

ВОЗМОЖНОСТИ НЕЙРОТРОПНОЙ СЦИНТИГРАФИИ МИОКАРДА В ОЦЕНКЕ ПРОГНОЗА ВНЕЗАПНОЙ СЕРДЕЧНОЙ СМЕРТИ У ПАЦИЕНТОВ С ГИПЕРТРОФИЧЕСКОЙ КАРДИОМИОПАТИЕЙ

А.А. Аншелес¹, к. м. н., ст. науч. сотр.;

Ю.В. Саушкина², к. м. н., врач-радиолог;

В.Б. Сергиенко¹, д. м. н., профессор, руководитель отдела радионуклидной диагностики и позитронной эмиссионной томографии

¹ ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии» Минздрава России,
ул. 3-я Черепковская, 15а, Москва, 121552, Российская Федерация;

² НИИ кардиологии ФГБНУ «Томский национальный исследовательский медицинский центр
Российской академии наук»,
ул. Киевская, 111а, Томск, 634012, Российская Федерация

NEUROTROPIC MYOCARDIAL SCINTIGRAPHY IN THE EVALUATION OF SUDDEN CARDIAC DEATH PROGNOSIS IN PATIENTS WITH HYPERTROPHIC CARDIOMYOPATHY

A.A. Ansheles¹, MD, PhD, Senior Researcher;

Yu.V. Saushkina², MD, PhD, Radiologist;

V.B. Sergienko¹, MD, PhD, DSc, Professor, Head of Nuclear Medicine Department

¹ National Medical Research Center for Cardiology, Ministry of Health of Russia,
ul. Tret'ya Cherepkovskaya, 15a, Moscow, 121552, Russian Federation;

² Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Centre,
Russian Academy of Sciences,
ul. Kievskaya, 111a, Tomsk, 634012, Russian Federation

Цель исследования – изучить особенности нарушения симпатической активности миокарда методом нейротропной сцинтиграфии и однофотонной эмиссионной томографии (ОЭКТ) у пациентов с гипертрофической кардиомиопатией (ГКМП), в том числе в контексте риска возникновения у них внезапной сердечной смерти (ВСС).

Материал и методы. У 36 пациентов с подтвержденным диагнозом ГКМП, хронической сердечной недостаточности II–IV ФК по NYHA выполнены нейротропная сцинтиграфия и ОЭКТ миокарда с ¹²³I-МИБГ. 30 пациентам проведена также перфузионная ОЭКТ миокарда с ^{99m}Tc-МИБИ, с получением стандартных количественных параметров глобальных и локальных нарушений симпатической активности, нарушений перфузии миокарда левого желудочка. Через 5 лет наблюдения выполнен анализ зависимости частоты ВСС у пациентов с ГКМП от значений вышеуказанных параметров.

Результаты. Все параметры перфузионной и нейротропной ОЭКТ миокарда достоверно различались у пациентов с ГКМП по сравнению с контрольной группой ($p < 0.001$). По данным перфузионной ОЭКТ, достоверная преходящая ишемия миокарда ($SDS > 4$) в основной группе визуализировалась в 32% случаев, при этом она носила диффузный характер и не имела связи с определенными бассейнами коронарных артерий. Объем региональных дефектов иннервации (SMS_e) у больных с ГКМП достоверно превышал суммарный объем

Objective. To explore the features of cardiac sympathetic activity impairments using neurotropic scintigraphy and single-photon emission tomography (SPECT) in patients with hypertrophic cardiomyopathy (HCM), including the context of the risk of sudden cardiac death (SCD).

Material and methods. 36 patients with HCM, II–IV NYHA CHF grade, underwent cardiac neurotropic scintigraphy and SPECT with ¹²³I-MIBG. 30 patients also underwent cardiac perfusion SPECT with ^{99m}Tc-MIBI, standard quantitative parameters of global and local left ventricular sympathetic activity and perfusion impairments were obtained. After 5 years of follow-up, the analysis of the dependence of the frequency of SCD in patients with HCM on the values of the above parameters was performed.

Results. All parameters of perfusion and neurotropic myocardial SPECT were significantly different in patients with HCM compared with the control group ($p < 0.001$). According to perfusion SPECT data, significant transient ischemia of the myocardium ($SDS > 4$) in the main group was detected in 32% of cases, while it had a diffuse character and had no connection with certain coronary artery regions. The volume of regional innervation defects (SMS_e) in HCM patients significantly exceeded the total volume of perfusion defects (SSS , $p < 0.001$). SMS_e and SSS parameters had a direct correlation ($r = 0.52$, $p = 0.002$). SMS_e was higher in patients with HCM with arrhythmias ($p = 0.046$), and

дефектов перфузии (SSS, $p < 0,001$). Параметры SMS_c и SSS имели прямую корреляционную связь ($r = 0,52$, $p = 0,002$). SMS_c был выше у пациентов с ГКМП с нарушениями ритма сердца ($p = 0,046$) и ниже у пациентов с ГКМП с проявлениями стенокардии и кардиалгии ($p = 0,04$). По итогам 5-летнего наблюдения ВСС наступила у 8 пациентов с ГКМП. SMS_c являлся предиктором ВСС (AUC=0,76, $p = 0,01$), его значение более 14 позволяло прогнозировать возникновение ВСС с чувствительностью 87,5% и специфичностью 57,1%. Риск 5-летней смертности от ВСС достоверно выше при SMS_c >14 ($p = 0,024$).

Заключение. Проведение нейротропной ОЭКТ у пациентов с ГКМП позволяет определить группу лиц с высоким риском внезапной сердечной смерти.

