

# Сцинтиграфия миокарда с $^{99m}\text{Tc}$ -пирофосфатом в диагностике амилоидоза сердца: место в диагностическом алгоритме, особенности выполнения и интерпретации исследования

А.А. Аншелес<sup>✉</sup>, С.Н. Насонова, И.В. Жиров, М.А. Саидова, О.В. Стукалова, С.Н. Терешенко, В.Б. Сергиенко  
ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии им. акад. Е.И. Чазова» Минздрава России, Москва, Россия

## Аннотация

В статье суммируется текущий опыт отдела радионуклидной диагностики и позитронно-эмиссионной томографии ФГБУ «НМИЦ кардиологии им. акад. Е.И. Чазова» в выполнении сцинтиграфии миокарда с  $^{99m}\text{Tc}$ -пирофосфатом при дифференциальной диагностике типов амилоидоза сердца. Проанализированы возможные причины ложноположительных, сомнительных и недиагностических результатов исследования, предложены способы их устранения, в том числе путем модификации протоколов планарного и томографического исследований и оптимизации диагностического алгоритма амилоидоза сердца в целом.

**Ключевые слова:** сцинтиграфия миокарда, амилоидоз сердца

**Для цитирования:** Аншелес А.А., Насонова С.Н., Жиров И.В., Саидова М.А., Стукалова О.В., Терешенко С.Н., Сергиенко В.Б. Сцинтиграфия миокарда с  $^{99m}\text{Tc}$ -пирофосфатом в диагностике амилоидоза сердца: место в диагностическом алгоритме, особенности выполнения и интерпретации исследования. Терапевтический архив. 2022;94(4):530–537. DOI: 10.26442/00403660.2022.04.201461

ORIGINAL ARTICLE

## Myocardial scintigraphy with $^{99m}\text{Tc}$ -pyrophosphate in the diagnosis of cardiac amyloidosis: place in the diagnostic algorithm, features of the implementation and interpretation of the study

Alexey A. Ansheles<sup>✉</sup>, Svetlana N. Nasonova, Igor V. Zhirov, Marina A. Saidova, Olga V. Stukalova, Sergey N. Tereshchenko, Vladimir B. Sergienko

Chazov National Medical Research Center of Cardiology, Moscow, Russia

## Abstract

The article summarizes the current experience of the nuclear medicine department of the Chazov National Medical Research Center of Cardiology in the implementation of myocardium scintigraphy with  $^{99m}\text{Tc}$ -pyrophosphate with the differential diagnosis of the types of cardiac amyloidosis. Causes of false-positive, equivocal and non-diagnostic results, are analyzed. Possible ways to eliminate mistakes, including by modifying protocols of planar and tomographic research and optimizing the whole diagnostic algorithm for amyloidosis of the heart, are discussed.

**Keywords:** myocardial scintigraphy, cardiac amyloidosis

**For citation:** Ansheles AA, Nasonova SN, Zhirov IV, Saidova MA, Stukalova OV, Tereshchenko SN, Sergienko VB. Myocardial scintigraphy with  $^{99m}\text{Tc}$ -pyrophosphate in the diagnosis of cardiac amyloidosis: place in the diagnostic algorithm, features of the implementation and interpretation of the study. Terapevticheskii Arkhiv (Ter. Arkh.). 2022;94(4):530–537. DOI: 10.26442/00403660.2022.04.201461

## Введение

Амилоидоз сердца представляет собой инфильтративную кардиомиопатию, возникающую в результате внеклеточного отложения специфического белково-полисахаридного комплекса – амилоида. Это потенциально жизнеугрожающее состояние, обусловленное органическим поражением миокарда, приводящим к нарушению его сократимости и развитию сердечной недостаточности [1].

Выделяют несколько типов амилоидоза сердца в зависимости от типа белка-предшественника амилоида. Более 95% всех случаев амилоидоза сердца составляют амило-

идоз легких цепей иммуноглобулинов (AL-амилоидоз) и транстретиновая амилоидная кардиомиопатия (TTR-амилоидоз) [2]. AL-амилоидоз инициируется моноклональными плазматическими клетками, чрезмерно продуцирующими фрагменты легкой цепи иммуноглобулина, которые неправильно складываются и образуют амилоидные фибриллы. В случае несвоевременной инициации химиотерапии заболевание имеет крайне неблагоприятный прогноз [3]. TTR-амилоидоз в целом имеет более благоприятное течение, в связи с чем выделяют понятие транстретиновой амилоидной кардиомиопатии (ATTR-КМП),

## Информация об авторах / Information about the authors

<sup>✉</sup>Аншелес Алексей Аркадьевич – д-р мед. наук, ст. науч. сотр. отд. радионуклидной диагностики и позитронно-эмиссионной томографии. Тел.: +7(495)414-63-11; e-mail: a.ansheles@gmail.com; ORCID: 0000-0002-2675-3276

Насонова Светлана Николаевна – канд. мед. наук, ст. науч. сотр. отд. заболеваний миокарда и сердечной недостаточности. ORCID: 0000-0002-0920-7417

Жиров Игорь Витальевич – д-р мед. наук, вед. науч. сотр. отд. заболеваний миокарда и сердечной недостаточности. ORCID: 0000-0002-4066-2661

<sup>✉</sup>Alexey A. Ansheles. E-mail: a.ansheles@gmail.com; ORCID: 0000-0002-2675-3276

Svetlana N. Nasonova. ORCID: 0000-0002-0920-7417

Igor V. Zhirov. ORCID: 0000-0002-4066-2661

что указывает на хроническое и относительно стабильное течение данного варианта амилоидоза сердца. TTR-амилоидоз характеризуется патологическим распадом на мономеры тетрамерного транспортного белка транстиретина, синтезируемого в основном печени. При этом мономеры транстиретина складываются неправильным образом, объединяются в амилоидные фибриллы и откладываются в интерстициальном пространстве различных органов. ATTR-амилоидоз ассоциирован с тяжелым поражением сердца у 25% пациентов [4].

