in sympathetic innervation of the heart. Patients with paroxysmal AF have more significant regional changes in the sympathetic activity of the LV myocardium. Regional changes in sympathetic innervation may be early signs of an ANS imbalance in patients with AF and can probably be used to predict the course of the disease.

Keywords: atrial fibrillation, imaging, nuclear imaging, mibg, iodbenzylguanidine.

Corresponding author: Minin S.M., e-mail: minin\_sm@mail.ru

*For citation: Minin S.M., Nikitin N.A., Shabanov V.V., Losik D.A., Mikheenko I.L., Pokushalov E.A., Romanov A.B. Radionuclide evaluation of changes in myocardial sympathetic activity in patients with atrial fibrillation and healthy individuals using a gamma camera on CZT detectors. REJR 2018; 8(2):30-39. DOI:10.21569/2222-7415-2018-8-2-30-39.*

Received: 02.04.2018 Accepted: 20.04.2018

**Ф**ибрилляция предсердий (ФП) является самой распространенной в клинической практике тахикардией, создающей высокий риск развития инсультов, тромбоэмболических и кардиологических осложнений [1, 2]. Известно, что автономная нервная система сердца (АНС) и ее симпатическое звено, в частности, является одним из ключевых элементов в возникновении и под-

держании фибрилляции предсердий [3, 4]. Это подтверждается рядом экспериментальных работ, в которых показано снижение индуцируемости ФП после денервации сердца [5-7]. Кроме того, воздействие на АНС при интервенционном лечении ФП повышает эффективность оперативного лечения [8, 9].

На сегодняшний день, в радиологической практике для неинвазивной оценки состояния

симпатической активности сердца активно используется сцинтиграфия миокарда с нейротропными радиофармпрепаратами (РФП), в частности, с метайодбензилгуанидином (МИБГ), меченным йодом-123 [10]. Данный РФП является структурным аналогом норадреналина и отражает процесс его захвата, накопления и высвобождения в симпатических нервных окончаниях [12]. Использование однофотонной эмиссионной компьютерной томографии (ОФЭКТ) миокарда с  $^{123}\text{I}$ -МИБГ позволяет оценивать регионарный пресинаптический обратный захват катехоламинов, функциональное состояние симпатических окончаний и косвенно оценить плотность распределения адренорецепторов в сердце [13].

Как правило, для оценки изменений симпатической активности используют показатели планарной сцинтиграфии и в меньшей степени регионарного захвата  $^{123}\text{I}$ -МИБГ [14]. Это связано с необходимостью введения больших доз РФП и увеличения продолжительности сбора данных в режиме ОФЭКТ на классических гамма-камерах (с кристаллами на основе NaI). Однако, в последние годы, эту проблему удалось решить за счет разработки и внедрения в клиническую практику гамма-камер, оснащенных полупроводниковыми кадмий-цинк-теллурическими (CZT) детекторами [15]. За счет высокой чувствительности детекторов и более высокого пространственного разрешения стало возможным получать качественные томографические срезы сердца и оценивать регионарный захват  $^{123}\text{I}$ -МИБГ.

Вместе с тем, в мировой литературе опубликованы лишь единичные работы, посвященные сцинтиграфическому изучению нарушений симпатической иннервации миокарда у пациентов с нарушениями ритма сердца и использованием ОФЭКТ CZT технологий [16, 17].

#### **Цель.**

Изучение сцинтиграфической картины общего захвата и регионарного распределения  $^{123}\text{I}$ -МИБГ у здоровых добровольцев и пациентов с пароксизмальной формой фибрилляции предсердий (ФП) с использованием гамма-камеры, оснащенной CZT детекторами.

#### **Материалы и методы.**

В исследование были включены 15 пациентов с пароксизмальной формой фибрилляции предсердий (ФП) и 15 здоровых добровольцев. Впоследствии пациентам с ФП была выполнена катетерная абляция согласно рекомендациям [2].

Исследование было выполнено в соответствии со стандартами надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice) и принципами Хельсинкской Декларации. Протокол исследования был одобрен экспертным советом и локальным этическим комитетом ФГБУ

«Национальный медицинский исследовательский центр имени академика Е.Н. Мешалкина» МЗ РФ. До включения в исследование у всех пациентов было получено письменное информированное согласие. Исследование было зарегистрировано в международной базе (NCT02914860) данных и является частью проекта, поддержанного грантом Российского научного фонда № 17-75-20118.

#### **Сцинтиграфия с $^{123}\text{I}$ -МИБГ.**

Протокол исследования с  $^{123}\text{I}$ -МИБГ включал в себя внутривенное введение радиофармпрепарата (РФП) в дозе 111–370 МБк и проведение исследований через 20 минут (раннее исследование) и через 4 часа после инъекции (отсроченное исследование). Всем пациентам была проведена блокада щитовидной железы с помощью приема раствора Люголя в течение 3 дней до исследования и 3 дней после исследования с  $^{123}\text{I}$ -МИБГ (5 капель раствора Люголя 3 раза в день).