Ключевые слова: ¹²³I-МИБГ; нейротропная скинтиграфия; гипертрофическая кардиомиопатия; внезапная сердечная смерть; аритмии.

Для цитирования: Аншелес А.А., Саушкина Ю.В., Сергиенко В.Б. Возможности нейротропной скинтиграфии миокарда в оценке прогноза внезапной сердечной смерти у пациентов с гипертрофической кардиомиопатией. *Вестник рентгенологии и радиологии*. 2017; 98 (4): 177–84. DOI: 10.20862/0042-4676-2017-98-4-177-184

Для корреспонденции: Аншелес Алексей Аркадьевич; E-mail: a.ansheles@gmail.com

lower in patients with HCM with manifestations of angina and cardialgia ($p = 0.04$). Based on the results of a five-year follow-up, SCD occurred in 8 patients with HCM. SMS_c was a predictor of SCD (AUC=0.76, $p = 0.01$), its value >14 predicted the occurrence of SCD with sensitivity of 87.5% and specificity of 57.1%. The risk of five-year mortality from SCD was significantly higher when SMS_c >14 ($p = 0.024$).

Conclusion. Neurotropic SPECT in patients with HCM is able to identify a group of patients at high risk of sudden cardiac death.

Index terms: ¹²³I-MIBG; neurotropic scintigraphy; hypertrophic cardiomyopathy; sudden cardiac death; arrhythmias.

For citation: Ansheles A.A., Saushkina Yu.V., Sergienko V.B. Neurotropic myocardial scintigraphy in the evaluation of sudden cardiac death prognosis in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Vestnik Rentgenologii i Radiologii (Russian Journal of Radiology)*. 2017; 98 (4): 177–84 (in Russ.). DOI: 10.20862/0042-4676-2017-98-4-177-184

For correspondence: Aleksey A. Ansheles; E-mail: a.ansheles@gmail.com

Information about authors:

Ansheles A.A., orcid.org/0000-0002-2675-3276

Saushkina Yu.V., orcid.org/0000-0002-0193-9453

Sergienko V.B., orcid.org/0000-0002-0487-6902

Acknowledgements. The study was supported by grant from the Russian Science Foundation (№ 15-15-10016).

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Received April 21, 2017

Accepted May 18, 2017

Введение

Гипертрофическая кардиомиопатия (ГКМП) является генетическим заболеванием миокарда, характеризуется гипертрофией сердечной мышцы, уменьшением размеров полостей левого и/или правого желудочков, нарушением диастолической и систолической функции сердца [1]. ГКМП имеет неуклонно прогрессирующее течение и сопряжена с высоким риском развития осложнений, являясь одной из главных причин развития хронической сердечной недостаточности (ХСН) в молодом возрасте [2, 3]. Электрическая нестабильность миокарда, возникающая при ГКМП, может лежать в основе развития жизнеугрожающих нарушений ритма: суправентрикулярной и желудочковой экстрасистолии и тахикардии, нарушений проводимости, фибрилляции предсердий и желудочков. Заболевание также характеризуется нарушением кровоснабжения миокарда на уровне микроциркуляции, что приводит к развитию миокардиальной ишемии. Среди патофизиологических факторов этого

процесса следует отметить гипертрофию ЛЖ, поражение микроциркуляторного русла, ремоделирование мелких интрамуральных сосудов, обструкцию выходного тракта (ОВТ) ЛЖ и патологию сосудов эпикарда. Гипертрофия миокарда ЛЖ, даже в условиях анатомически неизмененных КА, увеличивает чувствительность миокарда к ишемии вследствие увеличения его потребностей в кислороде. На клеточном уровне в миокарде больных с ГКМП гипертрофия кардиомиоцитов и отложение коллагена в интерстиции могут приводить к сдавлению стенки сосудов [4]. Увеличение напряжения стенки миокарда вследствие патоморфологических особенностей и ишемии приводит к дополнительному снижению коронарного кровотока, что формирует порочный круг и вызывает клинические проявления в виде синдрома стенокардии примерно у 30% больных с ГКМП [5–9].

В настоящее время наблюдается повсеместный рост зарегистрированных случаев ГКМП, обусловленный как непосред-

ственно увеличением числа больных, так и существенным увеличением частоты выявления данной патологии за счет внедрения в повседневную клиническую практику современных неинвазивных методов диагностики, прежде всего эхокардиографии и МРТ [10]. Однако их возможности в оценке прогноза у пациентов с ГКМП ограничены, в связи с тем что наиболее грозным осложнением заболевания, и при этом наиболее непредсказуемым, является внезапная сердечная смерть (ВСС). Ее риск развития в течение года у взрослых составляет 2–3%, у детей – до 6%, при анамнезе заболевания свыше 10 лет – 20% [11, 12].

Известно, что важнейшим фактором развития и прогрессирования ГКМП являются нарушения симпатической активности (СА) миокарда. Симпатическая нервная система сердца играет важнейшую роль в регуляции функции кардиомиоцитов, проводящей системы, коронарных сосудов, сократительной функции миокарда, оказывает влияние на его электрофизиоло-

гические свойства [13, 14]. Изучение нейрональной функции сердца у больных с кардиомиопатиями, в том числе с ГКМП, вызывает особый интерес, в связи с тем что патогенез этих заболеваний окончательно не изучен. Такие характерные клинические проявления ГКМП, как гиперконтрактильность желудочков, предрасположенность к тахикардиям и положительный эффект лечения β -адреноблокаторами, позволяют предполагать, что в патогенезе заболевания не последнюю роль играют нарушения СА сердца [15].