Выделяют 2 типа ATTR-КМП: дикий (ATTRwt) и наследственный (вариантный, hATTR или ATTRv). Дикая тип (ранее имевший название старческого системного амилоидоза) характеризуется возрастными изменениями транстиретина, в то время как наследственный вызван мутациями в гене TTR, наследуемом по аутосомно-доминантному типу, которые приводят к нестабильности транстиретина и его склонности к образованию мономеров с неправильным сворачиванием [1].

К редким типам амилоидоза сердца относится AA-амилоидоз – реактивный системный амилоидоз, обусловленный гиперсекрецией печени белка острой фазы  $\alpha$ -глобулина в ответ на любое хроническое воспаление [4]. Кроме того, существуют и другие наследуемые формы системного амилоидоза (помимо транстиретинового), при которых амилоид является производными от аполипротеина А-1, лизоцима или  $\alpha$ -цепей фибриногена А. Эти редкие формы относительно легко определяются при изучении семейного анамнеза. Наконец, описаны изолированный амилоидоз предсердий, или AANF-амилоидоз, при котором амилоид развивается из предсердного натрийуретического фактора, и так называемый финский амилоидоз, связанный с мутациями в системе белка джелсолина [4].

С клинической точки зрения ключевую роль играет определение причин нарушения структуры миокарда, первоначально выявляемых, как правило, по данным электрокардиографии (ЭКГ) и впоследствии уточняемых и классифицируемых по результатам эхокардиографии (ЭхоКГ) и магнитно-резонансной томографии (МРТ). При помощи этих методов визуализируются изменения объемов полостей сердца, утолщение миокарда, определяются симметричный (концентрический) или асимметричный типы «гипертрофии» миокарда (понятие гипертрофии здесь имеет исключительно макроскопический смысл, поскольку при амилоидозе утолщение стенок миокарда не является гипертрофией), нарушения систолической и диастолической функций миокарда, выявляются признаки рестрикции. Все это с определенной вероятностью позволяет отличить амилоидоз сердца от таких состояний, как гипертрофическая кардиомиопатия (ГКМП) или другие причины рестриктивной кардиомиопатии (саркоидоз, системная склеродермия, болезнь Фабри и т.д.). Необходимо подчеркнуть, что по данным ЭхоКГ выделяют и более характерные

признаки амилоидоза – «зернистое» свечение в пределах миокарда, а также снижение продольной деформации в режиме speckle-tracking, в особенности поражение базальных сегментов по сравнению с апикальными, где параметры деформации остаются относительно сохранными (феномен «apical sparing») [5]. Важным методом анатомической оценки состояния миокарда при амилоидозе является МРТ, при которой также выделяют характерные признаки амилоидоза, в том числе нарушение кинетики гадолиниевого контрастного препарата по неишемическому типу [6].

В случае выявления признаков амилоидоза сердца по данным ЭхоКГ и/или МРТ следующим важным этапом является дифференциальная диагностика между AL- и ATTR-типами амилоидоза. Типирование амилоида необходимо для выбора патогенетической терапии, причем на первый план выходит именно исключение AL-типа, поскольку его прогноз критически зависит от своевременного начала лечения. Несмотря на то, что между этими типами иногда имеются анатомические (при AL-типе утолщение стенок может быть менее выраженным, чем при ATTR-амилоидозе) и электрофизиологические (при AL-типе вольтаж комплекса QRS при ЭКГ снижается в большей мере, что обусловлено кардиотоксичностью моноклональных легких цепей иммуноглобулинов) различия [7], надежных ЭКГ-, ЭхоКГ- и МР-критериев дифференциальной диагностики между AL- и ATTR-типами не существует [8]. Основными способами верификации амилоидоза сердца остаются гистологический анализ эндомикардиального биоптата и типирование амилоидных фибрилл при помощи световой иммуногистохимии, иммуноэлектронной микроскопии или масс-спектрометрии. При этом каждый из этих методов имеет ряд особенностей, связанных с возможностью выявления конкретных типов белков-предшественников, а также (в случае с масс-спектрометрией) – с очень высокой стоимостью [9].

Единственным неинвазивным способом дифференциальной диагностики амилоидоза ATTR-типа остается скинтиграфия миокарда с мечеными фосфатными (остеотропными) комплексами, среди которых  $^{99m}\text{Tc}$ -пирофосфат (PYP) наиболее широко используется в России и Америке, а производные дифосфонатов –  $^{99m}\text{Tc}$ -MDP,  $^{99m}\text{Tc}$ -HDP и  $^{99m}\text{Tc}$ -DPD применяют в основном в странах Европы. Интенсивное глобальное накопление любого из этих радиофармпрепаратов (РФП) в миокарде специфично для ATTR-амилоидоза. При AL-амилоидозе накопление РФП отмечается лишь у 1/3 пациентов и характеризуется меньшей интенсивностью включения [10]. Механизм такой избирательности до конца не изучен, ее можно частично объяснить различным количеством ионов кальция, высвобождающихся при гибели кардиомиоцитов вследствие отложения амилоида и, следовательно, доступных для связывания с РФП у этих двух типов амилоидоза [11]. Интенсивность захвата и индекс задержки РФП в миокарде имеют корреляцию с

