

СЦИНТИГРАФИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА СОСТОЯНИЯ СИМПАТИЧЕСКОЙ ИННЕРВАЦИИ СЕРДЦА И МИОКАРДИАЛЬНОЙ ПЕРФУЗИИ У ПАЦИЕНТОВ С ФИБРИЛЛЯЦИЕЙ ПРЕДСЕРДИЙ

Ю. Б. Лишманов^{1,2}, Ю. В. Саушкина¹, С. М. Минин¹,
И. Ю. Ефимова¹, И. В. Кистенева¹, С. В. Попов¹

¹ Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт кардиологии», г. Томск, Россия

² Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Национальный исследовательский Томский политехнический университет», г. Томск, Россия

Контактная информация:

Лишманов Юрий Борисович, ФГБУ
«Научно-исследовательский институт
кардиологии», ул. Киевская, дом 111 а,
г. Томск, Россия, 634012.
Тел. +7(3822)55-82-98.
E-mail: zamdir@cardio-tomsk.ru

Статья поступила в редакцию
29.09.2014 и принята к печати
02.11.2014.

Резюме

Целью настоящей работы явилась сцинтиграфическая оценка состояния симпатической иннервации миокарда и коронарной микроциркуляции у пациентов с фибрилляцией предсердий (ФП). **Материал и методы.** В исследование были включены 40 пациентов с диагнозом ишемической болезни сердца (ИБС) II–III ФК стенокардии, гипертонической болезни (ГБ) III ст., из них: 15 больных — с пароксизмальной формой ФП (ПФП), 15 — с длительно персистирующей формой ФП (ДПФП) и 10 — без признаков ФП. Для оценки симпатической активности миокарда всем пациентам проводили сцинтиграфию с ¹²³I-метайодбензилгуанидином (¹²³I-МИБГ). По данным планарного исследования миокарда с ¹²³I-МИБГ оценивали общую симпатическую активность по соотношению «сердце/средостение» («С/Ср») и скорости вымывания индикатора. По данным эмиссионной томографии с ¹²³I-МИБГ оценивали региональную симпатическую активность. Также всем обследуемым проводили сцинтиграфию миокарда с ^{99m}Tc-МИБИ для оценки коронарной микроциркуляции. **Результаты.** Анализ результатов показал, что у пациентов с ПФП и ДПФП значение соотношения «С/Ср» как на ранних, так и на отсроченных сцинтиграммах было достоверно ниже по сравнению с аналогичным показателем у больных без признаков ФП ($1,57 \pm 0,15$, $1,54 \pm 0,18$ против $1,82 \pm 0,12$ — на ранних сцинтиграммах и $1,47 \pm 0,15$, $1,46 \pm 0,16$ против $1,83 \pm 0,13$ на отсроченных сцинтиграммах соответственно, $p < 0,05$). Также у пациентов с ПФП и ДПФП была достоверно выше скорость вымывания индикатора по сравнению с группой пациентов без ФП ($31,2 \pm 11,5\%$, $29,4 \pm 10,5\%$ против $17,5 \pm 10,3\%$ соответственно, $p < 0,05$). При оценке региональной симпатической активности у пациентов с ДПФП дефект накопления ¹²³I-МИБГ на ранних и отсроченных сцинтиграммах был достоверно больше по сравнению с группами больных с ПФП и без ФП. При оценке коронарной микроциркуляции не было выявлено достоверных различий по размеру дефекта перфузии между исследуемыми группами. **Заключение.** Данное исследование показало, что у пациентов с ФП имеют место наиболее

выраженные изменения функционального состояния симпатической нервной системы миокарда левого желудочка по отношению к группе пациентов без признаков ФП. При этом ФП не оказывает значимого влияния на миокардиальный кровоток, а наиболее значимые нарушения региональной симпатической активности наблюдаются у пациентов с длительно персистирующей формой ФП.

Ключевые слова: фибрилляция предсердий, однофотонная эмиссионная компьютерная томография, ^{123}I -МИБГ, симпатическая иннервация, $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -МИБИ.

Для цитирования: Ю. Б. Лешманов, Ю. В. Саушкина, С. М. Минин, И. Ю. Ефимова, И. В. Кистенева, С. В. Попов, Сцинтиграфическая оценка состояния симпатической иннервации сердца и миокардиальной перфузии у пациентов с фибрилляцией предсердий. Трансляционная медицина 2015;2–3(31–32):23–31.

SCINTIGRAPHIC ASSESSMENT OF CARDIAC SYMPATHETIC INNERVATION AND MYOCARDIAL PERFUSION IN PATIENTS WITH ATRIAL FIBRILLATION

Yu. B. Lishmanov^{1,2}; Yu. V. Saushkina¹; S. M. Minin¹,
I. Yu. Efimova¹, I. V. Kisteneva¹, S. V. Popov¹

¹ Federal State Budgetary Scientific Institution
«Research Institute for Cardiology»

² National Research Tomsk Polytechnic University, Tomsk,
Russian Federation

Corresponding author:

Yury B. Lishmanov,
Federal State Budgetary Scientific Institution
«Research Institute for Cardiology»,
Kievskaya str., 111a, Tomsk, Russia,
634012.
Tel: +7 (3822)55–82–98.
E-mail: zamdir@cardio-tomsk.ru

Received 29.09.2014;
accepted 02.11.2014.