Для оценки симпатической активности миокарда используют радионуклидные методы исследования с нейротропными радиофармпрепаратами (РФП). Наиболее востребованный среди них – ^{123}I -МИБГ, являющийся структурным аналогом норадреналина [16, 17]. Сцинтиграфия миокарда с ^{123}I -МИБГ позволяет количественно определить общий и региональный пресинаптический обратный захват катехоламинов, их метаболизм и, косвенно, плотность распределения нейрональных симпатических окончаний и адренорецепторов в миокарде, очаговые изменения функции симпатических окончаний [18, 19].

Таким образом, целью нашего исследования стало изучение особенностей нарушения симпатической иннервации миокарда у пациентов с ГКМП в контексте риска возникновения у них внезапной сердечной смерти.

Материал и методы

В исследование включены 36 пациентов с установленным диагнозом ГКМП, средний возраст 44 ± 9 лет, ХСН II–IV ФК по NYHA. На момент включения в исследование пациенты находились на подобранной терапии, которую принимали в течение 6–12 мес. Всем пациентам были выполнены нейротропная сцинтиграфия и ОЭКТ с ^{123}I -МИБГ в два этапа: через 15 мин (ранняя фаза) и 4 ч (отсроченная фаза)

после введения РФП, по стандартным протоколам. Кроме того, 30 пациентам с симптомами стенокардии или кардиалгии, то есть с подозрением на ишемию миокарда, выполнялась перфузионная ОЭКТ миокарда с $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -МИБИ в покое. У 8 из этих пациентов проведение нагрузочных проб было противопоказано (IV ФК), у остальных 22 проведена проба с физической нагрузкой с введением РФП и выполнением повторной перфузионной ОЭКТ миокарда [20–23]. По результатам исследования с ^{123}I -МИБГ нарушения общей СА оценивались с помощью параметров соотношения накопления РФП в сердце и средостении в отсроченную фазу (delayed heart/mediastinum ratio, H/M_d) и скорости вымывания РФП за 4 ч (Washout Rate, WR). Нарушения региональной СА оценивались с помощью количественного параметра SMS_e (Summed MIBG Score early), отражающего объем региональных (локальных) дефектов СА, измеренный в раннюю фазу исследования. Нарушения перфузии оценивали с использованием стандартных количественных параметров: суммы баллов после нагрузки (Summed Stress Score, SSS) и разностных баллов (показателя преходящей ишемии, Summed Difference Score, SDS) [24–26]. Сравнение указанных параметров проводилось в подгруппах пациентов с ГКМП с выраженной гипертрофией левого желудочка (ГЛЖ), с нарушениями ритма сердца (НРС), с ОВТЛЖ, с проявлениями стенокардии и кардиалгии.

Для определения характерных вариантов нарушения СА и перфузии у больных с ГКМП количественные параметры данных ОЭКТ у этих пациентов сравнивались с результатами нейротропной и перфузионной ОЭКТ у здоровых добровольцев без системных и кардиологических заболеваний ($n=20$). Срок наблюдения за группой пациентов составил 5 лет. По истечении

этого срока с помощью данных электронных историй болезни был проведен анализ выживаемости пациентов с ретроспективным сопоставлением исходных данных нейротропной ОЭКТ миокарда пациентов с частотой возникновения у них внезапной сердечной смерти.

Результаты

Распределение МИБГ в миокарде ЛЖ у всех 36 больных с ГКМП было неравномерным. Наиболее частым вариантом распределения РФП было диффузное, неравномерное снижение, с примерно равной частотой появления дефектов во всех стенках ЛЖ, несколько чаще дефекты СА отмечались по перегородочной, нижней и боковой стенкам ЛЖ. Также отмечалось снижение включения РФП в верхушечных сегментах, что, однако, является вариантом нормы.

Параметр H/M_d, отражающий общую СА миокарда, был ниже порогового значения нормы 1,9 у 33 (92%) пациентов с ГКМП и достоверно ниже в группе больных с ГКМП по сравнению с контрольной группой ($p<0,001$). Значения данного параметра были достоверно меньше у пациентов с III и IV ФК по сравнению с I и II ФК ($p=0,02$), а также при выраженной ГЛЖ ($p=0,03$). Параметр WR, отражающий скорость вымывания РФП из симпатических терминалей, был достоверно выше у больных с ГКМП по сравнению с группой нормы ($p<0,001$) и также был выше в подгруппе больных с ГКМП с выраженной ГЛЖ ($p=0,04$). Параметр SMS_e, отражающий тяжесть локальных дефектов СА, был достоверно выше у больных с ГКМП по сравнению с группой нормы ($p<0,001$) и также был выше в подгруппе больных с ГКМП с выраженной ГЛЖ ($p<0,05$). Кроме того, значения данного параметра были достоверно выше у больных с ГКМП с НРС ($p=0,05$) и достоверно ниже

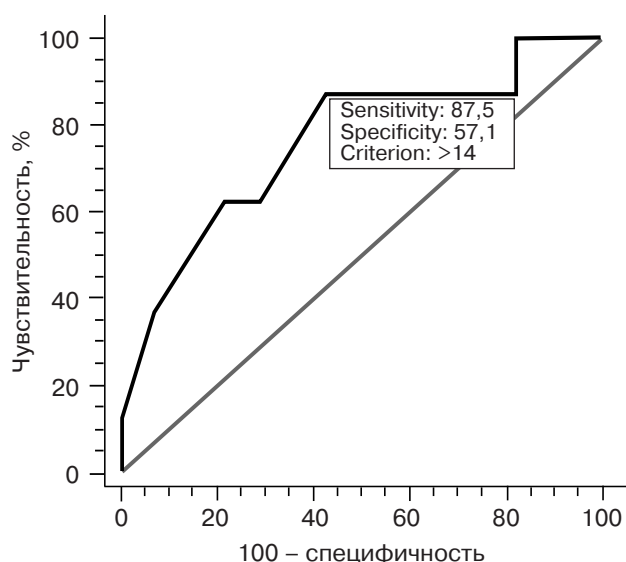


Рис. 1. ROC-анализ пограничного значения SMS_e в качестве предиктора ВСС у пациентов с ГКМП