**Саидова Марина Абдулатиповна** – д-р мед. наук, проф., рук. отд. ультразвуковых методов исследования.  
ORCID: 0000-0002-3233-1862

**Стукалова Ольга Владимировна** – канд. мед. наук, ст. науч. сотр. отд. томографии. ORCID: 0000-0001-8377-2388

**Терешенко Сергей Николаевич** – д-р мед. наук, проф., рук. отд. заболеваний миокарда и сердечной недостаточности.  
ORCID: 0000-0001-9234-6129

**Сергиенко Владимир Борисович** – д-р мед. наук, проф., рук. отд. радионуклидной диагностики и позитронно-эмиссионной томографии. ORCID: 0000-0002-0487-6902

**Marina A. Saidova.** ORCID: 0000-0002-3233-1862

**Olga V. Stukalova.** ORCID: 0000-0001-8377-2388

**Sergey N. Tereshchenko.** ORCID: 0000-0001-9234-6129

**Vladimir B. Sergienko.** ORCID: 0000-0002-0487-6902

такими анатомическими признаками тяжести амилоидоза, как утолщение стенок и дисфункция левого желудочка (ЛЖ), а также имеют прогностическое значение в плане развития сердечно-сосудистых осложнений [12].

Современный протокол исследования с  $^{99m}\text{Tc}$ -РФП основан на исследовании S. Vokhari и соавт. [13] и включает 2 этапа. На I этапе выполняют планарное исследование в передней проекции с полуколичественной оценкой отношения интенсивности счета миокард/кости по отношению к контралатеральной стороне (heart-contralateral ratio, H/Cl). Оконтуривание миокарда при этом осуществляется аналогично исследованию с  $^{123}\text{I}$ -метайодбензилгуанидином [14]. Такой подход, по мнению авторов, позволяет дифференцировать АТТР- и AL-амилоидоз с большей точностью, при этом соотношение  $\geq 1,5$  при сканировании через 1 ч является характерным для АТТР-амилоидоза [13]. При необходимости (при наличии видимого включения РФП в проекции миокарда) проводят II этап исследования в томографическом режиме, целью которого является разграничение накопления РФП в миокарде от циркулирующего РФП в пуле крови полостей сердца.

Тем не менее к настоящему моменту остаются неуточненные моменты касательно показаний к томографическому исследованию, а также временным срокам его выполнения. В документе ASNC (American Society of Nuclear Cardiology – Американское общество ядерной кардиологии) «Практические моменты визуализации транстиретинового амилоидоза сердца с  $^{99m}\text{Tc}$ -пирофосфатом» (2016 г.) указано, что рекомендуемым сроком проведения планарного и томографического исследований является 1 ч после инъекции, а исследование спустя 3 ч является опциональным. В конце 2019 г. опубликованы рекомендации совета европейских и американских экспертов по мультимодальной визуализации амилоидоза сердца. Помимо закрепления определяющей роли сцинтиграфии с фосфорными комплексами в дифференциальной диагностике AL- и АТТР-амилоидоза, в них также приведены уточненные данные по записи и интерпретации результатов сцинтиграфии в планарном режиме и режиме однофотонной эмиссионной компьютерной томографии (ОЭКТ) [8]. Однако в этом документе исследование через 3 ч также осталось опциональным, выполняемым только в том случае, если через 1 ч отмечается достаточно интенсивное накопление РФП в проекции сердца. Наконец, в июле 2021 г. вышли новые поправки к протоколу исследования миокарда с остеотропными РФП [15]. В них уже рекомендуется выполнять планарное и томографическое исследования через 2–3 ч после инъекции РФП. Безусловно, это потребует переосмысления референсных значений H/Cl, полученных S. Vokhari и соавт. в 2013 г. при исследовании через 1 ч.

С учетом вышеописанного в данной статье суммируется собственный опыт выполнения сцинтиграфии миокарда с  $^{99m}\text{Tc}$ -РФП при дифференциальной диагностике типов амилоидоза сердца в контексте возможных причин ложноположительных, сомнительных и недиагностических результатов исследования, а также проводится анализ способов их устранения, в том числе путем модификации протоколов планарного и томографического исследований и оптимизации диагностического алгоритма амилоидоза сердца в целом.

## Материалы и методы

В период с ноября 2019 по июнь 2021 г. на проведение сцинтиграфии миокарда с  $^{99m}\text{Tc}$ -РФП направлены 22 пациента, из них 10 (45,5%) мужчин, средний возраст

**Таблица 1. Клиническая характеристика исследуемых пациентов**

**Table 1. Clinical characteristics of the studied patients**

Параметры	n=22
Средний возраст	61,5±13,1 года
Мужчины	10 (45,5%)
ФК ХСН по классификации NYHA*:	
II	12 (54,5%)
III	8 (36,4%)
IV	2 (9,1%)
Нейропатии	4 (18,2%)
Синкопальные состояния	2 (9,1%)
Нарушения ритма и/или проводимости сердца	15 (68,2%)
Артериальная гипертензия	11 (50,0%)
Ишемическая болезнь сердца	2 (9,1%)

\*Нью-Йоркская кардиологическая ассоциация (New York Heart Association).