Abstract

The objective of this study was to examine cardiac innervation and myocardial perfusion in patients with atrial fibrillation (AF). **Methods.** The study included 40 patients with coronary artery disease (CAD), hypertension 3 class. There were 3 groups of patients: 15 with paroxysmal AF (PAF), 15 with long-standing persistent AF (LSPAF) and 10 patients with sinus rhythm (SR). All patients underwent scintigraphy with ^{123}I -MIBG to evaluate of cardiac sympathetic activity. Heart-to-mediastinum (H/M) ratios and the washout rate (WR) were calculated from planar imaging. From SPECT images, the ^{123}I -MIBG SPECT defect score was calculated by assessment of patient's segmental ^{123}I -MIBG tracer uptake score using the 17-segment model. Also all patients underwent SPECT with $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MIBI to evaluate of myocardial perfusion. **Results.** In patients with PAF and LSPAF the early H/M ratio and delayed H/M ratio was significantly lower compared to control subjects (early planar images: 1.57 ± 0.15 vs. 1.54 ± 0.18 vs. 1.82 ± 0.12 , respectively; $P < 0.05$; delayed planar images: 1.47 ± 0.15 vs. 1.46 ± 0.16 vs. 1.83 ± 0.13 , respectively; $P < 0.05$). The washout rate of ^{123}I -MIBG in both the patients with PAF and LSPAF was greater compared to patients with SR ($31.2\% \pm 11.5\%$ vs. $29.4\% \pm 10.5\%$ vs. $17.5\% \pm 10.3\%$, respectively; $P < 0.05$). However, both early and delayed SPECT images showed that the sympathetic activity defect was significantly larger in patients with LSPAF compared to patients with PAF and patients with SR ($P < 0.05$). No

statistically significant differences were found between groups in perfusion defect score. **Conclusion.** Our study showed that more sympathetic innervation abnormality was observed in patients with AF in relation to the group of patients with SR. The AF has no significant effect on myocardial perfusion, and the most significant violation of the regional sympathetic activity observed in patients with LSPAF.

Keywords: atrial fibrillation, single-photon emission computed tomography, ^{123}I -MIBG, sympathetic innervation, $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MIBI.

For citation: Yu. B. Lishmanov, Yu. V. Saushkina, S. M. Minin, I. Yu. Efimova, I. V. Kisteneva, S. V. Popov. Scintigraphic assessment of cardiac sympathetic innervation and myocardial perfusion in patients with atrial fibrillation. *Translacionnaja medicina = Translational Medicine*. 2015;2–3 (31–32):23–31.

Введение

Несмотря на большие успехи в изучении механизмов формирования и поддержания фибрилляции предсердий (ФП), единого понимания природы этой аритмии на сегодняшний день не существует, что затрудняет проведение диагностики и патогенетически направленного адекватного лечения [1].

На данный момент большое внимание уделяется изучению взаимосвязи между ФП и вегетативной нервной системой (ВНС). Еще в 50-х годах прошлого века была описана зависимость между возникновением ФП и тонусом ВНС [2]. В последующих исследованиях было эмпирически доказано нарушение электрофизиологических свойств кардиомиоцитов под влиянием изменения тонуса ВНС. По данной теме уже были выполнены как экспериментальные, так и клинические исследования, но всё же многое остается неизвестным.

Существуют данные о важной роли изменений симпатической иннервации [3, 4] и коронарной микроциркуляции у больных с ФП [5]. Тем не менее значение указанных нарушений в генезе ФП и их влияние на функциональное состояние миокарда практически не изучено [6, 7]. Работы последнего времени свидетельствуют о том, что большим потенциалом в оценке миокардиального кровотока и состояния симпатической иннервации обладают позитронная эмиссионная томография (ПЭТ), перфузионная скintiграфия миокарда и радионуклидное исследование сердца с мечеными катехоламинами [5, 8].

Несмотря на исключительно высокие диагностические возможности ПЭТ, широкое использование данного метода в отечественной клинической практике имеет определенные ограничения. Поэтому наибольшую популярность в оценке симпатической активности и перфузии миокарда на сегодня завоевала однофотонная эмиссионная компьютерная томография (ОФЭКТ). Оптимальными радиофармпрепаратами (РФП) для этих целей считаются, соответственно, ^{123}I -метайодбензилгуанидин (^{123}I -МИБГ) [9, 10] и $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -метоксиизобутилизонитрил ($^{99\text{m}}\text{Tc}$ -МИБИ) [7, 10]. ^{123}I -МИБГ является струк-

турным аналогом медиатора симпатических нервных окончаний норадреналина и имеет сходный с ним механизм транспорта. Данное соединение было разработано Wieland D. M. и др. на основе гипотензивного средства гуанетидина — блокатора нейрональной передачи, избирательно действующего на симпатические нервные окончания. [3, 9]. Однако, в отличие от норадреналина, ^{123}I -МИБГ не взаимодействует с адренорецепторами и не метаболизируется моноаминоксидазой и катехол-О-метилтрансферазой, не оказывая биологического эффекта норадреналина (рис. 1).