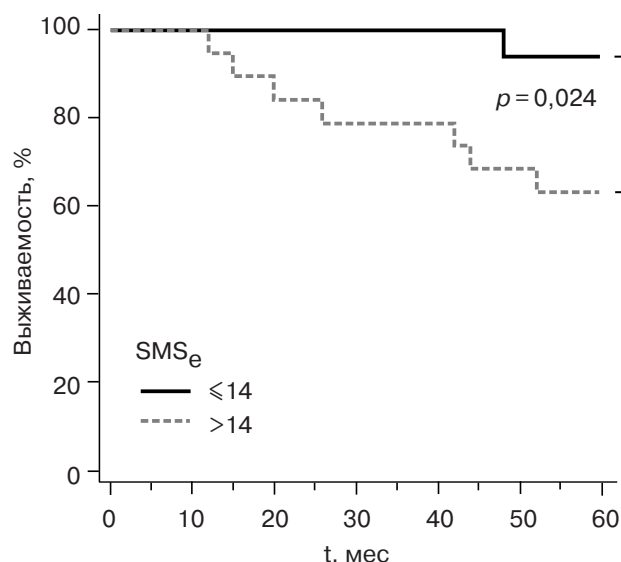


Рис. 2. Пятилетняя выживаемость пациентов с ГКМП и высоким риском ВСС в зависимости от пороговых значений SMS_e

в подгруппах больных со стенокардией ($p=0,04$) и кардиалгией ($p=0,02$). Отмечена прямая корреляционная связь между индексом массы миокарда (ИММ) ЛЖ и параметрами WR ($r=0,51$, $p=0,002$), SMS_e ($r=0,34$, $p=0,03$), отрицательная связь между ИММЛЖ и H/M_d ($r=-0,31$, $p<0,05$).

Как показали результаты велоэргометрической пробы, проведенной у 22 пациентов, все жаловались на одышку в результате нагрузки, у 12 отмечалась депрессия сегмента ST, у 4 больных с III ФК отмечался синдром стенокардии. В результате у 16 пациентов со II и III ФК проба была трактована как положительная, у 6 – как недиагностическая.

При проведении ОЭКТ миокарда с ^{99m}Tc -МИБИ в покое распределение РФП у всех 36 больных с ГКМП было неравномерным. На сериях томографических срезов отмечалась геометрическая деформация ЛЖ. Характерным для больных с ГКМП было повышенное накопление МИБИ в зонах гипертрофии ЛЖ по данным ЭхоКГ, по сравнению с которыми выявлялось относительное снижение перфузии в других сегментах ЛЖ. При этом суммарные индексы нарушения

перфузии были достоверно выше у пациентов с выраженной ГЛЖ ($p<0,05$). По результатам исследования после нагрузочной пробы, патологические перфузионные карты ЛЖ ($SSS>8$) отмечались у 15 (68%) пациентов с ГКМП. В то же время признаки достоверной проходящей ишемии ($SDS>4$) визуализировались лишь у 7 (32%) пациентов, при этом ишемия носила диффузный характер. Параметры SSS и SDS достоверно различались в группах нормы и ГКМП ($p<0,001$), а также в подгруппах больных с ГКМП с различными ФК ХСН и степенью ГЛЖ ($p<0,05$). Была выявлена прямая корреляционная связь между ИММЛЖ и SSS ($r=0,51$, $p=0,002$), аналогичной зависимости между ИММЛЖ и SDS не обнаружено ($r=0,26$, $p=0,13$).

При сопоставлении результатов нейротропной и перфузионной ОЭКТ у больных с ГКМП отмечались достоверно более тяжелые нарушения СА, чем нарушения перфузии. При анализе корреляционных связей между показателями нейротропной и перфузионной ОЭКТ выявлена прямая корреляция между суммарными баллами SMS_e и SSS ($r=0,52$, $p=0,002$). Каких-либо

закономерностей между локализацией зон нарушения перфузии и зон нарушения СА в пределах ЛЖ не обнаружено.

По итогам 5-летнего наблюдения внезапная сердечная смерть наступила у 8 пациентов с ГКМП, ее причиной во всех случаях являлась фибрилляция желудочков. Был выполнен анализ прогностической ценности указанных выше параметров перфузионной и нейротропной ОЭКТ миокарда с помощью ROC-анализа. Значения параметров SSS, SDS, H/M_d , WR не были ассоциированы с ВСС в исследуемой группе больных ($AUC=0,67$, $p=0,10$; $AUC=0,55$, $p=0,71$; $AUC=0,51$, $p=0,94$; $AUC=0,68$, $p=0,07$ соответственно). В то же время параметр SMS_e являлся предиктором ВСС ($AUC=0,76$, $p=0,01$), его значение >14 позволило прогнозировать возникновение ВСС с чувствительностью 87,5% и специфичностью 57,1% (рис. 1). Исходя из этого, исследуемая группа пациентов была разделена на две подгруппы, с $SMS_e \leq 14$ и >14 , и проведен анализ выживаемости по Каплану–Майеру, который показал достоверное ($p=0,024$) увеличение риска ВСС во второй подгруппе пациентов (рис. 2).