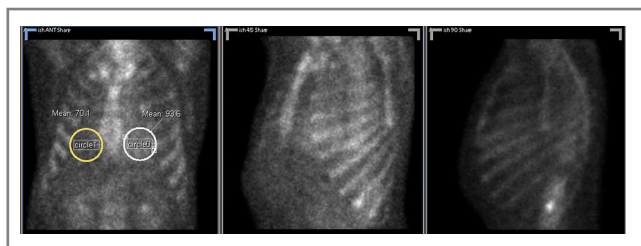
61,5±13,1 года. У всех пациентов в направительном диагнозе значилась хроническая сердечная недостаточность (ХСН), а критерием направления на сцинтиграфию было подозрение на амилоидоз сердца по совокупности клинико-инструментальных данных, в том числе наличие в различных комбинациях следующих (помимо ХСН) признаков:

- нарушения ритма и/или проводимости сердца;
- гипертрофия миокарда (симметричная или асимметричная, в том числе в сочетании с признаками нарушения диастолы по рестриктивному типу) по данным ЭхоКГ и/или МРТ;
- нейропатии и/или синкопальные состояния.

Среди нарушений ритма/проводимости сердца преимущественно отмечались фибрилляция предсердий/трепетание предсердий (ФП/ТП, n=6) и желудочковая экстрасистолия/желудочковая тахикардия (ЖЭС/ЖТ, n=6). МРТ не была выполнена 3 пациентам ввиду наличия у них различных металлических имплантов. Характеристика пациентов представлена в табл. 1.

Сцинтиграфию миокарда с  $^{99m}\text{Tc}$ -РФП проводили на однофотонном эмиссионном томографе Philips BrightView ХСТ (Нидерланды) с LEHR-коллиматорами и плоскостной КТ-подсистемой в планарном режиме и режиме ОЭКТ/КТ. У первых 8 пациентов планарное и томографическое исследования выполняли через 1 ч после инъекции РФП активностью 20 мКи, у последующих пациентов (по мере выхода новых рекомендаций) томографию проводили спустя 3 ч после инъекции РФП. Планарное исследование включало запись передней, левой косой (60°) и боковой (90°) проекций с набором 1 млн импульсов в матрицу 128×128 при зуме 1,46. ОЭКТ проводили без ЭКГ-синхронизации в 64 (32×2) проекциях по 30 с при зуме 1,85. Реконструкцию и обработку проекций выполняли в программном пакете Cedars-Sinai AutoSPECT и QPS/QGS с итеративным алгоритмом Astonish.

Оценку соотношения накопления РФП в проекции миокарда по отношению к контралатеральной стороне



**Рис. 1.** Расположение ROI при вычислении параметра Н/СІ. У данного пациента Н/СІ=93,6/70,1=1,33.

**Fig. 1.** Location of the ROI when calculating the Н/СІ parameter. This patient has Н/СІ=93.6/70.1=1.33.

(Н/СІ) производили на планарном изображении в передней проекции путем создания зоны интереса (ROI) круглой формы, помещения его на область ЛЖ, копирования и отзеркаливания ROI на другую сторону грудной клетки с подсчетом частного от средних значений числа импульсов в пикселе в пределах обеих ROI (рис. 1). Ориентировочной пороговой величиной Н/СІ для определения ТТR-амилоидоза было принято значение  $\geq 1,5$  [13].

Оценку интенсивности накопления РФП в миокарде выполняли в томосцинтиграфическом режиме по методике Е. Perugini [10]: 0 – отсутствие накопления в миокарде; 1 – видимое накопление интенсивностью ниже, чем в костных структурах; 2 – интенсивность накопления сравнима с костными структурами; 3 – интенсивность накопления выше, чем в костных структурах. Результаты компьютерной томографии (КТ) использовали для совмещения анатомических и функциональных данных, позволяя разграничить накопление РФП в миокарде от циркулирующего РФП в пуле крови желудочков сердца.

## Результаты и обсуждение

По данным планарной сцинтиграфии в передней проекции, выполненной через 1 ч после инъекции РФП, у всех (100%) обследованных пациентов показатель Н/СІ составил от 1,07 до 2,50 (в среднем  $1,39 \pm 0,38$ ), т.е. во всех случаях отмечалось более интенсивное накопление РФП в проекции миокарда по сравнению с контралатеральной стороной, что, по-видимому, является характерным для исследуемой группы пациентов с ХСН. При этом отмечено, что в томографическом режиме у всех пациентов визуализировалось накопление РФП в пуле крови ЛЖ и правого желудочка различной интенсивности, что интерпретировали как признак замедления кровотока в полостях сердца вследствие ХСН.

Отсутствие накопления РФП в миокарде (Grade 0), определяемое в режиме ОЭКТ/КТ, зарегистрировано у 15 (68,2%) пациентов, при этом значения Н/СІ в данной группе составляли от 1,07 до 1,47 (в среднем  $1,23 \pm 0,12$ ). Во всех этих случаях задержка РФП в пуле крови не вызвала сложностей в отношении интерпретации результата исследования в целом как отрицательного в плане ТТR-амилоидоза. Однако при этом получение достоверного диагностического результата было возможным только при проведении томографического исследования, в большинстве случаев также было необходимо совмещение с КТ-изображениями. Исследование только лишь в планарном режиме (или, тем более, по протоколу рутинной сцинтиграфии скелета в режиме «все тело») часто по сути оказывалось ложноположительным, поскольку задержка РФП в пуле крови в полостях сердца также вносила вклад в значение Н/СІ и приводила к его завышению.