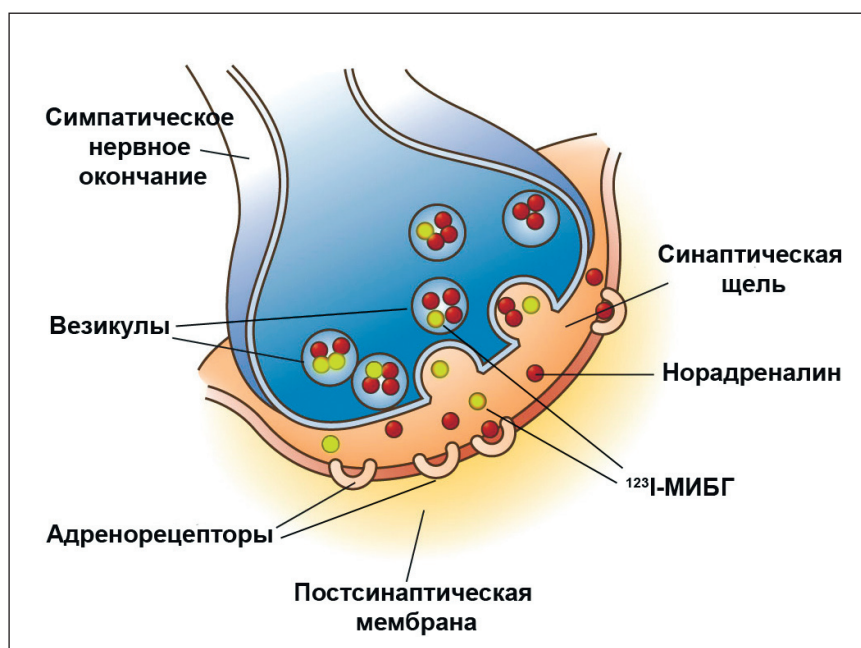
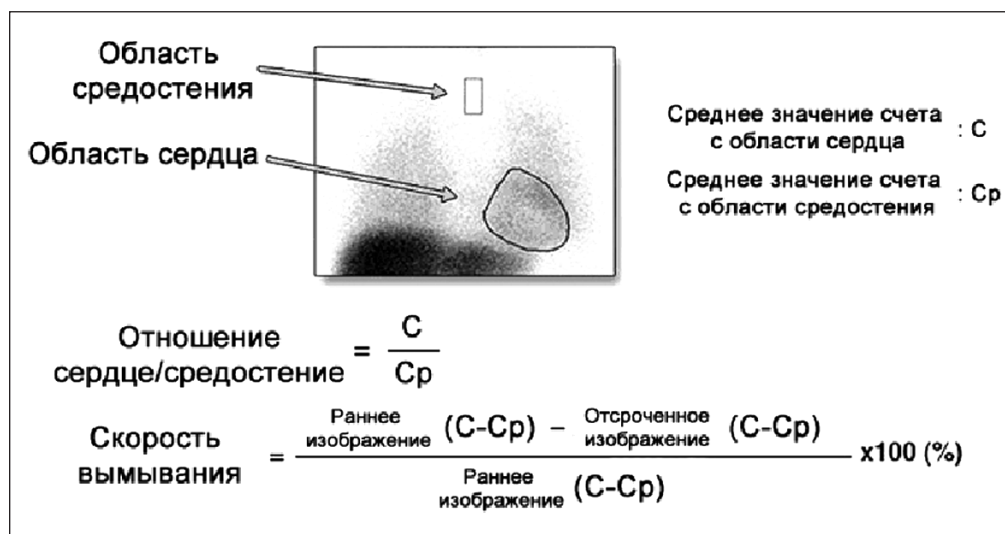
Вместе с тем существуют лишь единичные работы, посвященные применению данных РФП для оценки симпатической иннервации сердца и коронарной микроциркуляции у пациентов с ФП [3, 5, 8, 11].

Целью настоящей работы явилась скintiграфическая оценка состояния симпатической иннервации миокарда и коронарной микроциркуляции у пациентов с фибрилляцией предсердий (ФП).

Материал и методы

В исследование были включены 40 пациентов с верифицированной ишемической болезнью сердца (ИБС): стенокардией напряжения II–III функционального класса по классификации Канадского кардиологического общества. Средний возраст больных составил $58,4 \pm 11,6$ года (от 45 до 67 лет). Диагноз во всех случаях был верифицирован на основании детального сбора анамнеза, динамического наблюдения, развернутого биохимического исследования крови, анализа электрокардиограммы (ЭКГ) в 12 отведениях, эхокардиографии, суточного мониторирования ЭКГ по Холтеру, мультиспиральной компьютерной томографии (МСКТ) левого предсердия с контрастированием и трехмерной реконструкцией, коронаровентрикулографии (КВГ), внутрисердечного электрофизиологического исследования (ЭФИ).

