



Роль сцинтиграфии миокарда с ^{99m}Tc -пирофосфатом в оценке эффективности терапии тафамидисом на примере серии клинических случаев

Шошина А.А., Аншелес А.А., Насонова С.Н., Жиров И.В., Сергиенко В.Б., Терещенко С.Н.

Введение. Последние годы увеличивается число выявленных пациентов с транстиретиновой амилоидной кардиомиопатией. В качестве патогенетической терапии в России зарегистрирован единственный препарат — тафамидис. На сегодняшний день не существует единого протокола в оценке прогрессирования заболевания, а роль сцинтиграфии с фосфатными комплексами в существующих документах не отражена из-за отсутствия убедительной доказательной базы.

Краткое описание. В статье представлена серия клинических примеров пациентов, принимавших терапию тафамидисом не менее 12 мес. На фоне терапии отмечалось отсутствие признаков прогрессирования заболевания, а в некоторых случаях по данным сцинтиграфии миокарда с фосфатными комплексами было отмечено уменьшение степени накопления радиофармпрепарата в миокарде.

Дискуссия. Обсуждена роль сцинтиграфии миокарда с фосфатными комплексами как метода мониторинга эффективности терапии тафамидисом.

Ключевые слова: амилоидная кардиомиопатия, сцинтиграфия миокарда, тафамидис.

Отношения и деятельность: нет.

ФГБУ Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии им. акад. Е.И. Чазова Минздрава России, Москва, Россия.

Шошина А.А.* — аспирант отдела заболеваний миокарда и сердечной недостаточности, ORCID: 0000-0002-9519-7373, Аншелес А.А. — д.м.н., в.н.с. отдела радионуклидной диагностики и позитронно-эмиссионной томографии, ORCID: 0000-0002-2675-3276, Насонова С.Н. — к.м.н., с.н.с. отдела заболеваний миокарда и сердечной недостаточности, ORCID: 0000-0002-0920-7417, Жиров И.В. — д.м.н., в.н.с. отдела заболеваний миокарда и сердечной недостаточности, ORCID: 0000-0002-4066-2661, Сергиенко В.Б. — д.м.н., профессор, руководитель отдела радионуклидной диагностики и позитронно-

эмиссионной томографии, ORCID: 0000-0002-0487-6902, Терещенко С.Н. — д.м.н., профессор, руководитель отдела заболеваний миокарда и сердечной недостаточности, ORCID: 0000-0001-9234-6129.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author): Nastiatriff@mail.ru

АКМП — амилоидная кардиомиопатия, ЗС — задняя стенка, КАГ — коронароангиография, ЛЖ — левый желудочек, МЖП — межжелудочковая перегородка, ОЭКТ/КТ — однофотонная эмиссионная компьютерная томография, синхронизированная с компьютерной томографией, ПЖ — правый желудочек, РФП — радиофармпрепарат, СДЛА — систолическое давление в легочной артерии, СМ — сцинтиграфия миокарда, ТШХ — тест с шестиминутной ходьбой, ФВ — фракция выброса, ХМ-ЭКГ — холтеровское мониторирование электрокардиограммы, ХСН — хроническая сердечная недостаточность, ЭКГ — электрокардиография, ЭхоКГ — эхокардиография, ^{99m}Tc -РФП — пирофосфат технеция, АТТР-АКМП — транстиретиновая амилоидная кардиомиопатия, Н/С — соотношение накопления радиофармпрепарата в миокарде относительно накопления в контрлатеральной зоне, NT-proBNP — N-концевой промозговой натрийуретический пептид.

Рукопись получена 29.11.2024

Рецензия получена 24.12.2024

Принята к публикации 09.01.2025



Для цитирования: Шошина А.А., Аншелес А.А., Насонова С.Н., Жиров И.В., Сергиенко В.Б., Терещенко С.Н. Роль сцинтиграфии миокарда с ^{99m}Tc -пирофосфатом в оценке эффективности терапии тафамидисом на примере серии клинических случаев. *Российский кардиологический журнал*. 2025;30(1):6200. doi: 10.15829/1560-4071-2025-6200. EDN XSICKB

Role of ^{99m}Tc -pyrophosphate myocardial scintigraphy in assessing the efficiency of tafamidis therapy: a case series

Shoshina A.A., Ansheles A.A., Nasonova S.N., Zhiron I.V., Sergienko V.B., Tereshchenko S.N.

Introduction. In recent years, the detection rate of transthyretin amyloid cardiomyopathy has been rapidly increasing. The only drug registered as a pathogenetic therapy in Russia is tafamidis. To date, there is no single protocol for assessing disease progression, and the role of scintigraphy with phosphate complexes is not reflected in current documents due to the lack of evidence.

Brief description. The article presents a case series including patients who received tafamidis therapy for at least 12 months. During therapy, there were no signs of disease progression, and in some cases, according to myocardial scintigraphy with phosphate complexes, a decrease in radiopharmaceutical uptake was noted.

Discussion. The role of myocardial scintigraphy with phosphate complexes for monitoring the effectiveness of tafamidis therapy was discussed.

Keywords: amyloid cardiomyopathy, myocardial scintigraphy, tafamidis.

Relationships and Activities: none.

Chazov National Medical Research Center of Cardiology, Moscow, Russia.

Shoshina A.A.* ORCID: 0000-0002-9519-7373, Ansheles A.A. ORCID: 0000-0002-2675-3276, Nasonova S.N. ORCID: 0000-0002-0920-7417, Zhiron I.V. ORCID: 0000-0002-4066-2661, Sergienko V.B. ORCID: 0000-0002-0487-6902, Tereshchenko S.N. ORCID: 0000-0001-9234-6129.