Сцинтиграфию сердца выполняли на гамма-камере оснащенной твердотельными детекторами (D-SPECT, Spectrum Dynamics Medical Inc.) на основе кадмий-цинк-теллура. Сбор данных проводился с использованием 9 двигающихся низкоэнергетических широкоугольных коллиматоров, с пространственным разрешением 8,6 мм (размер вокселя  $4.92 \times 4.92 \times 4.92$  мм). Центр энергетического окна устанавливали на фотопик  $^{123}\text{I}$  –  $159 \pm 10$  кЭв; ширина энергетического окна была симметрична и составляла 10%. Продолжительность сбора данных составляла 600 секунд. Коррекция аттенюации и рассеивания не проводилась. Общая эффективная лучевая нагрузка составила 6-7,3 мЗв. Изображения были реконструированы на специализированной рабочей станции с использованием алгоритма OSEM итеративной реконструкции. Анализ полученных изображений проводили с использованием специальных программных пакетов: PlanarH2M (Spectrum Dynamics Medical Inc.) для оценки накопления РФП в средостении и сердце, а также приложения Quantitative Perfusion SPECT (QPS) (Cedar Sinai Auto Quant, QBS, QPS v7.2) для полуколичественного определения регионарного захвата МИБГ в миокарде ЛЖ [18].

Симпатическая активность сердца оценивалась путем расчета соотношения накопления  $^{123}\text{I}$ -МИБГ в сердце и средостении в раннюю и отсроченную фазы (Heart Mediastinum Ratio Early and Delayed, H/Me and H/Md), а также скорости вымывания РФП за 4 часа (Washout Rate, WR). Полуколичественную оценку регионарного захвата  $^{123}\text{I}$ -МИБГ производили с использованием срезов по короткой и длинным (горизонтальной и вертикальной) осям сердца, а также 17-сегментарной полярной карты левого желудочка (ЛЖ), оцененных в раннюю и отсро-

**Таблица №1. Демографические характеристики пациентов и здоровых волонтеров.**

Показатель	ПФП, n=15	95% ДИ	Волонтеры, n=15	95% ДИ
Возраст, лет	55 ± 13	(48-62)	36±13	(29-43)
Женщины, n	8 (53%)	(30-75)	7 (47%)	(25-70)
ИМТ, кг/м <sup>2</sup>	--	--	24 ± 3	(22-26)
Курильщики, n	7 (47%)	(25-70)	4 (27%)	(11-52)
Давность ФП, месяцы	54 ± 36	(34-74)	--	--
АГ, n	11 (73%)	(48-89)	--	--
СД, n	2 (13%)	(4-38)	--	--
ФВЛЖ, %	64 ± 5	(61-67)	--	--
ЛП, см	5.4 ± 0.5	(5.1-5.6)	--	--
CHA2DS2-VASC, баллы				
0	3 (20%)	(7-45)	15 (100%)	(80-100)
1	4 (27%)	(11-52)	--	--
2	5 (33%)	(15-58)	--	--
3	1 (7%)	(1-30)	--	--
4	2 (13%)	(4-38)	--	--

Непрерывные данные представлены как среднее ± стандартное отклонение, категориальные данные представлены как числа (проценты).

ченную фазу исследования (Summed MIBG Score Early, SMSe и Delayed, SMSd) [15-16]. Результаты компьютерной реконструкции томосрезов левого желудочка (ЛЖ) по короткой оси представляли в виде полярной карты «бычий» глаз, условно разделённой на 17 сегментов, в каждом сегменте оценивалась степень захвата <sup>123</sup>I-МИБГ в проценте от максимально зарегистрированного. Степень нарушения захвата РФП оценивали с использованием 5 бальной шкалы [19].

**Статистический анализ.**

Непрерывные данные представлены как среднее значение ± стандартное отклонение или медиана (межквартильный интервал), независимые данные были сравнены с помощью

Wilcoxon rank sum теста. Тест Wilcoxon использовался для парных выборок. Категориальные данные представлены как числа (проценты) и сравнены с помощью Fisher's exact теста. 95% доверительный интервал (ДИ) использовался для описательной статистики. Для оценки взаимосвязи между непрерывными данными была использована линейная регрессия, результаты которой представлены как оценка по методу регрессии и значение p для оценки тренда достоверности. Все представленные значения p были основаны на двустороннем тесте и значение p < 0,05 считалось достоверным. Статистические расчеты проводились с помощью программы STATA (версия 13.0, Чикаго, Иллинойс, США)

**Результаты.**

В исследование было включено 15 пациентов с пароксизмальной фибрилляцией предсердий (ФП) (средний возраст –  $55 \pm 13$  лет; 8 женщин), вторую группу составили – 15 здоровых добровольцев (средний возраст –  $36 \pm 13$  лет; 7 женщин). Средняя продолжительность аритмического анамнеза у пациентов с ФП составила  $54 \pm 36$  месяца. У 8 пациентов (53,3%) был выявлен CHA2DS2-VASC score  $\geq 2$ . Основные характеристики пациентов и волонтеров представлены в таблице №1.