По данным полного клинико-инструментального обследования пациенты были разделены на 3 группы: первая группа — больные ИБС ($n = 15$) в со-

Рисунок 1. Схема включения ^{123}I -МИБГ в симпатическое нервное окончаниеРисунок 2. Расчет основных параметров, характеризующих общую симпатическую активность, по данным планарной сцинтиграфии миокарда с ^{123}I -МИБГ

четании с пароксизмальной формой фибрилляции предсердий (ПФП), вторая группа — 15 пациентов с ИБС и длительно персистирующей формой фибрилляции предсердий (ДПФП), в третью группу (группа сравнения) вошли 10 больных ИБС без ФП в анамнезе. Длительность аритмического анамнеза у пациентов 1-й группы колебалась от 4 до 13 лет, у пациентов 2-й группы — от 1 года до 7 лет. Частота пароксизмов аритмии в 1-й группе составила от 2 раз в месяц до ежедневных, частота сердечных сокращений (ЧСС) при пароксизме была в среднем 98 ± 23 уд/мин. У пациентов с длительно персистирующей формой ФП средняя ЧСС была выше и составила $115,1 \pm 29$ уд/мин. В качестве сопутствующей

патологии у всех больных был выставлен диагноз — гипертоническая болезнь (ГБ) III стадии.

Всем обследуемым проводили сцинтиграфию миокарда с ^{123}I -МИБГ и нагрузочную ОФЭКТ миокарда с $^{99\text{mTc}}$ -МИБИ для оценки симпатической иннервации и миокардиальной перфузии соответственно.

Исследование было выполнено в соответствии со стандартами надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice) и принципами Хельсинкской Декларации. Протокол исследования был одобрен Этическим комитетом НИИ кардиологии. До включения в исследование у всех пациентов было получено письменное информированное согласие.

Однофотонная эмиссионная компьютерная томография миокарда с ^{99m}Tc -МИБИ на пике аденозиновой пробы выполнялась через 1 час после внутривенной инъекции РФП в дозе 740–925 МБк.

Анализ локальных нарушений перфузии левого желудочка (ЛЖ) оценивали по 4-бальной шкале, где 1 — аккумуляция РФП более 70% от максимального включения в миокард, 2 — незначительно (умеренно) выраженные дефекты перфузии (от 50 и до 70% включения изотопа), 3 — значительно выраженные дефекты перфузии (менее 50% включения РФП) и 4 — отсутствие или очень незначительное включение индикатора в миокард (от 0 до 25%).

Протокол исследования с ^{123}I -МИБГ включал в себя внутривенное введение РФП в дозе 111–370 МБк и проведение как планарного, так и томографического исследований через 20 мин (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}I -метайодбензилгуанидином (5 капель раствора Люголя 3 раза в день).

По данным планарной сцинтиграфии миокарда с ^{123}I -МИБГ анализировали общую симпатическую активность по скорости вымывания индикатора и индексу «сердце/средостение» на ранних и отсроченных сцинтиграммах (Рис. 2). При томографическом исследовании степень аккумуляции данного РФП в миокарде ЛЖ — регионарную симпатическую активность — оценивали визуально на томосреззах, выполненных по короткой оси сердца, и выражали в баллах от 0 до 3. При этом 0 баллов — нормальное накопление (до 70% от уровня максимального накопления индикатора) РФП в миокарде ЛЖ. Снижение аккумуляции ^{123}I -МИБГ в 1 балл — умеренное нарушение симпатической иннервации (до 50% от уровня максимального накопления индикатора), 2 балла были характерны для выраженного снижения накопления РФП (более 50%). В тех случаях, когда миокард не визуализировался, сцинтиграммы оценивались тремя баллами.

Кроме того, по данным томосцинтиграфии определяли «размер несогласованных дефектов» (δ) по следующей формуле: $\delta (\%) = \frac{\text{ДН}^{123}\text{I-МИБГ} - \text{ДН}^{99m}\text{Tc-МИБИ}}{\text{ДН}^{123}\text{I-МИБГ}}$, где $\text{ДН}^{123}\text{I-МИБГ}$ — дефект накопления ^{123}I -МИБГ на отсроченных сцинтиграммах (%), $\text{ДН}^{99m}\text{Tc-МИБИ}$ — дефект перфузии (%).