*Corresponding author: Nastiatriff@mail.ru

Received: 29.11.2024 **Revision Received:** 24.12.2024 **Accepted:** 09.01.2025

For citation: Shoshina A.A., Ansheles A.A., Nasonova S.N., Zhiron I.V., Sergienko V.B., Tereshchenko S.N. Role of ^{99m}Tc -pyrophosphate myocardial scintigraphy in assessing the efficiency of tafamidis therapy: a case series. *Russian Journal of Cardiology*. 2025;30(1):6200. doi: 10.15829/1560-4071-2025-6200. EDN XSICKB

Ключевые моменты

- Пациентам с транстиретиновой амилоидной кардиомиопатией показан прием селективного стабилизатора транстиретина — тафамидиса.
- На фоне терапии необходим мониторинг в отношении прогрессирования заболевания.
- Серия клинических случаев демонстрирует важность сцинтиграфии миокарда как инструмента в оценке прогрессирования заболевания и демонстрирует ранее не описанный эффект терапии в виде уменьшения степени накопления захвата радиофармпрепарата миокардом.

Key messages

- Patients with transthyretin amyloid cardiomyopathy are indicated for taking the selective transthyretin stabilizer tafamidis.
- During therapy, monitoring for disease progression is necessary.
- A case series demonstrates the importance of myocardial scintigraphy as a tool in assessing disease progression and demonstrates a previously undescribed effect of therapy in reducing the myocardial radiopharmaceutical uptake.

Введение

Число случаев выявления транстиретиновой амилоидной кардиомиопатии (ATTR-АКМП) за последние годы стремительно увеличивается, однако реальная распространенность заболевания остается достоверно неизвестной в мире и в России.

В 2024г был опубликован ряд работ, посвященных АКМП. По данным Никифоровой Т. В. и др. (2024), среди пациентов в возрасте ≥ 65 лет с гипертрофией левого желудочка (ЛЖ) (толщина межжелудочковой перегородки (МЖП) ≥ 14 мм, $n=60$) АКМП выявлена в 20% случаев ($n=12$), среди них 5 случаев (8,3%) AL-амилоидоза и 7 случаев (11,7%) ATTR-амилоидоза [1]. Согласно данным Экспертного центра по амилоидозу сердца ФГБУ "НМИЦ кардиологии им. акад. Е. И. Чазова" Минздрава России, среди 152 пациентов с подозрением на АКМП за период 2021-2023гг у 63 пациентов подтвержден диагноз. Среди всех подтвержденных случаев АКМП у 36 (57,1%) пациентов типирован AL-амилоидоз, у 25 (39,7%) — ATTR-амилоидоз, у 2 (3,2%) — AA-амилоидоз с поражением сердца [2].

Среди причин увеличения выявляемости ATTR-АКМП немаловажную роль сыграло появление комплексного протокола неинвазивной диагностики амилоидоза и внедрение в рутинную практику радиоизотопных методов диагностики [3].

Другой причиной повышенного интереса к ATTR-АКМП стала регистрация в России селективного стабилизатора транстиретина — тафамидиса, применение которого может влиять не только на прогноз пациентов, но и улучшать качество жизни. В 2021г были представлены результаты завершившегося исследования ATTR-АСТ, в которое был включен 441 пациент, рандомизированный 2:1:2 в группы приема тафамидиса 80 мг, 20 мг и плацебо в течение 30 мес. Прием тафамидиса в обеих группах (80 и 20 мг) приводил к статистически значимому снижению леталь-

ности от всех причин и числа госпитализаций по причине сердечно-сосудистых событий в сравнении с плацебо ($p=0,003$ и $p=0,004$, соответственно). Помимо этого, в сравнении с плацебо при приеме 80 мг тафамидиса наблюдалось значимое снижение концентрации N-концевого промозгового натрий-уретического пептида (NT-proBNP) ($-2587,5 \pm 570,6$ пг/мл, $p<0,01$), увеличение толерантности к физическим нагрузкам по результатам теста с шестиминутной ходьбой (ТШХ) ($75,8 \pm 10,7$ м, $p<0,01$), а также улучшение качества жизни по результатам Канзасского опросника для пациентов с кардиомиопатией ($13,5 \pm 2,2$ балла, $p<0,01$) [4].

Оценка эффективности терапии тафамидисом

ATTR-АКМП — заболевание с крайне высокой степенью летальности. К сожалению, из-за трудностей ранней диагностики и малой осведомленности специалистов диагноз пациентам устанавливается несвоевременно. Поэтому пациентов, получающих патогенетическую терапию тафамидисом, крайне мало. В настоящее время доказательных данных, касающихся мониторинга прогрессирования ATTR-АКМП, недостаточно.

Точкой опоры служит консенсусный документ 2021г по наблюдению пациентов с ATTR-АКМП. В нем установлено, что параметрами, изменяющимися по мере прогрессирования заболевания, являются: 1) число госпитализаций, связанных с сердечно-сосудистыми событиями; 2) функциональный статус (класс сердечной недостаточности, проходимая дистанция согласно ТШХ), 3) качество жизни; 4) лабораторные маркеры (NT-proBNP, высокочувствительный тропонин); 5) стадия АКМП; 6) данные визуализирующих методик исследования (электрокардиография (ЭКГ)/холтеровское мониторирование ЭКГ (ХМ-ЭКГ)/эхокардиография (ЭхоКГ)) [5]. Авторы документа подчеркивают важность сцинтиграфии миокарда (СМ) в ранней диагностике ATTR-АКМП, но,