Обсуждение

Известно, что ГКМП является многосиндромным заболеванием, с разнообразной клинической симптоматикой и характером течения. Учитывая протяженную цепь патологических процессов при ГКМП, которая последовательно включает генетические, морфологические, нейрогуморальные, перфузионные, анатомические и, наконец, функциональные и клинические факторы, особый интерес представляют исследования, которые позволили бы проследить одновременно несколько компонентов этой цепи у таких больных. В нашем исследовании была предпринята попытка именно такого подхода к патогенезу ГКМП, поскольку спектр диагностических исследований, выполненных у этих пациентов, включал не только оценку клинических и функциональных параметров миокарда, но и анализ более тонких процессов, происходящих на уровне клеточных элементов, а именно клеточной перфузии и активности симпатической цепи иннервации миокарда.

Перфузионная ОЭКТ при ГКМП выполнялась в основном

по клиническим показаниям – поиск ишемии миокарда у пациентов с характерными симптомами. Результаты данного исследования отличались от картины при других сердечно-сосудистых заболеваниях, в том числе при ГЛЖ, возникающей при гипертонической болезни [27, 28]. У пациентов с ГКМП характерно изолированное утолщение перегородочной стенки или верхушки, реже ГЛЖ оказывается концентрической, при этом отмечается характерное «сапогообразное» изменение формы ЛЖ. Признаки достоверной преходящей ишемии миокарда отмечались лишь у 32% пациентов, при этом ее характер отличался от такового при ИБС. Зоны преходящей ишемии при ИБС, как правило, по локализации соответствуют бассейнам пораженных коронарных артерий, в то время как при некоронарогенных ССЗ, в том числе ГКМП, такого соответствия не наблюдается. Ухудшение перфузии миокарда при нагрузочной пробе у некоторых пациентов происходило в зоне повышенного накопления РФП в покое, то есть в гипертрофированных зонах. Кроме того, известно, что при ИБС имеется тесная корре-

ляционная связь между положительной велоэргометрической пробой и наличием ишемии миокарда по данным ОЭКТ [29]. Однако в исследуемой группе ГКМП из 16 пациентов с положительной нагрузочной пробой лишь у 5 преходящая ишемия миокарда по данным ОЭКТ была достоверной. Все это указывает на то, что при ГКМП положительный результат нагрузочной пробы, в отличие от ИБС, не всегда означает наличие преходящей ишемии, а сам механизм преходящей ишемии не связан напрямую с КА, а связан с последствиями гипертрофии миокарда, что также отличает его от такового при ИБС. В случае же обнаружения у пациента с ГКМП выраженной преходящей ишемии, которая не может быть объяснена вышеописанными причинами, вероятно, стоит заподозрить присоединение коронарогенных факторов, которые значительно повышают риск сердечно-сосудистых осложнений.

При анализе результатов нейротропной сцинтиграфии и ОЭКТ миокарда отмечается относительно низкое включение МИБГ в миокарде у пациентов с ГКМП (рис. 3, 4).

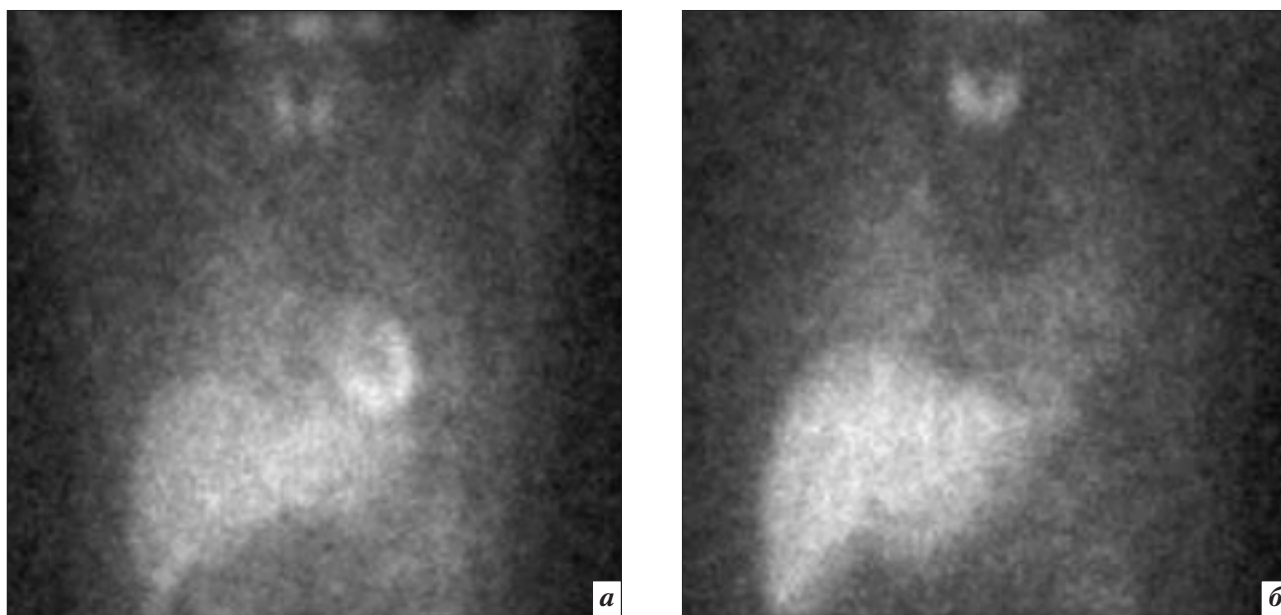


Рис. 3. Планарная сцинтиграфия миокарда с МИБГ: *а* – в норме ($H/M_d=2,2$); *б* – у пациента с ГКМП и высоким риском ВСС ($H/M_d=1,7$)