Все радионуклидные исследования были выполнены на двудетекторной гамма-камере «Forte» (Philips Medical Systems, Netherlands). В процессе сбора данных детекторы устанавливали под углом 90° друг к другу. Угол поворота детекторов состав-

лял 90°. Для каждого детектора регистрировали 16 проекций (всего 32 проекции) по 30 секунд каждая в матрицу размером 64×64 пиксела с использованием параллельных высокоразрешающих коллиматоров для низких энергий и настройкой гамма-камеры на фотопик ^{99m}Tc — 140 кэВ или ^{123}I — 159 кэВ с шириной окна дифференциального дискриминатора 20%. Планарную сцинтиграфию проводили в передней проекции с набором 500 тыс. импульсов в матрицу 256×256 пикселей, используя низкоэнергетический параллельный коллиматор с шириной окна дифференциального дискриминатора, равной 10%. Суммарная лучевая нагрузка не превышала предельно допустимой дозы облучения.

Статистическую обработку полученных данных проводили с применением пакета программ SPSS 15.0 for Windows (SPSS Software Products). Проверку на соответствие выборок нормальному закону распределения проводили по критерию Шапиро-Уилка (Shapiro-Wilk). Описание данных осуществлялось с помощью среднего и стандартного отклонения — $M \pm StD$. Для оценки достоверности межгрупповых различий использовали дисперсионный анализ (ANOVA). Корреляционный анализ проводился с использованием коэффициента ранговой корреляции Спирмена. Уровень значимости «р» принимали равным 0,05, соответственно, доверительная вероятность ($p_{\text{дов}}$) = 0,95.

Результаты

Результаты проведенного исследования показали, что у пациентов с пароксизмальной и длительно персистирующей формами ФП по данным сцинтиграфии с ^{123}I -МИБГ значение индекса «сердце/средостение» как на ранних, так и на отсроченных сцинтиграммах было достоверно ниже, чем аналогичный показатель у больных без признаков ФП ($1,57 \pm 0,15$, $1,54 \pm 0,18$ против $1,82 \pm 0,12$ — на ранних сцинтиграммах и $1,47 \pm 0,15$, $1,46 \pm 0,16$ против $1,83 \pm 0,13$ — на отсроченных сцинтиграммах, соответственно, $p < 0,05$). Также были выявлены статистически значимые различия по скорости вымывания ^{123}I -МИБГ. Так, у пациентов с пароксизмальной и длительно персистирующей формами ФП скорость вымывания индикатора была достоверно более высокой по сравнению с группой пациентов без ФП ($31,2 \pm 11,5\%$, $29,4 \pm 10,5\%$ против $17,5 \pm 10,3\%$ соответственно, $p < 0,05$). При оценке региональной симпатической активности у пациентов с длительно персистирующей формой ФП дефект накопления индикатора как на ранних, так и на отсроченных сцинтиграммах был достоверно большим по сравнению с группами больных

Таблица 1

КЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПАЦИЕНТОВ

Параметры	ИБС+ГБ+ПФП	ИБС+ГБ+ДПФП	ИБС+ГБ	P
Количество пациентов	15	15	10	—
ФК I	7	6	4	—
ФК II	8	9	6	—
Средний возраст (г)	58,4 ± 6,1	53,6 ± 5,6	59,5 ± 7,3	0,15
Пол (М\Ж)	09.06.15	8\7	7\3	0,27
ФВ ЛЖ (%)	64 ± 3,1	50,3 ± 5,8	65 ± 3,3	0,11
ЛП (мм)	40 ± 4,5	47 ± 6,1	39 ± 5,2	0,19
Стаж ФП (г)	6,4 ± 4,1	5,7 ± 7,1	—	0,33
Частота пароксизмов/мес	12 ± 8,1	—	—	—
Терапия (%)				
Бета-блокаторы	30	50	100	0,016
иАПФ	60	83,3	28,6	0,16
Кордарон	60	66,7	0	0,03

Примечание. ФК — функциональный класс стенокардии напряжения по классификации Канадского кардиологического общества; ФВ ЛЖ — фракция выброса левого желудочка; ЛП — левое предсердие; ФП — фибрилляция предсердий; иАПФ — ингибитор ангиотензинпревращающего фермента.

Рисунок 3. Сцинтиграммы пациента с длительно персистирующей формой фибрилляции предсердий:
а — отсроченная сцинтиграмма с ^{123}I -МИБГ; б — сцинтиграмма с $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -МИБИ. Области нарушения регионарной симпатической активности и миокардиальной перфузии обозначены стрелками