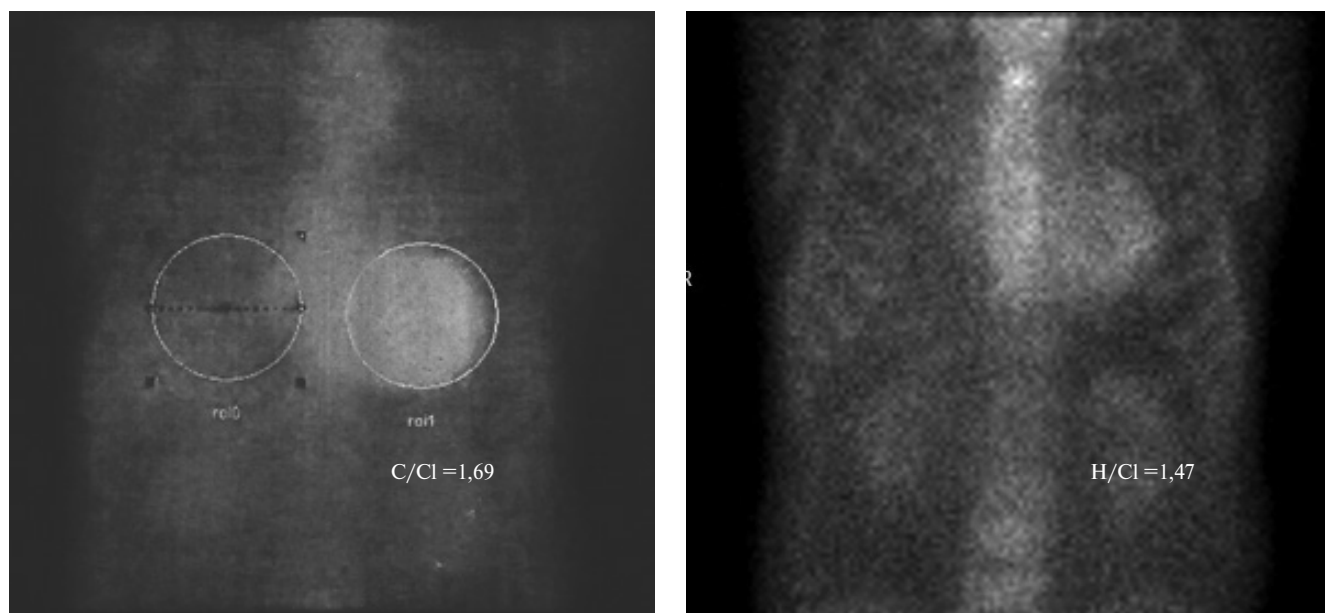


Рис. 1. Данные планарной сцинтиграфии пациента К., исходно и через 12 мес. приема тафамидиса.

Примечание: отмечается уменьшение уровня накопления ^{99m}Tc -PYP в миокарде ЛЖ (H/CI 1,69 — >1,47).

к сожалению, роль СМ с фосфатными комплексами (в частности, с ^{99m}Tc -пирофосфатом, PYP) в оценке прогрессирования заболевания не отражена из-за отсутствия убедительной доказательной базы.

Нам представляется интересным продемонстрировать важность радиоизотопных методов диагностики в мониторингировании пациентов, получающих патогенетическую терапию тафамидисом на фоне нескольких клинических примеров.

Пример 1. Пациент К., 77 лет

В анамнезе длительная артериальная гипертензия, сахарный диабет II типа. В 2016г в связи с клиникой стенокардии напряжения выполнена коронароангиография (КАГ), выявлен гемодинамически значимый стеноз передней нисходящей артерии с последующим стентированием. С целью снижения рисков сердечно-сосудистых осложнений получал терапию клопидогрелом 75 мг/сут., розувастатином 20 мг/сут. В 2021г зарегистрирован впервые пароксизм фибрилляции предсердий, в связи с чем была инициирована антиаритмическая терапия соталолом в дозе 80 мг/сут. с положительным эффектом, а также антикоагулянтная терапия ривароксабаном 20 мг/сут.

С 2022г появилась одышка при физических нагрузках, в связи с чем в декабре этого же года был госпитализирован в кардиологический стационар. При госпитализации признаков отека легкого, явлений декомпенсации хронической сердечной недостаточности (ХСН) не было. На ЭКГ были зарегистрированы нарушения проводимости сердца по типу внутрижелудочковой блокады и атриовентрикулярной блокады I степени. При ЭхоКГ обращало

на себя внимание утолщение МЖП и задней стенки (ЗС) ЛЖ до 18 мм, диастолическая дисфункция по рестриктивному типу, фракция выброса (ФВ) ЛЖ 48%, систолическое давление в легочной артерии (СДЛА) 37 мм рт.ст. NT-proBNP 3104 пг/мл. Инициирована терапия сердечной недостаточности — дапаглифлозин 10 мг/сут., эплеренон 25 мг/сут., периндоприл 4 мг/сут.

В связи с подозрением на амилоидоз выполнена биопсия миокарда, выявлены амилоидные накопления. Пациенту проведена СМ с ^{99m}Tc -PYP, в результате получены сцинтиграфические признаки высокоинтенсивного захвата радиофармпрепарата (РФП) в миокарде ЛЖ и правого желудочков (ПЖ), grade 3 по шкале Perugini. При молекулярно-генетическом исследовании патогенных или условно-патогенных мутаций в гене *TTR* не выявлено. На основании проведенного обследования был установлен диагноз ATTR-АКМП, "дикого типа". С июня 2023г начата терапия тафамидисом в дозе 61 мг/сут.