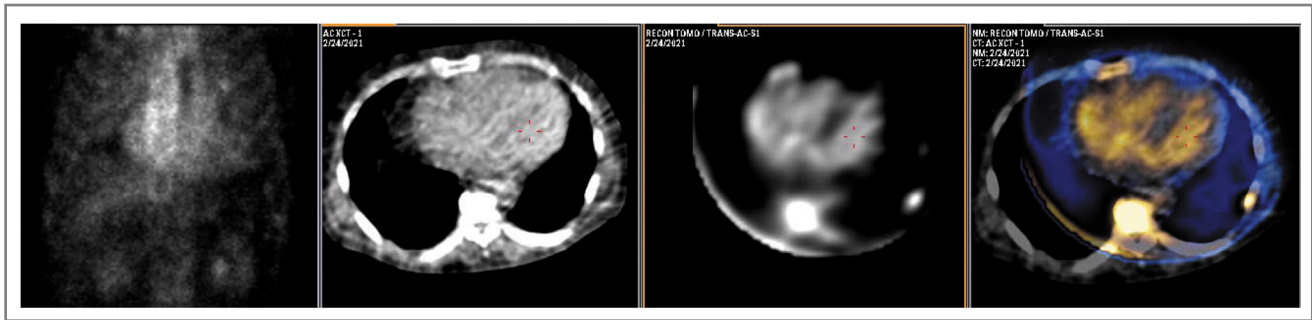


**Рис. 2.** Консенсусный алгоритм неинвазивной диагностики амилоидоза сердца. У пациентов с характерными признаками амилоидоза по данным ЭхоКГ/МРТ, Grade 2/3 по данным ОЭКТ и без клональных аномалий диагноз АТТR-амилоидоза может считаться установленным без выполнения биопсии. Пациенты с любым abnormalным результатом иммунофиксации сыворотки крови/мочи или наличием свободных легких цепей в сыворотке крови должны быть направлены на дополнительное обследование к гематологу, желательно – к специалисту по амилоидозу.

**Fig. 2.** Consensus algorithm for non-invasive diagnosis of cardiac amyloidosis. In patients with characteristic features of amyloidosis on echocardiography/MRI, Grade 2/3 on SPECT, and no clonal abnormalities, the diagnosis of АТТR amyloidosis can be considered established without biopsy. Patients with any abnormal serum/urine immunofixation result or the presence of free light chains in the serum should be referred for additional evaluation by a hematologist, preferably an amyloidosis specialist.

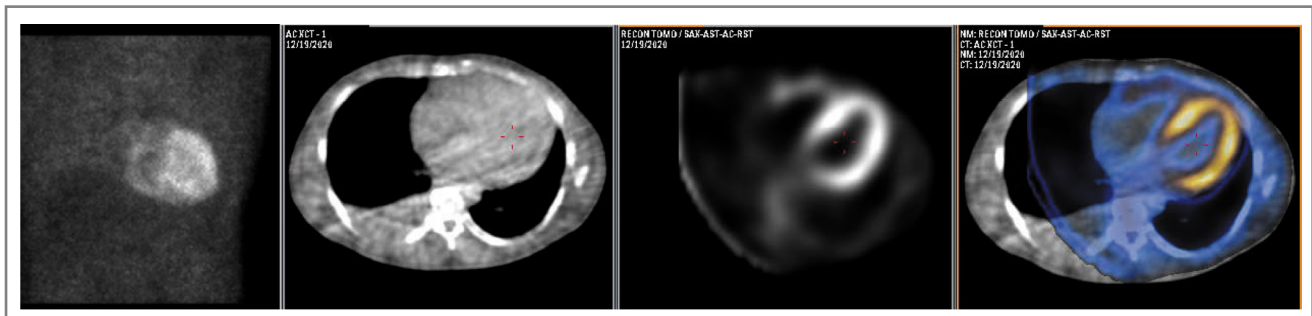
Следует отметить, что из 15 пациентов с Grade 0 у 13 (86,7%) не отмечалось характерных признаков амилоидоза («свечения» миокарда и/или феномена «apical sparing») по данным выполненной ранее ЭхоКГ. Всего 11 из них была выполнена МРТ, при которой также не обнаружено признаков, типичных для амилоидоза сердца, в результате чего данный диагноз у них заведомо исключен. Это позволяет предположить, что сцинтиграфию миокарда с  $^{99m}\text{Tc}$ -РУР целесообразно проводить не у всех пациентов с ХСН и гипертрофией/рестрикцией ЛЖ, а только при наличии указанных выше характерных ЭхоКГ-и/или МР-признаков амилоидоза. Данное предположение согласуется с алгоритмом неинвазивной диагностики амилоидоза сердца, приведенном в заключении Совета экспертов по мультимодальной визуализации данной патологии (рис. 2) [8].

С другой стороны, следует помнить, что в реальной клинической практике определенную роль будет играть доступность исследований, в особенности это касается



**Рис. 3.** Данные планарной сцинтиграфии, КТ, ОЭКТ и ОЭКТ/КТ пациента К. При планарном исследовании отмечается накопление РФП в проекции сердца, однако по данным ОЭКТ/КТ это накопление относится к полостям желудочков и предсердий (сигнал от пула крови); включения РФП в миокард не выявляется.

**Fig. 3.** Data of planar scintigraphy, CT, SPECT and SPECT/CT of patient K. In planar examination, accumulation of radiopharmaceuticals in the projection of the heart is noted, however, according to SPECT/CT data, this accumulation refers to the cavities of the ventricle and atria (signal from the blood pool); the inclusion of radiopharmaceuticals in the myocardium is not detected.



**Рис. 4.** Данные планарной сцинтиграфии, КТ, ОЭКТ и ОЭКТ/КТ пациента с верифицированным TTR-амилоидозом. Отмечается тотальное высокоинтенсивное накопление  $^{99m}\text{Tc}$ -PYP в миокарде (Grade 3).