Анализ полученных результатов показал, что медиана отношения накопления  $^{123}\text{I}$ -МИБГ в сердце и средостении в раннюю (Heart Mediastinum Ratio early, HMRe) и отсроченную (Heart Mediastinum Ratio delay, HRMd) фазы была сопоставима у пациентов и здоровых добровольцев: HRMe – 1,73 (1,61, 1,83) и 1,61 (1,56, 1,70) соответственно,  $p=0,265$  (рис. 1 А); HRMd – 1,81 (1,63, 1,95) и 1,67 (1,64, 1,71),  $p=0,164$  (рис. 1 В). Медиана скорости вымывания  $^{123}\text{I}$ -МИБГ (Washout Rate, WR) была несколько ниже у пациентов по сравнению с волонтерами: 17,8 (16,7, 20,5) и 22,5 (18,3, 28,1) соответственно ( $p=0,159$ ).

При оценке региональной симпатической активности у 93% пациентов с ФП (14/15), были выявлены участки снижения накопления  $^{123}\text{I}$ -МИБГ в миокарде ЛЖ в то время, как у здоровых добровольцев снижение регионарного захвата РФП отмечалось в 53% случаев (8/15;  $p=0,035$ ). Наиболее часто дефекты накопления  $^{123}\text{I}$ -МИБГ были выявлены в миокарде нижней стенки ЛЖ (у пациентов с ФП в 78,6% случаев, у здоровых добровольцев в 66% случаев) и на верхушке сердца (у пациентов с ФП в 64,2% случаев, у здоровых добровольцев в 77,7% случаев; рис. 2).

При этом в группе пациентов медиана раннего дефекта накопления (Summed mIBG Score early, SMSe) была значительно ниже, чем медиана позднего дефекта накопления (Summed mIBG Score delay, SMSd): 0 (0, 1) vs 3 (1, 4),  $p=0,008$  (рис. 3 А). В группе здоровых волонтеров медиана SMSe была равна (0, 0) и не изменялась при повторном сканировании через 4 часа (рис. 3 В). Медиана SMSe была одинаковой в обеих группах: 0 (0, 1) и 0 (0, 0) у пациентов и волонтеров, соответственно  $p=0,237$  (рис. 4 А). В свою очередь, медиана SMSd была значимо выше у пациентов по сравнению с волонтерами: 6 (3, 10) и 0 (0, 0),  $p<0,001$  (рис. 4 В).

Анализ взаимосвязи скорости вымывания и размерами регионарного снижения симпатической активности показал статистически незначимую отрицательную взаимосвязь между показателями WR и SMSe в группе пациентов, в то время как у волонтеров эта взаимосвязь была положительная. Аналогичные взаимосвязи

были получены между WR и SMSd (рис. 5 и 6 соответственно).

**Обсуждение.**

На сегодняшний день многими исследователями доказано влияние дисбаланса автономной нервной системы сердца (АНС) в инициации и поддержании фибрилляции предсердий (ФП) [2, 11, 24]. Результаты ряда экспериментальных работ демонстрируют влияние нарушения симпатической иннервации сердца на уязвимость левого предсердия для аритмогенных триггеров, происходящих из легочных вен [2].

Проведенное нами исследование выявило ряд особенностей сцинтиграфической картины общего захвата и регионарного распределения нейротропного РФП  $^{123}\text{I}$ -МИБГ в миокарде левого желудочка (ЛЖ) у здоровых добровольцев и пациентов с пароксизмальной формой ФП.

Анализ регионарного накопления  $^{123}\text{I}$ -МИБГ в миокарде ЛЖ у здоровых добровольцев и пациентов с ФП демонстрирует гетерогенность распределения индикатора с наличием участков сниженного накопления в нижней стенке и верхушечной области ЛЖ. Аналогичные данные были получены в исследовании Gill J. и соавт., где у здоровых добровольцев была отмечена более низкая степень захвата  $^{123}\text{I}$ -МИБГ в области нижней стенки и перегородки по сравнению с передне-боковыми отделами ЛЖ [20]. Дефекты накопления  $^{123}\text{I}$ -МИБГ в миокарде ЛЖ чаще встречались у пациентов с ФП по сравнению со здоровыми добровольцами. При этом, пациенты с ФП имели более выраженное снижение регионарного захвата  $^{123}\text{I}$ -МИБГ в отсроченную фазу (SMSd). Одним из возможных объяснений этого факта может служить повышение тонуса симпатического звена АНС в ответ на нарушение систолической функции сердца в условиях отсутствия фазы систолы предсердий и развития дисфункции миокарда ЛЖ. Данная гипотеза подтверждается результатами ряда исследований, в которых установлено, что даже кратковременная ишемия миокарда может привести к, так называемому, симпатическому ремоделированию сердца [21, 22]. Еще одним объяснением выявленных изменений может служить развитие диссинхронии сокращения миокарда ЛЖ у больных с ФП. При этом, как известно, нижняя стенка и перегородка более чувствительна нарушению последовательности сокращения, чем другие отделы миокарда ЛЖ [23]. Следовательно, у пациентов с высокой частотой пароксизмов ФП либо с более длительным стажем аритмии можно выявить более выраженные регионарные патологические изменения со стороны симпатической иннервации миокарда ЛЖ.