Пациент повторно обследован через 1 год от начала патогенетической терапии ATTR-АКМП. Субъективно отметил улучшение состояния в виде уменьшения одышки, увеличения толерантности к физическим нагрузкам. Клинически появились симптомные эпизоды снижения артериального давления до 60/40 мм рт.ст., что потребовало отмены терапии ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента.

За прошедший год госпитализаций по поводу декомпенсации ХСН не было. Функциональный статус без отрицательной динамики — дистанция ТШХ увеличилась (437 м — >501 м), функциональный класс

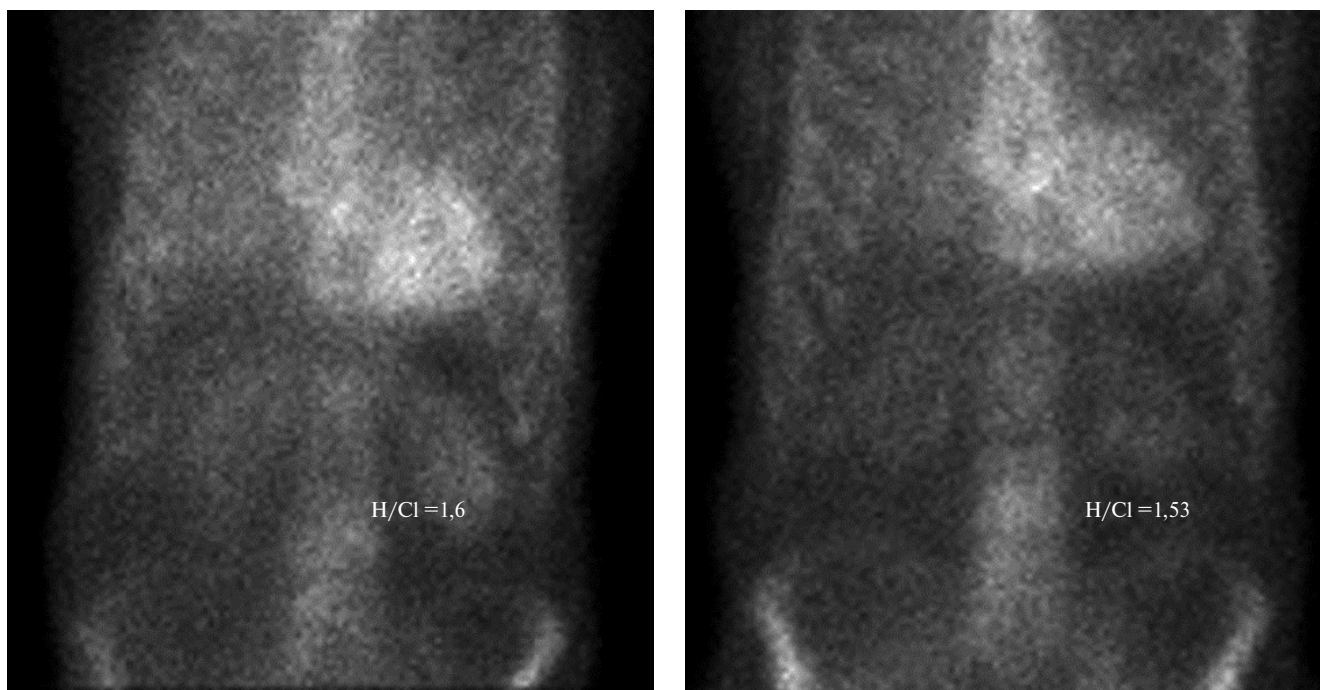


Рис. 2. Данные планарной скintiграфии пациента Ш. исходно и через 12 мес. приема тафамидиса.

Примечание: отмечается уменьшение уровня накопления ^{99m}Tc -PYP в миокарде ЛЖ (H/CI 1,6 — $>1,53$).

ХСН прежний (2). NT-proBNP значимо снизился до 75,1 пг/мл.

По данным ЭхоКГ без отрицательной динамики — объем полостей сердца, СДЛА, ФВ ЛЖ, толщина МЖП — без изменений. Отмечается уменьшение толщины ЗС ЛЖ (18 мм — $>15,5$ мм). По данным ХМ-ЭКГ отмечается прогрессирование нарушений ритма сердца — выявлено трепетание предсердий с различным проведением (2:1, 3:1, 4:1, 5:1, 6:1) со средней частотой сердечных сокращений 64 уд./мин, что потребовало отмены терапии соталолом.

Отдельный интерес представляют результаты СМ. На фоне специфической терапии наблюдается положительная динамика в плане уменьшения отношения сердце/контралатеральная сторона (H/CI) с 1,69 до 1,47 (рис. 1), а также снижение уровня grade по данным однофотонной эмиссионной компьютерной томографии, синхронизированной с компьютерной томографией (ОЭКТ/КТ), до уровня 1-2 (рис. 1).

Пример 2. Пациент Ш., 86 лет

Пациент с длительным анамнезом артериальной гипертензии, первичной надпочечниковой недостаточностью. В 2018г выполнена КАГ, выявлено пограничное стенозирование коронарных артерий (стеноз до 70% в устье диагональной артерии, диаметр артерии <2 мм, стеноз до 50% артерии тупого края). По данным ЭхоКГ диагностирован стеноз устья аорты умеренной степени, на тот момент времени показаний к хирургической коррекции порока сердца не

было. В 2019г появилась одышка при физических нагрузках.