**Fig. 4.** Data from planar scintigraphy, CT, SPECT and SPECT/CT of a patient with verified TTR-amyloidosis. There is a total high-intensity accumulation of  $^{99m}\text{Tc}$ -PYP in the myocardium (Grade 3).

экспертной МРТ и сцинтиграфии. Например, в определенных обстоятельствах при наличии возможности имеет смысл выполнить сцинтиграфию миокарда, поскольку в случае положительного результата на АТТР можно установить диагноз и начать специфическое лечение без срочной необходимости получения результатов МРТ и использования инвазивных методов диагностики амилоидоза.

### Клинический пример

В качестве иллюстрации приводим итоги наблюдения за пациентом К., возраст 81 год, с ХСН II функционального класса (ФК) по NYHA, асимметричной гипертрофией ЛЖ, фракцией выброса (ФВ) ЛЖ 49%. При проведении сцинтиграфии костей скелета в другом учреждении с целью онкопоиска было отмечено накопление  $^{99m}\text{Tc}$ -PYP в области сердца. Значение Н/С, измеренное по полученным изображениям, превышало 1,5, в результате чего пациенту поставлен диагноз: «TTR-амилоидоз». В рамках госпитализации пациента в ФГБУ «НМИЦ кардиологии им. акад. Е.И. Чазова» с целью подбора медикаментозной терапии установленного заболевания по данным комплексной ЭхоКГ характерных признаков амилоидоза сердца не выявлено, по данным МРТ – признаки некомпактного миокарда. В отделе радионуклидной диагностики и позитронно-эмиссионной томографии ФГБУ «НМИЦ кардиологии им. акад. Е.И. Чазова» пациенту повторно проведена сцинтиграфия миокарда с  $^{99m}\text{Tc}$ -PYP по приведенному выше протоколу. При планарной сцинтиграфии, выполненной через 1 ч, отмечалось значительное

накопление РФП в проекции сердца (Н/С=1,37), однако по данным ОЭКТ/КТ на фоне интенсивной циркуляции РФП в полостях сердца накопление РФП в миокарде отсутствовало (Grade 0; рис. 3).

Таким образом, диагноз амилоидоза у пациента был исключен, а результат первого сцинтиграфического исследования признан ложноположительным вследствие ошибочного суждения только лишь по планарным изображениям, выполненным не в прицельном режиме и без набора достаточной статистики счета, что привело к большой погрешности при вычислении Н/С.

В связи с описанными наблюдениями при дальнейшем анализе пациенты разделены на 2 группы: без наличия характерных признаков амилоидоза сердца по данным ЭхоКГ/МРТ (группа I, n=13) и с наличием таковых (группа II, n=9).

В группе I по данным ЭхоКГ у 8 пациентов отмечалась асимметричная гипертрофия миокарда, у 2 – симметричная, у 3 гипертрофии не отмечалось, у 1 пациента имело место нарушение диастолы по рестриктивному типу; ФВ ЛЖ составляла от 42 до 71% (в среднем  $58 \pm 8\%$ ). У всех пациентов группы I по данным ОЭКТ зафиксирован показатель Grade 0, по данным планарной сцинтиграфии среднее значение Н/С составило  $1,21 \pm 0,12$ . Таким образом, диагноз амилоидоза сердца у этих пациентов был исключен, а обнаруженные изменения в виде гипертрофии миокарда и диастолической дисфункции миокарда ЛЖ различных степеней выраженности положены в основу

Таблица 2. Характеристика группы пациентов с признаками амилоидоза сердца по данным ЭхоКГ

Table 2. Characteristics of the group of patients with signs of cardiac amyloidosis according to echocardiography

Пол	Возраст	ФК ХСН по NYHA	Нейропатии	Синкопальные состояния	НРПС	АГ	ИБС	Данные ЭхоКГ		Данные сцинтиграфии		Диагноз	
								Гипертрофия ЛЖ	Рестриктивный тип нарушения диастолы	ФВ ЛЖ, %	H/Cl		Grade
Ж	56	II	-	+	ЖТ	-	-	Симм.	+	47	1,23	0	AL
М	68	II	+	-	-	-	-	Симм.	+	56	1,39	0	Неуточненный редкий тип (ни AL, ни ATTR)
Ж	63	IV	-	-	-	+	-	Асимм.	+	46	1,13	1	AL
Ж	70	III	-	-	ЖТ, ЖЭС	+	-	Асимм.	+	59	1,45	1	AL
М	65	III	+	-	-	+	-	Нет	+	55	1,46	1	AL
Ж	80	III	-	-	ТП	-	-	Симм.	-	40	1,34	2	hATTR
Ж	40	IV	+	+	-	-	-	Асимм.	+	23	2,36	2	AL
М	74	III	-	-	ЖТ	-	-	Симм.	+	42	1,94	3	ATTRwt
М	47	III	-	-	ЖЭС, ЖТ, ФП/ТП	-	-	Симм.	+	40	2,50	3	hATTR

Примечание. НРПС – нарушение ритма и/или проводимости сердца; АГ – артериальная гипертензия; ИБС – ишемическая болезнь сердца; БЛНПГ – блокада левой ножки пучка Гиса; АВ-блокада – атриовентрикулярная блокада.

иных диагнозов: ГКМП, рестриктивная кардиомиопатия, гипертоническое сердце.