В нашем исследовании между пациентами с ФП и здоровыми добровольцами не было

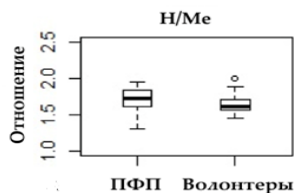


Рис. 1 а (Fig. 1 а)

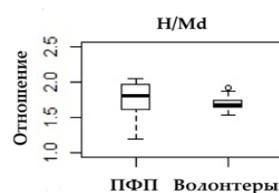


Рис. 1 б (Fig. 1 в)

Рис. 1. Диаграммы.

Сравнение соотношения накопления <sup>123</sup>I-МИБГ в сердце и средостении (Н/М) в раннюю (а) и отсроченную (б) фазу у пациентов с фибрилляцией предсердий по сравнению с волонтерами.

Примечание: Н/Ме – ранняя фаза; Н/Мд- отсроченная фаза; ПФП – пациенты с пароксизмальной фибрилляцией предсердий.

Fig. 1. Diagramms.

Comparison of accumulation <sup>123</sup>I-MIBG in heart and mediastinum in early (a) and delayed (b) phase in patients with atrium fibrillation and volunteers.

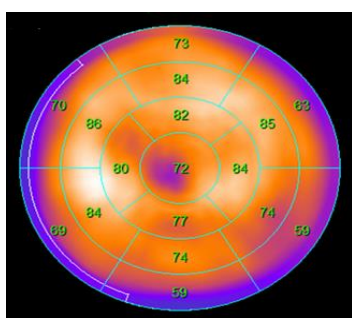


Рис. 2 а (Fig. 2 а)

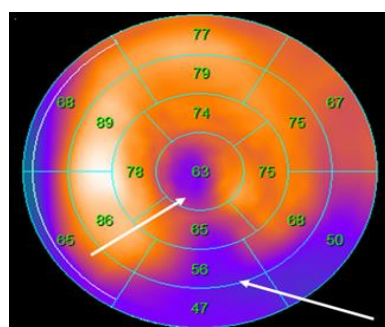


Рис. 2 б (Fig. 2 в)

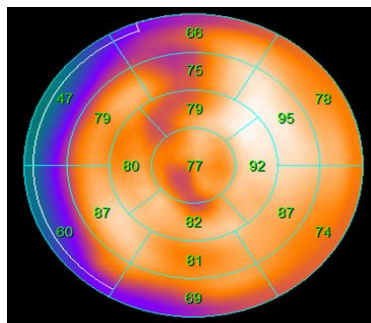


Рис. 2 в (Fig. 2 с)

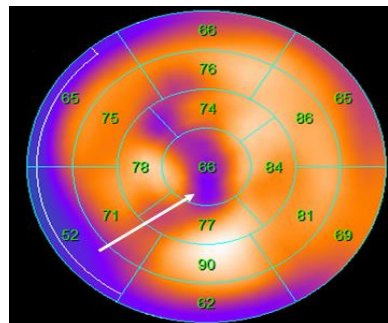


Рис. 2 г (Fig. 2 д)

Рис. 2. Сцинтиграфия сердца. Полярные системы координат «Бычий Глаз».

а, б - Распределение <sup>123</sup>I-МИБГ в миокарде левого желудочка у пациента с фибрилляцией предсердий; Области регионарного снижения накопления <sup>123</sup>I-МИБГ, выявленные при отсроченном сканировании, локализуются в миокарде верхушки сердца и нижней стенки (б) (стрелки).

в, г - Распределение <sup>123</sup>I-МИБГ в миокарде левого желудочка у здорового добровольца. Области регионарного снижения накопления <sup>123</sup>I-МИБГ, выявленные при отсроченном сканировании (стрелки) локализуются в миокарде в миокарде верхушки сердца у здорового добровольца (г).

Fig. 2. Heart scintigraphy. Polar coordinate systems «Bull's Eye».

а, б - Distribution of <sup>123</sup>I-MIBG in the myocardium of the left ventricle in a patient with atrial fibrillation; regional reduction in the accumulation of <sup>123</sup>I-MIBG identified in the delayed scan, localized in the myocardium of the apex of the heart and the lower wall (b) (arrows).

с, д - Distribution of <sup>123</sup>I-MIBG in the myocardium of the left ventricle in a healthy volunteer. Regions of regional reduction of <sup>123</sup>I-MIB accumulation detected by delayed scanning (arrows) are localized in the myocardium in the myocardium of the heart apex in a healthy volunteer (d).