В 2022г по данным ЭхоКГ диагностирован стеноз устья аорты тяжелой степени (AVA 0,7 cm^2). В рамках предоперационной подготовки повторно проведена КАГ — исследование без динамики в сравнении с 2018г, показаний к реваскуляризации коронарных артерий не было. В дальнейшем выполнено транскатетерное протезирование аортального клапана. В раннем послеоперационном периоде у пациента развилась блокада левой ножки пучка Гиса, а также острое нарушение мозгового кровообращения в бассейне правой среднемозговой артерии. Проходил курс нейрореабилитации. В целом после операции до весны 2023г чувствовал себя удовлетворительно. С весны 2023г — неоднократные повторные декомпенсации ХСН. В течение длительного времени принимал терапию бисопрололом 2,5 мг/сут., эплереноном 25 мг/сут., торасемидом 20 мг/сут., ацетилсалициловой кислотой 100 мг/сут., розувастатином 20 мг/сут.

При повторном ЭхоКГ исследовании обратила на себя внимание зернистость миокарда, утолщение МЖП до 20 мм, выполнена speckle-tracking ЭхоКГ — выявлен паттерн, характерный для амилоидоза сердца. NT-proBNP 4123 пг/мл. Проведена СМ с ^{99m}Tc -PYP — соотношение накопления РФП в миокарде относительно накопления в контралатеральной зоне 1,6, при оценке скintiграмм в ОЭКТ/КТ режиме визуализируется выраженное накопление РФП во всем

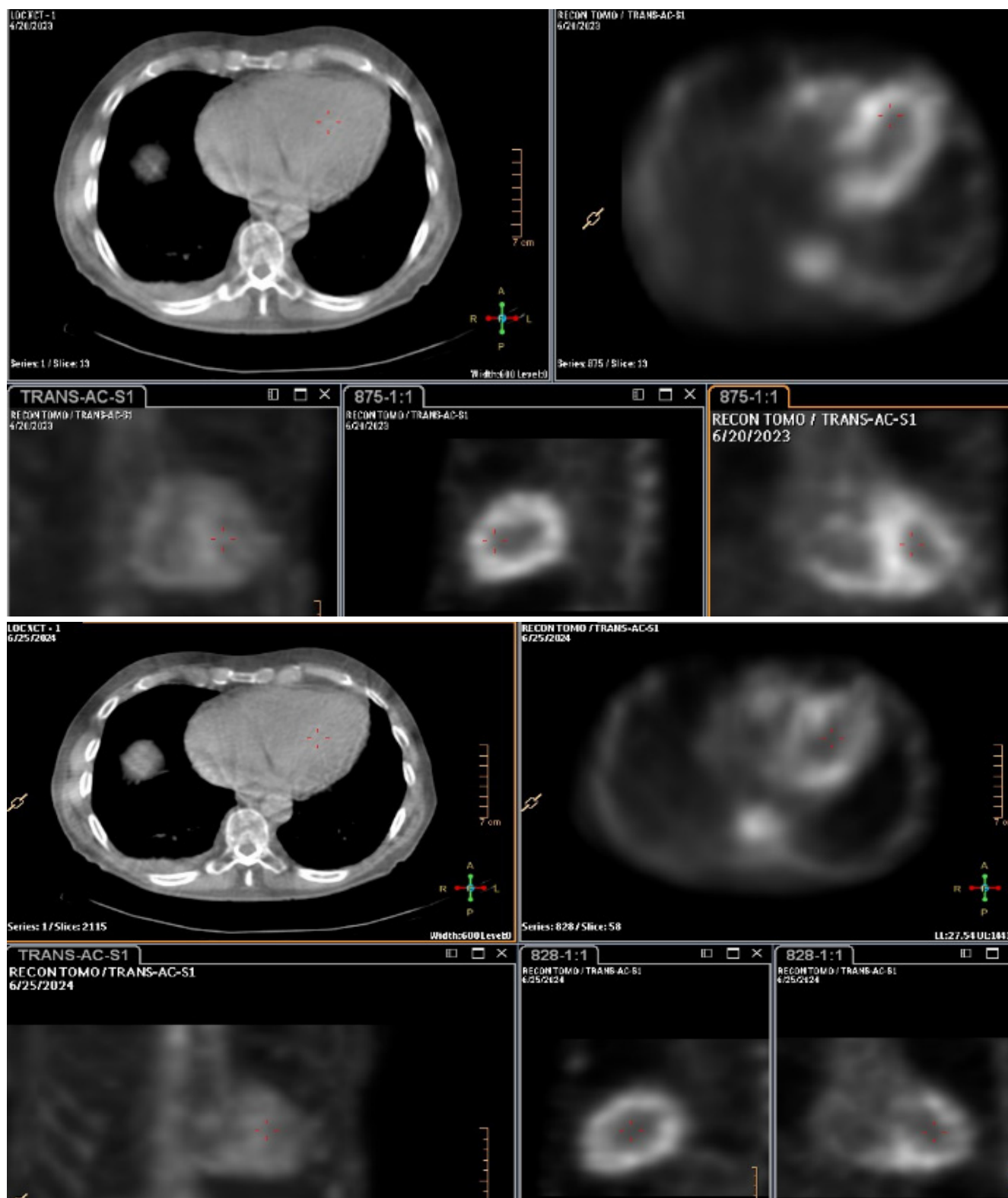


Рис. 3. Данные ОЭКТ/КТ пациента Ш. исходно (Grade 3) и через 12 мес. после приема тафамидиса (Grade 2-3).

миокарде ЛЖ и ПЖ, grade 3. По данным молекулярно-генетического исследования патогенных и условно-патогенных мутаций в гене *TTR* выявлено не было. Согласно малоинвазивному алгоритму диагностики

в июне 2023г пациенту была диагностирована АТТР-АКМП "дикого типа", показаний для проведения эндомиокардиальной биопсии не было. Начата терапия тафамидисом в дозе 61 мг/сут.