В группе II по данным ЭхоКГ у 3 пациентов зарегистрирована асимметричная гипертрофия миокарда, у 5 – симметричная, у 1 человека гипертрофии не отмечалось, у 8 из 9 пациентов зафиксировано нарушение диастолы по рестриктивному типу; ФВ ЛЖ составляла от 23 до 59% (в среднем  $45 \pm 11\%$ , статистически значимо ниже по сравнению с группой I;  $p=0,004$ ). По данным сцинтиграфии миокарда у 3 пациентов выявлен Grade 1, у 2 – Grade 2, у 2 – Grade 3 и у 2 – Grade 0. По результатам планарной сцинтиграфии среднее значение H/Cl составило  $1,64 \pm 0,50$  (статистически значимо выше по сравнению с группой I;  $p=0,007$ ). Заключительный диагноз у пациентов этой группы установлен на основании комплекса клинко-инструментальных данных, в сложных случаях диагноз подтверждали результатами биопсии миокарда. Характеристика пациентов группы II и итоговые диагнозы суммированы в табл. 2.

Интерпретация исследования у 2 пациентов с Grade 3 не вызвала затруднений ввиду интенсивного накопления РФП в миокарде, значительно перекрывающего сигнал не только от полостей сердца, но и от костных структур (рис. 4). У одного из этих пациентов (возраст 74 года, H/Cl=1,94) диагностирован диккий тип (ATTRwt), у другого (возраст 47 лет, H/Cl=2,50) выявлена мутация в гене TTR.

Среди остальных пациентов у 3 человек с Grade 1 и значениями H/Cl=1,13, 1,45 и 1,46, а также у 1 пациента с Grade 0 и значением H/Cl=1,23 диагностирован AL-амилоидоз. У 1 пациента с Grade 0 и H/Cl=1,39 исключены и AL-, и TTR-амилоидоз, на данный момент подозревается более редкий тип амилоидоза сердца.

## Заключение

Результат сцинтиграфии с PYP может быть интерпретирован как положительный (Grade 2/3 – ATTR-амилоидоз), промежуточный (Grade 1, чаще всего соответствует AL-амилоидозу) и отрицательный (Grade 0 – любое другое состояние, в том числе ГКМП, болезни накопления и, вероятно, другие типы амилоидоза). В связи с этим не рекомендуется направлять на сцинтиграфию пациентов без установленных характерных признаков амилоидоза сердца по данным ЭхоКГ и/или МРТ, в противном случае отрицательный результат сцинтиграфии не будет иметь диагностической пользы.

Не рекомендуется принимать решение о наличии TTR-амилоидоза сердца на основании рутинного сканирования костей скелета с PYP в режиме «все тело», поскольку при этом исследовании пространственное разрешение и статистика счёта, как правило, недостаточны для точной количественной оценки накопления в миокарде.

Прицельную статическую планарную сцинтиграфию грудной клетки допустимо проводить только в передней проекции, поскольку левая косая и боковая проекции не несут дополнительной информации. Однако даже при прицельном исследовании значение соотношения накопления РФП в проекции сердца по отношению к контралатеральной стороне (H/Cl) через 1 ч после инъекции может быть завышено по причине накопления РФП в пуле крови или сопутствующих изменений в легких.

Несмотря на новые рекомендации 2021 г., мы не рекомендуем повторно выполнять планарное исследование через 3 ч, поскольку к этому моменту РФП интенсивно накапливается в костях и экранирует сигнал от миокарда (если это не Grade 3, см. рис. 4). С учетом п. 3 к интерпретации

планарного исследования и значения Н/С в принципе необходимо подходить с осторожностью.

Выполнение ОЭКТ-исследования с оценкой Grade по E. Perugini более целесообразно через 3 ч после инъекции, поскольку в эти сроки у пациентов с Grade 1–2 отмечается снижение интенсивности накопления РФП в пуле крови, что позволяет лучше визуализировать границу между полостями сердца и миокардом.

Для уменьшения числа сомнительных случаев целесообразно выполнять гибридное томографическое исследование в режиме ОЭКТ/КТ. Класс КТ-системы должен быть достаточным для четкого отделения полости от ЛЖ при бесконтрастном исследовании, в таком случае она будет являться более точным анатомическим ориентиром для определения накопления РФП в ткани миокарда.

**Раскрытие интересов.** Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

**Disclosure of interest.** The authors declare that they have no competing interests.

**Вклад авторов.** Авторы декларируют соответствие своего авторства международным критериям ICMJE. Все

авторы в равной степени участвовали в подготовке публикации: разработка концепции статьи, получение и анализ фактических данных, написание и редактирование текста статьи, проверка и утверждение текста статьи.

**Authors' contribution.** The authors declare the compliance of their authorship according to the international ICMJE criteria. All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.

**Источник финансирования.** Авторы декларируют отсутствие внешнего финансирования для проведения исследования и публикации статьи.

**Funding source.** The authors declare that there is no external funding for the exploration and analysis work.

**Информированное согласие на публикацию.** Пациент подписал форму добровольного информированного согласия на публикацию медицинской информации.

**Consent for publication.** Written consent was obtained from the patient for publication of relevant medical information and all of accompanying images within the manuscript.