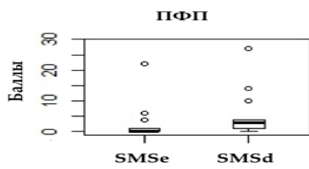


Рис. 3 а (Fig. 3 а)

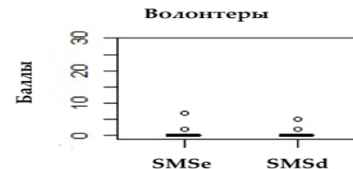


Рис. 3 б (Fig. 3 в)

**Рис. 3. Диаграммы.**

Ранний и поздний дефект накопления у пациентов с фибрилляцией предсердий (а) и здоровых волонтеров (б).

Примечание: SMSe – ранний дефект накопления; SMSd-поздний дефект накопления; ПФП – пациенты с пароксизмальной фибрилляцией предсердий.

**Fig. 3. Diagrams.**

Early and late accumulation defect in patients with atrial fibrillation (a) and healthy volunteers (b).

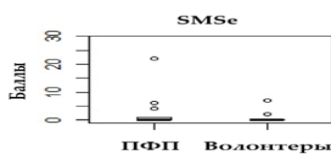


Рис. 4 а (Fig. 4 а)

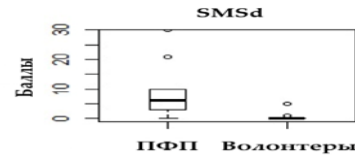


Рис. 4 б (Fig. 4 в)

**Рис. 4. Диаграммы.**

Сравнение раннего (а) и позднего (б) дефекта накопления у пациентов с фибрилляцией предсердий по сравнению с волонтерами.

Примечание: SMSe – ранний дефект накопления; SMSd-поздний дефект накопления; ПФП – пациенты с пароксизмальной фибрилляцией предсердий.

**Fig. 2. Diagramms.**

Comparison of early (a) and late (b) accumulation defect in patients with atrial fibrillation compared to volunteers.

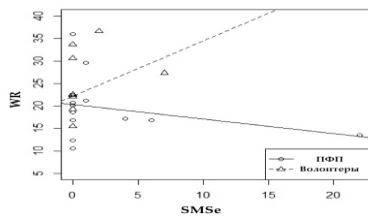


Рис. 5 (Fig. 5)

**Рис. 5. График.**

Взаимосвязь между скоростью вымывания 123I-МИБГ и ранним дефектом накопления у пациентов (оценка регрессии - 0,32, p=0,36) и волонтеров (оценка регрессии 1,23, p=0,43).

Примечание: WR – скорость вымывания 123I-МИБГ; SMSe - ранний дефект накопления; ПФП – пациенты с пароксизмальной фибрилляцией предсердий.

**Fig. 5. Graph.**

Relationship between the rate of run-off of 123I - MIBG and early accumulation defect in patients (regression estimate-0.32, p=0.36) and volunteers (regression estimate-1.23, p=0.43).

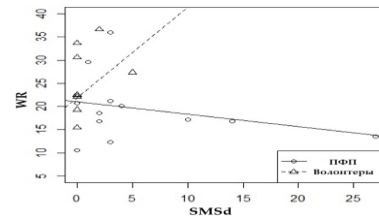


Рис. 6 (Fig. 6)

**Рис. 6. График.**

Взаимосвязь между скоростью 123I-МИБГ и поздним дефектом накопления у пациентов (оценка регрессии - 0,26, p=0,35) и волонтеров (оценка регрессии 1,95, p=0,35).

Примечание: WR – скорость вымывания 123I-МИБГ; SMSd – накопления дефект наполнения; ПФП – пациенты с пароксизмальной фибрилляцией предсердий.

**Fig. 6. Diagramms.**

Relationship between the rate of 123 I-MIBG and late accumulation defect in patients (regression estimate - 0.26, p=0.35) and volunteers (regression estimate-1.95, p=0.35).

выявлено достоверной разницы по таким показателям, как соотношение сердце/средостение (Н/М) и скорость вымывания РФП (WR). На наш взгляд, это может быть связано с малым вкладом нижней стенки и верхушечной области в сцинтиграфическое планарное изображение сердца, что нивелирует различие в выраженности дефектов накопления РФП в данных областях миокарда. Кроме того, на полученные результаты могли сказаться форма и стаж ФП. Так в исследовании С.А. Гришаева и др. было установлено у больных с постоянной формой фибрилляции предсердий нарушение симпатической активности миокарда пропорционально стажу существования аритмии [22].

В связи с вышесказанным, представляется перспективным анализ регионарного распределения  $^{123}\text{I}$ -МИБГ в миокарде ЛЖ и околосердечных структурах сердца для неинвазивной оценки функционирования АНС, прогнозирования течения и выбора оптимальной тактики ведения пациентов с различными формами ФП.