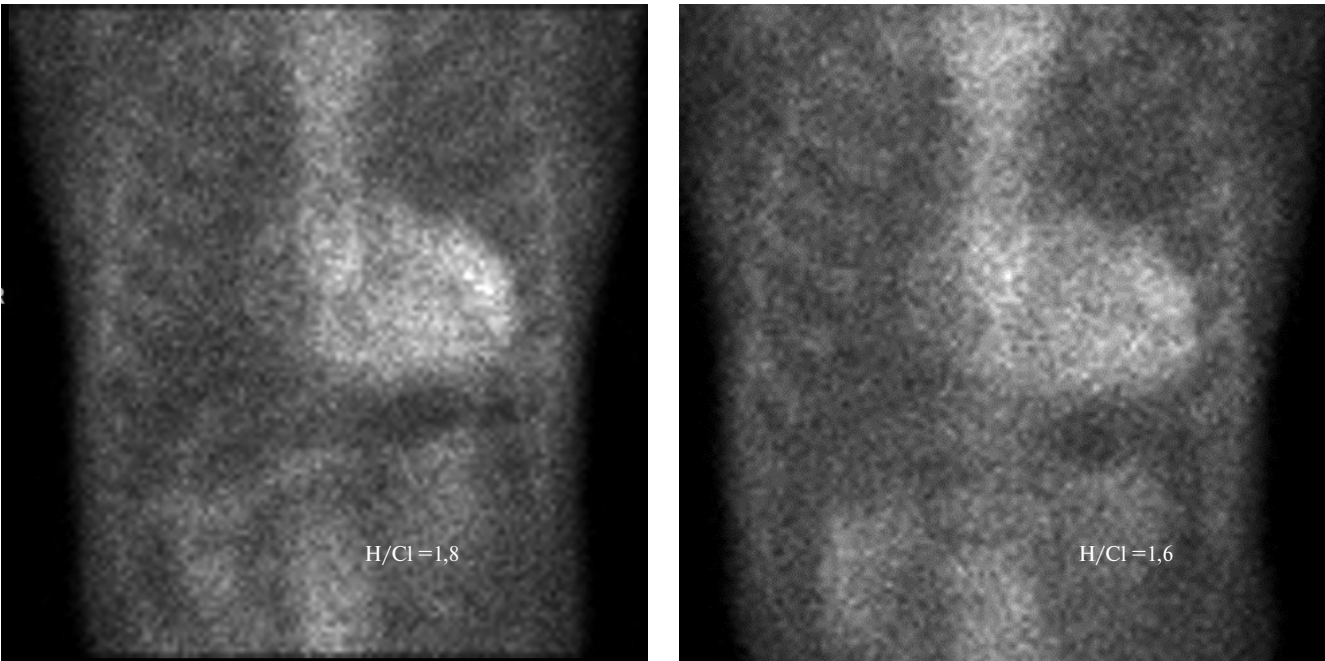


Рис. 4. Данные планарной сцинтиграфии пациента К. исходно и через 12 мес. приема тафамидиса.
Примечание: отмечается уменьшение уровня накопления ^{99m}Tc-РУР в миокарде ЛЖ (H/Cl 1,8 — >1,6).

Таблица 1

Динамика показателей пациентов исходно и через 12 мес. приема тафамидиса

Параметры	Пациент 1		Пациент 2		Пациент 3	
	Исходно	Через 12 мес. приема тафамидиса	Исходно	Через 12 мес. приема тафамидиса	Исходно	Через 12 мес. приема тафамидиса
Число госпитализаций, связанные с сердечно-сосудистыми причинами	Неоднократные повторные госпитализации	0	Неоднократные повторные госпитализации по поводу декомпенсации ХСН	0	Неоднократные повторные госпитализации по поводу декомпенсации ХСН	0
Функциональный класс ХСН	2	2	2	2	3	3
Результаты ТШХ, м	437	501	—	—	82	100
Качество жизни (КССQ-QS), баллов	44	31	50	38	74	76
NT-proBNP, пг/мл	3104	75,1	4123	3128	8998	7133
Тропонин, нг/мл	375	107	34	17,2	51,9	42
Данные ЭхоКГ						
ФВ ЛЖ, %	48	60	60	58	52	52
Толщина МЖП, мм	18	18	20	20	22	28
Толщина ЗС ЛЖ, мм	18	15,5	18	18	22	22
СДЛА, мм рт.ст.	37	28	42	36	48	46
КДР, мм	43	43	38	38	44	44
Данные сцинтиграфии миокарда с ^{99m} Tc-РУР						
H/Cl	1,69	1,47	1,6	1,53	1,8	1,6
Grade по шкале Perugini	3	1-2	3	2-3	3	2-3

Сокращения: ЗС — задняя стенка, КДР — конечно-диастолический размер, ЛЖ — левый желудочек, МЖП — межжелудочковая перегородка, СДЛА — систолическое давление в легочной артерии, ТШХ — тест с шестиминутной ходьбой, ФВ — фракция выброса, ХСН — хроническая сердечная недостаточность, ЭхоКГ — эхокардиография, ^{99m}Tc-РУР — пирофосфат технеция, H/Cl — соотношение накопления радиофармпрепарата в миокарде относительно накопления в контралатеральной зоне, NT-proBNP — N-концевой промозговой натрийуретический пептид.