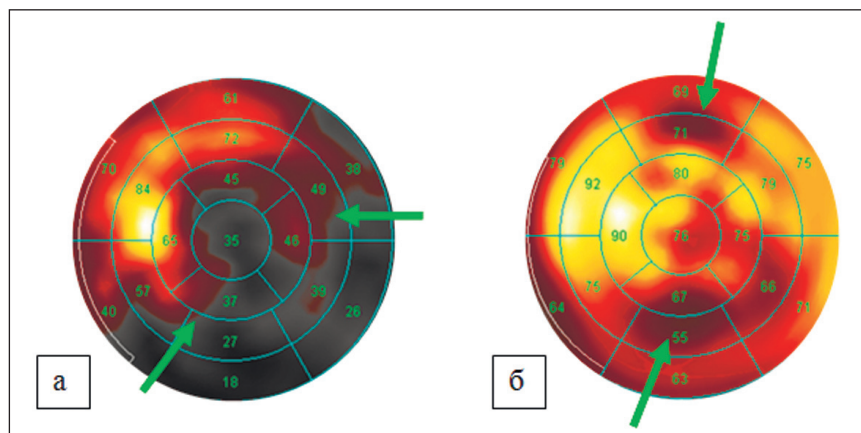
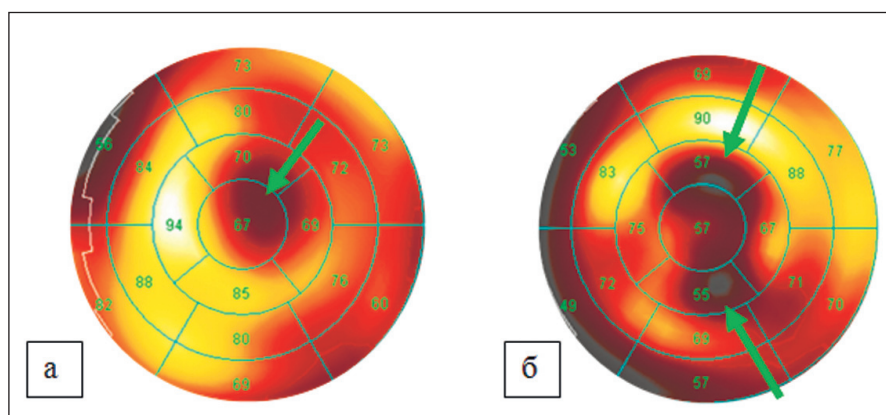


Рисунок 4. Сцинтиграммы пациента с пароксизмальной формой фибрилляции предсердий:
а — отсроченная сцинтиграмма с ^{123}I -МИБГ; б — сцинтиграмма с $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -МИБИ. Области нарушения регионарной симпатической активности и миокардиальной перфузии обозначены стрелками



с пароксизмальной формой ФП и без признаков ФП ($16,7 \pm 9,05$ против $7,3 \pm 6,11$ % и $7,5 \pm 4,21$ % — на ранних сцинтиграммах и $18,5 \pm 6,01$ % против $9 \pm 5,32$ % и $7,1 \pm 3,31$ % — на отсроченных сцинтиграммах соответственно, $p < 0,05$).

При оценке коронарной микроциркуляции не было выявлено достоверных различий по размеру дефекта перфузии между исследуемыми группами. «Размер несогласованных дефектов» был достоверно больше у пациентов с длительно персистирующей формой ФП (Рис. 3) по отношению к группам больных с пароксизмальной формой ФП (рис. 4) и без ФП ($10,7 \pm 7,87$ % против $2,67 \pm 4,42$ % и $2,3 \pm 6,96$ % соответственно, $p < 0,05$).

Попутно заметим, что при анализе взаимосвязи стажа и частоты пароксизмов ФП у пациентов 1-й группы (пароксизмальная форма ФП) с показателями симпатической иннервации миокарда корреляционных связей как со скоростью вымывания ^{123}I -МИБГ ($R = 0,15$, $p = 0,71$ и $R = -0,46$, $p = 0,24$ соответственно), так и с индексом «сердце/средостение» ($R = -0,14$, $p = 0,73$ и $R = -0,03$, $p = 0,5$ соответственно) получено не было.

Обсуждение

Таким образом, в исследовании было показано, что у пациентов с ФП имеет место нарушение общей симпатической активности миокарда. Проявлением этого явилось уменьшение индекса «сердце/средостение» и высокая скорость вымывания данного РФП. Конкуренция за общий переносчик на фоне избыточного количества норадреналина (НА) в синаптической щели способствует ускоренному клиренсу ^{123}I -МИБГ, что в свою очередь нарушает процесс интравезикулярного накопления данного индикатора [3] и поэтому мы видим его сниженную аккумуляцию в сердечной мышце как на ранних, так и на отсроченных сцинтиграммах. Полученные данные, вероятнее всего, могут свидетельствовать о повышении тонуса симпатического отдела вегетативной нервной системы (повышении высвобождения НА и снижении его обратного захвата [3], а также интернализации адренорецепторов на фоне избыточного воздействия нейромедиатора) [12], но никак не о гибели симпатических нервных окончаний на фоне ИБС и ГБ, что подтверждается отсутствием либо минимальными изменениями симпатической иннервации миокарда у группы пациентов без ФП (группа сравнения). По данным Akutsu и др. [8] значение индекса «С/Ср» $< 2,7$ является «мощным» предиктором развития неблагоприятных сердечно-сосудистых событий у пациентов с идиопатической пароксизмальной формой ФП.

Кроме того, было показано, что длительно персистирующая форма ФП оказывает наиболее выраженное влияние на сердечную мышцу левого желудочка, что проявляется более глубокими дефектами накопления ^{123}I -МИБГ по данным томосцинтиграфического исследования. Более выраженное повышение симпатического тонуса у пациентов с длительно персистирующей формой ФП можно характеризовать как ответную реакцию на снижение систолической функции сердца в условиях отсутствия полноценной систолы предсердий [12].