#### Список литературы:

1. Benjamin E.J., Levy D., Vaziri S.M., D'Agostino R.B., Belanger A.J., Wolf P.A. Independent risk factors for atrial fibrillation in a population-based cohort. *The Framingham Heart Study*. *JAMA*. 1994; 271 (11): 840-844.
2. Calkins H., Hindricks G., Cappato R., Kim Y.H., Saad E.B., Aguinaga L., et al. HRS/EHRA/ECAS/APHS/SOLAECE expert consensus statement on catheter and surgical ablation of atrial fibrillation. *Heart Rhythm*. 2017;14 (10): 275-444.
3. Scherlag B., Nakagawa H., Jackman W., Yamanashi W.S., Patterson E., Po S. Electrical Stimulation to Identify Neural Elements on the Heart: Their Role in Atrial Fibrillation. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2005; 13 (Suppl): 37-42.
4. Hou Y., Scherlag B.J., Lin J., Zhang Y., Lu Z., Truong K. et al. Ganglionated plexi modulate extrinsic cardiac autonomic nerve input: effects on sinus rate, atrioventricular conduction, refractoriness, and inducibility of atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol*. 2007; 50 (1): 61-68.
5. Schauerte P., Scherlag B.J., Pitha J., Scherlag M.A., Reynolds D., Lazzara R. et al. Catheter ablation of cardiac autonomic nerves for prevention of vagal atrial fibrillation. *Circulation*. 2000; 102 (22): 2774-2780.
6. Amar D., Zhang H., Miodownik S., Kadish A. Competing autonomic mechanisms precedes the onset of postoperative atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol*. 2003; 42 (7): 1262-1268.
7. Ogawa M., Zhou S., Tan A.Y., Song J., Gholmieh G., Fishbein M.C. et al. Left stellate ganglion and vagal nerve activity and cardiac arrhythmias in ambulatory dogs with pacing-induced congestive heart failure. *J Am Coll Cardiol*. 2007; 50 (4): 335-343.
8. Pokushalov E., Romanov A., Shugayev P., Artyomenko S., Shirokova N., Turov A. et al. Selective ganglionated plexi ablation for paroxysmal atrial fibrillation. *Heart Rhythm*. 2009; 6 (9): 1257-64.
9. Katritsis D.G., Pokushalov E., Romanov A., Giazitzoglou E.,

#### Выводы.

Пациенты с пароксизмальной формой фибрилляции предсердий (ФП) имеют более выраженные регионарные изменения симпатической активности миокарда левого желудочка. Регионарные изменения симпатической иннервации могут являться ранними признаками дисбаланса АНС у пациентов с ФП и, вероятно, могут быть использованы для прогнозирования течения данного заболевания. Применение гамма-камеры с использованием ОФЭКТ CZT-технологии позволяет получать качественные томографические срезы миокарда и оценивать регионарные изменения симпатической иннервации сердца.

#### Источник финансирования и конфликт интересов.

Данная работа поддержана грантом "Российского научного фонда" № № 17-75-20118.

Авторы данной статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

- Siontis G.C., Po S.S. et al. Autonomic denervation added to pulmonary vein isolation for paroxysmal atrial fibrillation: a randomized clinical trial. *J Am Coll Cardiol*. 2013; 62 (24): 2318-25.
10. Erlandsson K., Kacperski K., van Gramberg D., Hutton B.F. Performance evaluation of D-SPECT: A novel SPECT system for nuclear cardiology. *Physics in Medicine and Biology*. 2009; 54 (9): 2635-2649.
11. Hou Y., Zhou Q., Po S.S. Neuromodulation for cardiac arrhythmia. *Heart Rhythm*. 2016; 13(2): 584-92.
12. Wieland D.M., Brown L.E., Rogers W.L., Worthington K.C., Wu J.L., Clinthorne N.H. et al. Myocardial imaging with a radioiodinated norepinephrine storage analog. *J Nucl Med*. 1981; 22(1): 22-31.
13. Chen J., Wasmund S.L., Hamdan M.H. Back to the future: the role of the autonomic nervous system in atrial fibrillation. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2006; 29 (4): 413-421.
14. Somsen G.A., Verberne H.J., Fleury E., Righetti A. Normal values and within-subject variability of cardiac I-123 MIBG scintigraphy in healthy individuals: implications for clinical studies. *J Nucl Cardiol*. 2004; 11(2): 126-33.
15. Gimelli A., Liga R., Giorgetti A., Genovesi D., Marzullo P. Assessment of myocardial adrenergic innervation with a solid-state dedicated cardiac cadmium-zinc-telluride camera: first clinical experience. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2014; 15(5): 575-85.
16. Gimelli A., Liga R., Genovesi D., Giorgetti A., Kusch A., Marzullo P. Association between left ventricular regional sympathetic denervation and mechanical dyssynchrony in phase analysis: a cardiac CZT study. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2014; 41(5): 946-55.
17. Romanov A., Minin S., Breault C., Pokushalov E. Visualization and ablation of the autonomic nervous system corresponding to ganglionated plexi guided by D-SPECT  $^{123}\text{I}$ -mIBG imaging in patient with paroxysmal atrial fibrillation. *Clin Res Cardiol*.