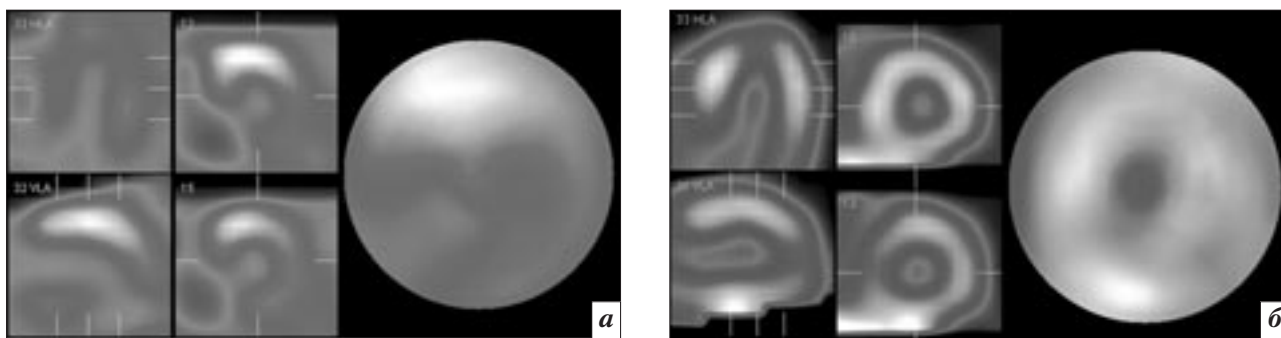


Рис. 4. Распределение МИБГ в миокарде: *а* – в норме, с характерным снижением накопления РФП в верхушечном сегменте ($SMS_e = 4$); *б* – у пациента с ГКМП и высоким риском ВСС ($SMS_e = 16$)

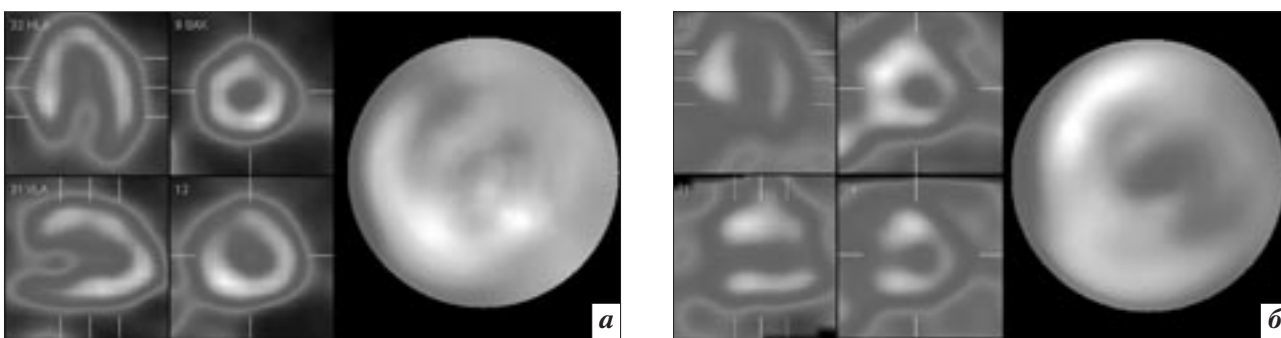


Рис. 5. Примеры распределения МИБИ ($SSS = 4$) (*а*) и МИБГ ($SMS_e = 9$) (*б*) в миокарде у пациента с ГКМП

Нарушения СА миокарда у всех больных с ГКМП оказались более выраженными по площади и глубине, чем нарушения перфузии (рис. 5). Таким образом, можно предположить, что нарушения иннервации, вероятно, предшествуют появлению нарушений перфузии миокарда и являются отражением более ранней стадии заболевания, поскольку симпатические окончания более уязвимы к гипоксии и другим патофизиологическим процессам [30, 31].

У больных со стенокардией и кардиалгией был получен несколько парадоксальный результат: в то время как параметры перфузии миокарда не отличались у пациентов с этими симптомами и без них, показатель SMS_e , отражающий тяжесть региональных нарушений СА, был в данных подгруппах достоверно ниже. В связи с этим, возможно, наличие симптомов у относительно сохраненных пациентов с ГКМП является не признаком тяжелого состояния, а скорее

адекватной реакцией пока еще интактных ноцицептивных цепей, сигнализирующей о возможном ухудшении состояния.

Показатели H/M_d и WR различались в подгруппах пациентов, сформированных по разным симптомам. Значения SMS_e не отличались достоверно у больных с ГКМП с различным ФК и ОВТЛЖ. При этом SMS_e был достоверно выше в подгруппе пациентов с НРС. Это подтверждает данные литературы о том, что локальные дефекты симпатической иннервации по результатам ОЭКТ с МИБГ являются потенциально аритмогенными [31, 32].

Заключение

Настоящее исследование позволило предоставить новые данные о прогностической ценности нейротропной радионуклидной диагностики у пациентов с ГКМП. Наиболее важным результатом данной работы стало то, что именно локальные дефекты накопления МИБГ (а не снижение его глобального захвата)

оказались в большей мере связаны с более высоким 5-летним риском ВСС, вызванной жизнеугрожающими аритмиями. Таким образом, показана необходимость выполнения томографического протокола (ОЭКТ) исследования с МИБГ у этих пациентов, поскольку только с его помощью становится возможной количественная оценка локальных нарушений симпатической активности миокарда, оцениваемая с помощью параметра SMS_e .

Результаты нашего исследования указывают на различия в механизмах развития патологических процессов нарушения иннервации и перфузии у больных с ГКМП и скорее их параллельное и взаимно потенцирующее, нежели прямое причинно-следственное протекание. Кроме того, у данной категории больных нередко отмечается несоответствие между морфологическими, нейрогуморальными, перфузионными, анатомическими и, наконец, функциональными и клиническими факторами [33, 34].