При оценке коронарной микроциркуляции не было выявлено достоверных различий по размеру дефекта перфузии между исследуемыми группами, но у всех пациентов область нарушенной симпатической активности превышала по размеру область гипоперфузии. Сопоставимый дефект перфузии у больных исследуемых групп, наводит на мысль о том, что ФП не оказывает выраженного (значительного) влияния на коронарную микроциркуляцию. С другой стороны, известно, что активация симпатического звена вегетативной нервной системы приводит к увеличению потребности миокарда в кислороде и повышению миокардиального кровотока [13], возможно именно поэтому между исследуемыми группами не наблюдалось значимых различий по дефекту перфузии.

В исследовании, проведенном Nucifora и др. [4], было показано, что пациенты с фибрилляцией предсердий имеют более высокую распространенность ишемической болезни сердца по отношению к пациентам без признаков ФП. Это подтвердило гипотезу авторов о том, что ФП может быть расценена как маркер наличия коронарного атеросклероза. Однако, достоверных различий по степени выраженности коронарного атеросклероза, кальциноза, а также по нарушению миокардиальной перфузии у данных групп пациентов выявлено не было.

Агонов и др. [5] в проспективном исследовании, в которое было включено 1359 пациентов, показали, что у больных с ФП в 2,2 раза возрастает вероятность (риск) развития кардиальных событий в течение последующих 42 ± 26 месяцев по отношению к группе пациентов без ФП. В недавних исследованиях сообщается, что пациенты с ФП без подтвержденной ИБС, представляют группу высокого риска в плане развития впервые возникших кардиальных событий и смертности в течение последующих $6,0 \pm 5,2$ лет [14].

По данным проводимого корреляционного анализа не было получено взаимосвязи стажа и частоты пароксизмов ФП у пациентов 1-й группы (пароксизмальная форма ФП) с показателями симпатической иннервации миокарда. Исходя из вышесказанного,

можно предположить, что выраженность изменений вегетативной иннервации сердца не влияет на клиническое течение данной аритмии.

Полученные нами данные частично согласуются с результатами работы С. Л. Гришаева и др. [12], где было показано, что у пациентов с идиопатической постоянной формой ФП имели место нарушения регионарной симпатической активности сердца по данным ОФЭКТ с ^{123}I -МИБГ, что достоверно отличало их от группы контроля (группа практически здоровых лиц). В данном исследовании также было продемонстрировано, что количество функционально активных симпатических нервных окончаний миокарда ЛЖ у больных с постоянной формой фибрилляции предсердий пропорционально стажу существования аритмии.

Так как всем обследованным пациентам с фибрилляцией предсердий была проведена катетерная абляция, в дальнейшем планируется оценить состояние симпатической иннервации и миокардиальной перфузии после интервенционного лечения ФП, что, в свою очередь, позволит разработать сцинтиграфические критерии эффективности проводимого интервенционного лечения ФП относительно восстановления симпатической иннервации и перфузии сердца.

Заключение

Таким образом, по результатам исследования установлено, что у пациентов с ИБС и ФП отмечаются выраженные изменения как общей, так и регионарной симпатической активности миокарда ЛЖ вне зависимости от длительности аритмического анамнеза и частоты пароксизмов. При этом фибрилляция предсердий не оказывает значимого влияния на миокардиальный кровоток, а наиболее значимые нарушения региональной симпатической активности наблюдаются у пациентов с длительно персистирующей формой ФП.

Благодарности

Работа выполнена при поддержке гранта Российского научного фонда
№ 14–15–00178.

Конфликт интересов/Conflict of interest

Авторы заявили об отсутствии потенциального конфликта интересов./The authors declare no conflict of interest.

Список литературы/References

1. Abridov A, Hachamovitch R, Rozanski A, Hayes SW, Santos MM, Sciammarella MG et al. Prognostic implications of atrial fibrillation in patients undergoing myocardial perfusion single-photon emission computed tomography. *J Am Coll Cardiol*. 2004;44(5):1062–1070.