2017; 106 (1): 76-78.

18. Bellevre D., Manrique A., Legallois D., Bross S., Baavour R., Roth N. et al. First determination of the heart-to-mediastinum ratio using cardiac dual isotope ( $^{123}\text{I}$ -MIBG/ $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -tetrofosmin) CZT imaging in patients with heart failure: the ADRECARD study. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2015; 42 (12): 1912-1919.

19. Cerqueira M.D., Weissman N.J., Dilsizian V., Jacobs A.K., Kaul S., Laskey W.K. et al. Standardized myocardial segmentation and nomenclature for tomographic imaging of the heart: a statement for healthcare professionals from the Cardiac Imaging Committee of the Council on Clinical Cardiology of the American Heart Association. *Circulation*. 2002; 105(4): 539-542.

20. Gill J.S., Hunter G.J., Gane G., Camm A.J. Heterogeneity of the human myocardial sympathetic innervation: in vivo demonstration by iodine 123-labeled meta-iodobenzylguanidine scintigraphy. *Am Heart J*. 1993; 126(2): 390-398.

21. Лущманов Ю.Б., Саушкина Ю.В., Минин С.М., Ефимова Е.Ю., Кистинева И.В., Попов С.В. Сцинтиграфическая оценка состояния симпатической иннервации сердца и миокардиальной перфузии у пациентов с фибрилляцией

предсердий. *Российский кардиологический журнал*. 2014; 12(6): 13-18.

22. Гришаев С.Л., Ткаченко К.Н., Свистов А.С., Никифоров В.С., Сухов В.Ю. Возможности однофотонной эмиссионной компьютерной томографии в оценке симпатической активности миокарда у больных с постоянной фибрилляцией предсердий. *Вестник аритмологии*. 2011; (63): 12-15.

23. Simantirakis E.N., Prassopoulos V.K., Chrysostomakis S.I., Kochiadakis G.E., Koukouraki S.I., Lekakis J.P., et al. Effects of asynchronous ventricular activation on myocardial adrenergic innervation in patients with permanent dual-chamber pacemakers; an I(123)-metaiodobenzylguanidine cardiac scintigraphic study. *Eur Heart J*. 2001; 22(4): 323-332.

24. Лосик Д.В., Романов А.Б., Шабанов В.В., Байрамова С.А., Якубов А.А., Стенин И.Г. Прогрессирование фибрилляции предсердий после неэффективной первичной процедуры радиочастотной изоляции легочных вен: рандомизированное сравнение повторной катетерной абляции и медикаментозного метода лечения. *Патология кровообращения и кардиохирургия*. 2015; 19(2): 84-92.

### References:

1. Benjamin E.J., Levy D., Vaziri S.M., D'Agostino R.B., Belanger A.J., Wolf P.A. Independent risk factors for atrial fibrillation in a population-based cohort. *The Framingham Heart Study*. *JAMA*. 1994; 271 (11): 840-844.

2. Calkins H., Hindricks G., Cappato R., Kim Y.H., Saad E.B., Aguinaga L., et al. HRS/EHRA/ECAS/APHRS/SOLAECE expert consensus statement on catheter and surgical ablation of atrial fibrillation. *Heart Rhythm*. 2017; 14 (10): 275-444.

3. Scherlag B., Nakagawa H., Jackman W., Yamanashi W.S., Patterson E., Po S. Electrical Stimulation to Identify Neural Elements on the Heart: Their Role in Atrial Fibrillation. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2005; 13 (Suppl): 37-42.

4. Hou Y., Scherlag B.J., Lin J., Zhang Y., Lu Z., Truong K. et al. Ganglionated plexi modulate extrinsic cardiac autonomic nerve input: effects on sinus rate, atrioventricular conduction, refractoriness, and inducibility of atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol*. 2007; 50 (1): 61-68.

5. Schauerte P., Scherlag B.J., Pitha J., Scherlag M.A., Reynolds D., Lazzara R. et al. Catheter ablation of cardiac autonomic nerves for prevention of vagal atrial fibrillation. *Circulation*. 2000; 102 (22): 2774-2780.

6. Amar D., Zhang H., Miodownik S., Kadish A. Competing autonomic mechanisms precedes the onset of postoperative atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol*. 2003; 42 (7): 1262-1268.

7. Ogawa M., Zhou S., Tan A.Y., Song J., Gholmieh G., Fishbein M.C. et al. Left stellate ganglion and vagal nerve activity and cardiac arrhythmias in ambulatory dogs with pacing-induced congestive heart failure. *J Am Coll Cardiol*. 2007; 50 (4): 335-343.

8. Pokushalov E., Romanov A., Shugayev P., Artyomenko S., Shirokova N., Turov A. et al. Selective ganglionated plexi ablation for paroxysmal atrial fibrillation. *Heart Rhythm*. 2009; 6 (9): 1257-64.