В связи с этим возникает необходимость более обширного диагностического обследования таких пациентов, в частности проведения нейротропной ОЭКТ у лиц с высоким предварительным риском внезапной сердечной смерти.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование

Работа выполнена при поддержке гранта РНФ № 15-15-10016.

Литература [References]

- Wigle E.D., Rakowski H., Kimball B.P., Williams W.G. Hypertrophic cardiomyopathy. Clinical spectrum and treatment. *Circulation*. 1995; 92 (7): 1680–92.
- Semsarian C., Ingles J., Maron M.S., Maron B.J. New perspectives on the prevalence of hypertrophic cardiomyopathy. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2015; 65 (12): 1249–54.
- Maron B.J., Olivetto I., Spirito P., Casey S.A., Bellone P., Gohman T.E. et al. Epidemiology of hypertrophic cardiomyopathy-related death: revisited in a large non-referral-based patient population. *Circulation*. 2000; 102 (8): 858–64.
- Maron B.J., Epstein S.E., Roberts W.C. Hypertrophic cardiomyopathy and transmural myocardial infarction without significant atherosclerosis of the extramural coronary arteries. *Am. J. Cardiol.* 1979; 43 (6): 1086–102.
- Pedrinelli R., Spessot M., Chiriatto G., Gistri R., Salvadori P., Cattanone G. et al. Evidence for a systemic defect of resistance-sized arterioles in hypertrophic cardiomyopathy. *Coron. Artery Dis.* 1993; 4 (1): 67–72.
- Roberts R. Molecular genetics. Therapy or terror? *Circulation*. 1994; 89 (1): 499–502.
- Watkins H., McKenna W.J., Thierfelder L., Suk H.J., Anan R., O'Donoghue A. et al. Mutations in the genes for cardiac troponin T and alpha-tropomyosin in hypertrophic cardiomyopathy. *N. Engl. J. Med.* 1995; 332 (16): 1058–64.
- Shaver J.A., Salerni R., Curtiss E.I., Follansbee W.P. Clinical presentation and noninvasive evaluation of the patient with hypertrophic cardiomyopathy. *Cardiovasc. Clin.* 1988; 19 (1): 149–92.
- Mohri M., Takeshita A. Coronary microvascular disease in humans. *Jpn Heart J.* 1999; 40 (2): 97–108.
- Ho C.Y., Sweitzer N.K., McDonough B., Maron B.J., Casey S.A., Seidman J.G. et al. Assessment of diastolic function with Doppler tissue imaging to predict genotype in preclinical hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation*. 2002; 105 (25): 2992–7.
- Goodwin J.F. Cardiomyopathies and specific heart muscle diseases. Definitions, terminology, classifications and new and old approaches. *Postgrad. Med. J.* 1992; 68 (Suppl. 1): S3–6.
- Spirito P., Seidman C.E., McKenna W.J., Maron B.J. The management of hypertrophic cardiomyopathy. *N. Engl. J. Med.* 1997; 336 (11): 775–85.
- Rapacciuolo A., Esposito G., Caron K., Mao L., Thomas S.A., Rockman H.A. Important role of endogenous norepinephrine and epinephrine in the development of in vivo pressure-overload cardiac hypertrophy. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2001; 38 (3): 876–82.
- Rockman H.A., Koch W.J., Lefkowitz R.J. Seven-transmembrane-spanning receptors and heart function. *Nature*. 2002; 415 (6868): 206–12.
- Швалев В.Н., Реутов В.П., Порожа А.Н., Сергиенко В.Б., Аншелес А.А., Ковалев В.П. Развитие современных представлений о нейрогенной природе кардиологических заболеваний. *Тихоокеанский медицинский журнал*. 2014; 1: 10–4. [Shvalev V.N., Reutov V.P., Rogoza A.N., Sergienko V.B., Ansheles A.A., Kovalev V.P. Development of modern ideas about the neurogenic nature of cardiac diseases. *Tikhookeanskiy Meditsinskiy Zhurnal (Pacific Medical Journal, Russian journal)*. 2014; 1: 10–4 (in Russ.).]
- Лишманов Ю.Б., Завадовский К.В., Ефимова И.Ю., Кривоногов Н.Г., Веснина Ж.В., Сазонова С.И. и др. Возможности ядерной медицины в диагностике сердечно-сосудистых заболеваний. *Сибирский медицинский журнал*. 2015; 30 (2): 21–9. [Lishmanov Yu.B., Zavadovskiy K.V., Efimova I.Yu., Krivonogov N.G., Vesnina Zh.V., Sazonova S.I. et al. The possibilities of nuclear medicine in the diagnosis of cardiovascular diseases. *Sibirskiy Meditsinskiy Zhurnal (Siberian Medical Journal, Russian journal)*. 2015; 30 (2): 21–9 (in Russ.).]
- Лишманов Ю.Б., Саушкина Ю.В., Минин С.М., Ефимова И.Ю., Кистенева И.В., Попов С.В. Скintiграфическая оценка состояния симпатической иннервации сердца и миокардиальной перфузии у пациентов с фибрилляцией предсердий. *Российский кардиологический журнал*. 2014; 12: 13–8. [Lishmanov Yu.B., Saushkina Yu.V., Minin S.M., Efimova I.Yu., Kisteneva I.V., Popov S.V. Scintigraphic evaluation of cardiac sympathetic innervation and myocardial perfusion in patients with atrial fibrillation. *Rossiyskiy Kardiologicheskiy Zhurnal (Russian Cardiology Journal)*. 2014; 12: 13–8 (in Russ.).]
- Wichter T., Schafer M., Rhodes C.G., Borggrefe M., Lerch H., Lammertsma A.A. et al. Abnormalities of cardiac sympathetic innervation in arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy: quantitative assessment of presynaptic norepinephrine reuptake and postsynaptic beta-adrenergic receptor density with positron emission tomography. *Circulation*. 2000; 101 (13): 1552–8.
- 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.
- Knollmann D., Knebel I., Koch K.C., Gebhard M., Krohn T., Buell U., Schaefer W.M. Comparison of SSS and SRS calculated from normal databases provided by QPS and 4D-MSPECT manufacturers and from identical institutional normals. *Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imag.* 2008; 35 (2): 311–8.
- Holly T.A., Abbott B.G., Al-Mallah M., Calnon D.A., Cohen M.C., DiFilippo F.P. et al. Single photon-emission computed tomography. *J. Nucl. Cardiol.* 2010; 17 (5): 941–73.