2. Arimoto T, Tada H, Igarashi M, Sekiguchi Y, Sato A, Koyama T et al. High washout rate of iodine-123-metaiodobenzylguanidine imaging predicts the outcome of catheter ablation of atrial fibrillation. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2011;22(12):1297–1304. doi: 10.1111/j.1540-8167.2011.02123.x.
3. Wieland DM, Brown LE, Rogers WL, Worthington KC, Wu JL, Clinthorne NH et al. Myocardial imaging with a radioiodinated norepinephrine storage analog. *J Nucl Med*. 1981;22(1):22–31.
4. Nucifora G, Schuijf JD, van Werkhoven JM, Trines SA, Kajander S, Tops LF et al. Relationship between obstructive coronary artery disease and abnormal stress testing in patients with paroxysmal or persistent atrial fibrillation. *Int J Cardiovasc Imaging*. 2011;27(6):777–785.
5. Aronow WS, Ahn C, Mercando AD, Epstein S Correlation of atrial fibrillation, paroxysmal supraventricular tachycardia, and sinus rhythm with incidences of new coronary events in 1,359 patients, mean age 81 years, with heart disease. *Am J Cardiol*. 1995;75(2):182–184.
6. Goette A, Bukowska A, Dobrev D, Pfeifferberger J, Morawietz H, Strugala D et al. Acute atrial tachyarrhythmia induces angiotensin II type 1 receptor-mediated oxidative stress and microvascular flow abnormalities in the ventricles. *Eur Heart J*. 2009;30(11):1411–1420. doi: 10.1093/eurheartj/ehp046.
7. Лишманов ЮБ, Чернов ВИ. Сцинтиграфия миокарда в ядерной кардиологии. Томск: ТГУ; 1997. [Lishmanov YuB, Chernov VI. Scintigraphy of myocardium in nuclear cardiology. Tomsk: TSU; 1997. In Russian].
8. Akutsu Y, Kaneko K, Kodama Y, Li HL, Suyama J, Shinozuka A et al. Significance of cardiac sympathetic nervous system abnormality for predicting vascular events in patients with idiopathic paroxysmal atrial fibrillation. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2010;37(4):742–749. doi: 10.1007/s00259-009-1322-7.
9. Chen J, Wasmund SL, Hamdan MH. Back to the future: the role of the autonomic nervous system in atrial fibrillation. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2006;29(4):413–421.
10. Cannata D, Narbone NB. Clinical observations on the role of the vegetative nervous system in the pathogenesis of atrial fibrillation. *Cardiologia*. 1958;32(6):329–345.
11. Allesie MA, Boyden PA, Camm AJ, Kléber AG, Lab MJ, Legato MJ et al. Pathophysiology and prevention of atrial fibrillation. *Circulation*. 2001;103(5):769–777.
12. Гришаев СЛ, Ткаченко КН, Свистов АС, Никифоров ВС, Сухов ВЮ. Возможности ОФЭКТ в оценке симпатической активности миокарда у больных с постоянной фибрилляцией предсердий. *Вестник аритмологии*. 2011;63:12–15. [Grishaev SL, Tkachenko KN, Svistov AS, Nikiforov VS, Suhov VYu. Opportunities SPECT in the evaluation of cardiac sympathetic activity in patients with permanent atrial fibrillation. *Bulletin of Arrhythmology*. 2011;63:12–15. In Russian].
13. Siegrist PT, Gaemperli O, Koepfli P, Schepis T, Namdar M, Valenta I et al. Repeatability of cold pressor test-induced flow increase assessed with H(2) (15)O and PET. *J Nucl Med*. 2006;47(9):1420–1426.
14. Miyasaka Y, Barnes ME, Gersh BJ, Cha SS, Bailey KR, Seward JB et al. Coronary ischemic events after first atrial fibrillation: risk and survival. *Am J Med*. 2007;120(4):357–363.

Информация об авторах:

Лишманов Юрий Борисович — член-корреспондент РАН, заслуженный деятель науки РФ, профессор, заместитель директора ФГБУ «Научно-исследовательский институт кардиологии» по научно-исследовательской работе, руководитель лаборатории радионуклеидных методов исследования (ЛРНМИ); *Саушкина Юлия Вячеславовна* — аспирант, врач-радиолог ЛРНМИ; *Минин Станислав Михайлович* — кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник отделения ЛРНМИ, старший научный сотрудник ЛРНМИ, врач-радиолог; *Ефимова Ирина Юрьевна* — доктор медицинских наук, ученый секретарь НИИ кардиологии, старший научный сотрудник отделения ЛРНМИ; *Кистенева Ирина Валерьевна* — кандидат медицинских наук, научный сотрудник отделения ХЛСНРС и ЭКС; *Попов Сергей Валентинович* — член-корреспондент РАН, заслуженный деятель науки РФ, профессор, заместитель директора НИИ кардиологии по научной и лечебной работе, руководитель отделения ХЛСНРС и ЭКС.

Author information:

Lishmanov Yuriy — corresponding member of RAS, honored scientist of Russia, Professor, Deputy Director of Federal Almazov North-West Research Centre, St-Petersburg, Russia for research work, head of the laboratory of radionuclide methods of investigation (LRNI); Saushkina Yulia — post-graduate student, the radiologist LRNI; Minin, Stanislav — candidate of medical Sciences, senior researcher of the Department LRNI, senior researcher LRNI, the radiologist; Efimova Irina — doctor of medical Sciences, scientific Secretary, Institute of cardiology, senior researcher at the Department LRNI; Kisteneva Irina — candidate of medical Sciences, researcher of the Department and PLSNR EX; Popov Sergey — corresponding member of RAS, honored scientist of Russia, Professor, Deputy Director of the Institute of cardiology for scientific and medical work, head of Department PLSNR and EX.