9. Katritsis D.G., Pokushalov E., Romanov A., Giazitzoglou E., Siontis G.C., Po S.S. et al. Autonomic denervation added to pulmonary vein isolation for paroxysmal atrial fibrillation: a randomized clinical trial. *J Am Coll Cardiol*. 2013; 62 (24): 2318-25.

10. Erlandsson K., Kacperski K., van Gramberg D., Hutton B.F.

Performance evaluation of D-SPECT: A novel SPECT system for nuclear cardiology. *Physics in Medicine and Biology*. 2009; 54 (9): 2635-2649.

11. Hou Y., Zhou Q., Po S.S. Neuromodulation for cardiac arrhythmia. *Heart Rhythm*. 2016; 13(2): 584-92.

12. Wieland D.M., Brown L.E., Rogers W.L., Worthington K.C., Wu J.L., Clinthorne N.H. et al. Myocardial imaging with a radioiodinated norepinephrine storage analog. *J Nucl Med*. 1981; 22(1): 22-31.

13. Chen J., Wasmund S.L., Hamdan M.H. Back to the future: the role of the autonomic nervous system in atrial fibrillation. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2006; 29 (4): 413-421.

14. Somsen G.A., Verberne H.J., Fleury E., Righetti A. Normal values and within-subject variability of cardiac I-123 MIBG scintigraphy in healthy individuals: implications for clinical studies. *J Nucl Cardiol*. 2004; 11(2): 126-33.

15. Gimelli A., Liga R., Giorgetti A., Genovesi D., Marzullo P. Assessment of myocardial adrenergic innervation with a solid-state dedicated cardiac cadmium-zinc-telluride camera: first clinical experience. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2014; 15(5): 575-85.

16. Gimelli A., Liga R., Genovesi D., Giorgetti A., Kusch A., Marzullo P. Association between left ventricular regional sympathetic denervation and mechanical dyssynchrony in phase analysis: a cardiac CZT study. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2014; 41(5): 946-55.

17. Romanov A., Minin S., Breault C., Pokushalov E. Visualization and ablation of the autonomic nervous system corresponding to ganglionated plexi guided by D-SPECT 123I-MIBG imaging in patient with paroxysmal atrial fibrillation. *Clin Res Cardiol*. 2017; 106 (1): 76-78.

18. Bellevre D., Manrique A., Legallois D., Bross S., Baavour R., Roth N. et al. First determination of the heart-to-mediastinum ratio using cardiac dual isotope ( $^{123}\text{I}$ -MIBG/ $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -tetrofosmin) CZT imaging in patients with heart failure: the ADRECARD study. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2015; 42 (12): 1912-1919.

19. Cerqueira M.D., Weissman N.J., Dilsizian V., Jacobs A.K., Kaul S., Laskey W.K. et al. Standardized myocardial segmenta-

tion and nomenclature for tomographic imaging of the heart: a statement for healthcare professionals from the Cardiac Imaging Committee of the Council on Clinical Cardiology of the American Heart Association. *Circulation*. 2002; 105(4): 539-542.

20. Gill J.S., Hunter G.J., Gane G., Camm A.J. Heterogeneity of the human myocardial sympathetic innervation: in vivo demonstration by iodine 123-labeled meta-iodobenzylguanidine scintigraphy. *Am Heart J*. 1993; 126(2): 390-398.

21. Lishmanov Yu.B., Saushkina Yu.V., Minin S.M., Efimova I.Yu., Kisteneva I.V., Popov S.V. Scintigraphic estimation of the sympathetic innervation of the heart and myocardial perfusion in patients with atrial fibrillation. *Russian Journal of Cardiology*. 2014; 12(6): 13-18.

22. Grishaev S.L., Tkachenko K.N., Svistov A.S., Nikiforov V.S., Sukhov V.Yu. Potentialities of single photon emission computed tomography in assessment of sympathetic myocardial activity in

patients with chronic atrial fibrillation. *Journal of arrhythmology*. 2011; (63): 12-15.

23. Simantirakis E.N., Prassopoulos V.K., Chrysostomakis S.I., Kochiadakis G.E., Koukouraki S.I., Lekakis J.P., et al. Effects of asynchronous ventricular activation on myocardial adrenergic innervation in patients with permanent dual-chamber pacemakers; an I(123)-metaiodobenzylguanidine cardiac scintigraphic study. *Eur Heart J*. 2001; 22(4): 323-332.

24. Losik D.V., Romanov A.B., Shabanov V.V., Bairamova S.A., Yakubov A.A., Stenin I.G. Progression of atrial fibrillation after a failed initial ablation procedure in patients with paroxysmal atrial fibrillation: a randomized comparison of antiarrhythmic drug therapy vs re-ablation. *Patologiya krovoobrashcheniya i kardiokirurgiya (Circulation Pathology and Cardiac Surgery)*. 2015; 19(2): 84-92.