#### Список сокращений

ГКМП – гипертрофическая кардиомиопатия  
ЖТ – желудочковая тахикардия  
ЖЭС – желудочковая экстрасистолия  
КТ – компьютерная томография  
ЛЖ – левый желудочек  
МРТ – магнитно-резонансная томография  
ОЭКТ – однофотонная эмиссионная компьютерная томография  
РФП – радиофармпрепарат  
ТП – трепетание предсердий  
ФВ – фракция выброса  
ФК – функциональный класс

ФП – фибрилляция предсердий  
ХСН – хроническая сердечная недостаточность  
ЭКГ – электрокардиография  
ЭхоКГ – эхокардиография  
АА-амилоидоз – реактивный системный амилоидоз, вызванный гиперсекрецией  $\alpha$ -глобулина  
АЛ-амилоидоз – амилоидоз легких цепей иммуноглобулинов  
(А)ТТР – транстретиновый амилоидоз  
АТТР-КМП – транстретиновая амилоидная кардиомиопатия  
РҮР – пирофосфат  
ROI – зона интереса

#### ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Siddiqi OK, Ruberg FL. Cardiac amyloidosis: An update on pathophysiology, diagnosis, and treatment. *Trends Cardiovasc Med.* 2018;28(1):10-21. DOI:10.1016/j.tcm.2017.07.004
- Donnelly JP, Hanna M. Cardiac amyloidosis: An update on diagnosis and treatment. *Cleve Clin J Med.* 2017;84(12 Suppl. 3):12-26. DOI:10.3949/ccjm.84.s3.02
- Dubrey SW, Hawkins PN, Falk RH. Amyloid diseases of the heart: assessment, diagnosis, and referral. *Heart.* 2011;97(1):75-84. DOI:10.1136/hrt.2009.190405
- Shah KB, Inoue Y, Mehra MR. Amyloidosis and the heart: a comprehensive review. *Arch Intern Med.* 2006;166(17):1805-13. DOI:10.1001/archinte.166.17.1805
- Phelan D, Collier P, Thavendiranathan P, et al. Relative apical sparing of longitudinal strain using two-dimensional speckle-tracking echocardiography is both sensitive and specific for the diagnosis of cardiac amyloidosis. *Heart.* 2012;98(19):1442-8. DOI:10.1136/heartjnl-2012-302353
- Fontana M, Pica S, Reant P, et al. Prognostic Value of Late Gadolinium Enhancement Cardiovascular Magnetic Resonance in Cardiac Amyloidosis. *Circulation.* 2015;132(16):1570-9. DOI:10.1161/CIRCULATIONAHA.115.016567
- Rapezzi C, Merlini G, Quarta CC, et al. Systemic cardiac amyloidosis: disease profiles and clinical courses of the 3 main types. *Circulation.* 2009;120(13):1203-12. DOI:10.1161/CIRCULATIONAHA.108.843334
- Dorbala S, Ando Y, Bokhari S, et al. ASNC/AHA/ASE/EANM/HFSA/ISA/SCMR/SNMMI expert consensus recommendations for multimodality imaging in cardiac amyloidosis: Part 1 of 2-evidence base and standardized methods of imaging. *J Nucl Cardiol.* 2019;26(6):2065-123. DOI:10.1007/s12350-019-01760-6
- Gillmore JD, Maurer MS, Falk RH, et al. Nonbiopsy Diagnosis of Cardiac Transthyretin Amyloidosis. *Circulation.* 2016;133(24):2404-12. DOI:10.1161/CIRCULATIONAHA.116.021612
- Perugini E, Guidalotti PL, Salvi F, et al. Noninvasive etiologic diagnosis of cardiac amyloidosis using  $^{99m}\text{Tc}$ -3,3-diphosphono-1,2-propanodicarboxylic acid scintigraphy. *J Am Coll Cardiol.* 2005;46(6):1076-84. DOI:10.1016/j.jacc.2005.05.073
- Сергиенко В.Б., Терещенко С.Н., Аншелес А.А., и др. Радионуклидные методы в диагностике амилоидоза сердца. *Рациональная фармакотерапия в кардиологии.* 2018;14(1):94-100 [Sergienko VB, Tereshchenko SN, Ansheles AA, et al. Nuclear imaging in the diagnosis of cardiac amyloidosis. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology.* 2018;14(1):94-100 (in Russian)]. DOI:10.20996/1819-6446-2018-14-1-94-100
- Rapezzi C, Quarta CC, Guidalotti PL, et al. Role of ( $^{99m}\text{Tc}$ -DPD scintigraphy in diagnosis and prognosis of hereditary transthyretin-related cardiac amyloidosis. *JACC Cardiovasc Imaging.* 2011;4(6):659-70. DOI:10.1016/j.jcmg.2011.03.016
- Bokhari S, Castano A, Pozniakoff T, et al.  $^{99m}\text{Tc}$ -Pyrophosphate Scintigraphy for Differentiating Light-Chain Cardiac Amyloidosis

- From the Transthyretin-Related Familial and Senile Cardiac Amyloidoses. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2013;6(2):195-201. DOI:10.1161/circimaging.112.000132
14. Аншелес А.А., Сергиенко В.Б. Вопросы стандартизации метода нейротропной сцинтиграфии и однофотонной эмиссионной томографии миокарда с <sup>123</sup>I-метайодбензилгуанидином. *Вестник рентгенологии и радиологии*. 2016;97(3):173-80 [Ansheles AA, Sergienko VB. Standardization of <sup>123</sup>I-metaiodobenzylguanidine cardiac neurotropic scintigraphy and single-photon emission tomography. *Vestnik Rentgenologii i Radiologii* (Russian Journal of Radiology). 2016;97(3):173-80 (in Russian)]. DOI:10.20862/0042-4676-2016-97-3-173-180
15. Dorbala S, Ando Y, Bokhari S, et al. Addendum to ASNC/AHA/ASE/EANM/HFSA/ISA/SCMR/SNMMI expert consensus recommendations for multimodality imaging in cardiac amyloidosis: Part 1 of 2-evidence base and standardized methods of imaging. *J Nucl Cardiol*. 2021;28(4):1769-74. DOI:10.1007/s12350-020-02455-z

Статья поступила в редакцию/The article received: 17.09.2021