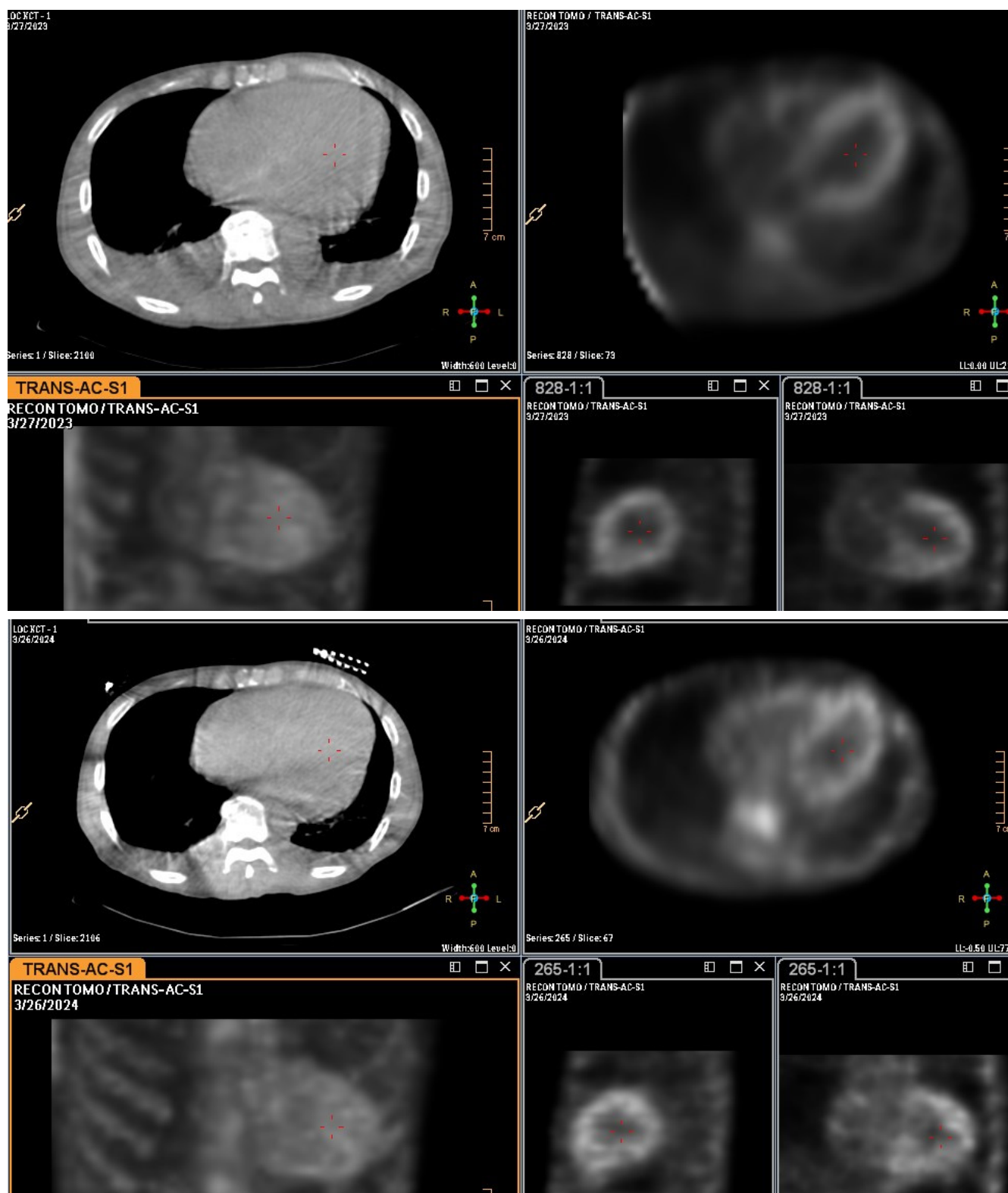


Рис. 5. Данные ОЭКТ/КТ пациента К. изначально (Grade 3) и через 12 мес. после приема тафамидиса (Grade 2-3).

Контрольные обследования проведены через 1 год наблюдения. За прошедший год госпитализаций по поводу декомпенсации ХСН не было. Клинически отмечает улучшение состояния. Зафиксирована бес-

симптомная ортостатическая гипотензия по данным длительной пассивной ортопробы. Функциональный статус без значимой динамики, проведение ТШХ не представлялось возможным, т.к. активность огра-

ничена патологией опорно-двигательного аппарата (пациент передвигается с дополнительной опорой). Отмечалось снижение уровня NT-proBNP с 4123 пг/мл до 3128 пг/мл. По данным ЭхоКГ без отрицательной динамики — объем полостей сердца, СДЛА, ФВ ЛЖ, толщина МЖП, толщина ЗС ЛЖ — без изменений. По данным ХМ-ЭКГ сохраняется частая наджелудочковая экстрасистолия, внутрижелудочковая блокада, иных нарушений ритма сердца и проводимости не выявлено.

По данным СМ через 12 мес. после приема тафамидиса отмечается положительная динамика в виде незначительного уменьшения интенсивности накопления РФП в миокарде, Н/С1 1,53. При оценке скинтиграмм в ОЭКТ/КТ режиме визуализируется накопление РФП во всем миокарде ЛЖ и ПЖ, Grade 2-3 (рис. 2, 3).

Пример 3. Пациент К., 66 лет

В 2013г впервые отметил появление одышки при физических нагрузках, при обследовании зарегистрирован пароксизм фибрилляции предсердий. Рекомендовано проведение радиочастотной абляции, от чего пациент отказался. В 2015г появились отеки нижних конечностей, постепенно стала прогрессировать одышка при физических нагрузках. В 2018г стали беспокоить эпизоды головокружения, появилось ощущение "ватных ног". В 2020г пациент отметил появление частой диареи, на фоне чего потерял в весе около 10-12 кг за 2 года. В 2023г — неоднократные декомпенсации ХСН. Принимал терапию торасемидом 10 мг/сут., спиронолактоном 25 мг/сут., ривароксабаном 20 мг/сут.