22. Hachamovitch R., Hayes S.W., Friedman J.D., Cohen I., Berman D.S. A prognostic score for prediction of cardiac mortality risk after adenosine stress myocardial perfusion scintigraphy. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2005; 45 (5): 722–9.
23. Hachamovitch R., Hayes S.W., Friedman J.D., Cohen I., Berman D.S. Stress myocardial perfusion single-photon emission computed tomography is clinically effective and cost effective in risk stratification of patients with a high likelihood of coronary artery disease (CAD) but no known CAD. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2004; 43 (2): 200–8.
24. Сергиенко В.Б., Самойленко Л.Е. Радионуклидная оценка состояния симпатической иннервации миокарда. *Кардиологический вестник.* 2006; 2: 43–51. [Sergienko V.B., Samoylenko L.E. Radionuclide evaluation of sympathetic innervation of the myocardium. *Kardiologicheskii Vestnik (Cardiological Bulletin, Russian journal).* 2006; 2: 43–51 (in Russ.).]
25. Imamura Y., Ando H., Mitsuoka W., Egashira S., Masaki H., Ashihara T., Fukuyama T. Iodine-123 metaiodobenzylguanidine images reflect intense myocardial adrenergic nervous activity in congestive heart failure independent of underlying cause. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1995; 26 (7): 1594–9.
26. 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. Imag.* 2014; 41 (5): 946–55.
27. Лишманов Ю.Б., Ефимова И.Ю., Чернов В.И., Веснина Ж.В., Кривоногов Н.Г., Макарова Е.В. и др. Сцинтиграфия как инструмент диагностики, прогнозирования и мониторинга лечения болезней сердца. *Сибирский медицинский журнал.* 2007; 22 (3): 74–7. [Lishmanov Yu.B., Efimova I.Yu., Chernov V.I., Vesnina Zh.V., Krivonogov N.G., Makarova E.V. et al. Scintigraphy as a tool for diagnosing, predicting and monitoring the treatment of heart diseases. *Sibirskiy Meditsinskiy Zhurnal (Siberian Medical Journal, Russian journal).* 2007; 22 (3): 74–7 (in Russ.).]
28. Аншелес А.А., Сергиенко В.Б. Современные возможности радионуклидной диагностики при артериальной гипертензии. *Системные гипертензии.* 2016; 13 (1): 22–8. [Ansheles A.A., Sergienko V.B. Modern possibilities of nuclear imaging diagnostics in arterial hypertension. *Sistemnye Gipertenzii (Systemic Hypertension, Russian journal).* 2016; 13 (1): 22–8 (in Russ.).]
29. Аншелес А.А., Шульгин Д.Н., Соломаыный В.В., Сергиенко В.Б. Сопоставление результатов нагрузочных проб, данных однофотонной эмиссионной компьютерной томографии миокарда и коронарографии у больных ишемической болезнью сердца. *Кардиологический вестник.* 2012; VII (2): 10–6. [Ansheles A.A., Shulgin D.N., Solomyanyu V.V., Sergienko V.B. Comparison of the results of stress tests, single-photon emission computer tomography of myocardium and coronarography in patients with ischemic heart disease. *Kardiologicheskii Vestnik (Cardiological Bulletin, Russian journal).* 2012; VII (2): 10–6 (in Russ.).]
30. Zipes D.P. Influence of myocardial ischemia and infarction on autonomic innervation of heart. *Circulation.* 1990; 82 (4): 1095–105.
31. Bax J.J., Kraft O., Buxton A.E., Fjeld J.G., Parizek P., Agostini D. et al. 123 I-MIBG scintigraphy to predict inducibility of ventricular arrhythmias on cardiac electrophysiology testing: a prospective multicenter pilot study. *Circ. Cardiovasc. Imag.* 2008; 1 (2): 131–40.
32. Maron B.J. Hypertrophic cardiomyopathy: a systematic review. *JAMA.* 2002; 287 (10): 1308–20.
33. Pace L., Betocchi S., Losi M.A., Della Morte A.M., Ciampi Q., Nugnez R. et al. Sympathetic nervous function in patients with hypertrophic cardiomyopathy assessed by [123I]-MIBG: relationship with left ventricular perfusion and function. *Q. J. Nucl. Med. Mol. Imag.* 2004; 48 (1): 20–5.
34. Casset-Senon D., Philippe L., Cosnay P., Lopez-Moutault J., Turot-Bracq V., Fauchier J.P., Pottier J.M. Isotopic study of myocardial perfusion and innervation in 28 patients with primary hypertrophic cardiomyopathy: relation to ventricular arrhythmia. *Arch. Mal. Coeur. Vaiss.* 1994; 87 (4): 475–83.

Поступила 21.04.2017

Принята к печати 18.05.2017