При ЭхоКГ выявлено утолщение МЖП и ЗС ЛЖ до 22 мм, ФВ ЛЖ 52%, СДЛА 48 мм рт.ст. NT-proBNP 8998 пг/мл. Выполнена МРТ с контрастированием гадолинием — отмечается трансмуральное и частичное субэндокардиальное диффузное накопление контрастного вещества стенками ЛЖ и ПЖ, характерное для болезней накопления. По данным СМ — соотношение накопления РФП в миокарде относительно накопления в контрлатеральной зоне (Н/С1) — 1,8. При оценке скинтиграмм в ОЭКТ/КТ режиме визуализируется выраженное накопление РФП во всем миокарде ЛЖ, grade 3. По данным молекулярно-генетического исследования в гене *TTR* выявлен патогенный вариант p.D58A. Пациенту был установлен диагноз ATTR-АКМП, генетически обусловленный вариант. С марта 2023г была начата терапия тафамидом 61 мг.

Через 1 год проведены контрольные обследования. За прошедший год госпитализаций по поводу декомпенсации ХСН не было. Субъективно состояние без значимой динамики, сохраняется выраженная одышка при физических нагрузках. Функциональный статус без отрицательной динамики — проходимость ди-

станция по результатам ТШХ без изменений, малая дистанция обусловлена явлениями полинейропатии (82 м — >100 м). Функциональный класс ХСН прежний (3). NT-proBNP снизился — с 8998 пг/мл до 7133 пг/мл.

По данным ЭхоКГ наблюдается отрицательная динамика в виде прогрессирования утолщения миокарда желудочков (толщины МЖП 2,2 — >2,8 см, ЗС ЛЖ 2,2 — >2,4 см), уменьшения полостей правых камер сердца, усугубления диастолической функции. ФВ ЛЖ 52% — без динамики.

В то же время по данным СМ — соотношение накопления РФП в миокарде относительно накопления в контрлатеральной зоне (Н/С1) — 1,6. При оценке скинтиграмм в ОЭКТ/КТ режиме визуализируется накопление РФП во всем миокарде ЛЖ, незначительно превышающее уровень накопления в костях скелета, grade 2-3, уменьшение объема плеврального выпота. По сравнению с данными от 2023г — положительная динамика (рис. 4, 5).

Сводная характеристика клинико-инструментальных данных описанных выше пациентов представлена в таблице 1.

Обсуждение

Во всех клинических примерах продемонстрирована разнонаправленная динамика. Отсутствие признаков прогрессирования заболевания и даже положительная динамика в некоторых аспектах является следствием патогенетической терапии тафамидом [6].

Несмотря на малое количество пациентов, принимающих тафамидис в течение 12 мес., мы можем наблюдать уменьшение эпизодов декомпенсации ХСН в течение срока наблюдения, как минимум отсутствие отрицательной динамики относительно функционального статуса, лабораторных маркеров. Лишь в третьем клиническом примере по данным ЭхоКГ наблюдалась отрицательная динамика в виде усугубления диастолической функции ЛЖ и увеличения степени гипертрофии ЛЖ. По данным литературы встречаются данные о том, что потенциально существует задержка в эффекте терапии в течение 6-12 мес. после начала приема препарата. Особенно это касается пациентов, у которых терапия была начата уже на продвинутой стадии заболевания [5].

Крайне интересным наблюдением в нашем исследовании оказалось уменьшение степени интенсивности захвата РФП миокардом по данным СМ с ^{99m}Tc -PYP. Ряд клинических работ демонстрирует уменьшение амилоидной нагрузки при долгосрочном приеме тафамидиса. Так, Odouard Sh, et al. сравнили результаты СМ с ^{99m}Tc -HMDP у пациентов, получавших специфическую терапию (n=52), и пациентов без специфической терапии (n=8, включены ретроспективно). Радиоизотопное исследование

проводилось при диагностике заболевания и не менее, чем через 1 год после старта терапии. В группе пациентов, получавших тафамидис, степень захвата РФП миокардом значимо уменьшилась на 11% в сравнении с группой пациентов без специфической терапии, у которых наблюдалось увеличение соотношения сердце/средостение (Н/М) на 3% ($p < 0,01$) [7]. Однако стоит отметить, что в данной работе СМ проводилась через 10 мин после введения РФП. Кроме того, оцениваемый параметр Н/М в клинической практике в диагностике АКМП не применяется.

Еще один клинический случай был опубликован Yu AL, et al. (2023). В это исследования ретроспективно был включен 21 пациент с диагнозом АТТР-АКМП и с верифицированной мутацией *Ala97Ser*. Пациентам проводилась СМ с ^{99m}Tc -РУР исходно и через 1 год терапии тафамидисом. В результате получены данные о значимом уменьшении Н/С1 (с $1,63 \pm 0,20$ до $1,43 \pm 0,11$; $p < 0,001$). В контрольной группе значимого изменения не выявлено (с $1,68 \pm 0,18$ до $1,63 \pm 0,12$; $p > 0,05$) [8].

Механизм этого феномена остается неизвестным, поскольку основной мишенью препарата являются нестабильные молекулы транстиретина и действие тафамидиса не касается ранее отложившихся амило-

идных масс. Можно предположить, что в основе механизма лежит прекращение отложения новых депозитов амилоида и, следовательно, снижение острого повреждения миокарда. Возможно, что при условии отсутствия отложения новых депозитов амилоида, происходит естественный процесс активации протеолитической системы. Безусловно, данное предположение носит спекулятивный характер, требует доказательств и новых исследований.

Заключение

СМ является не только важным инструментом ранней диагностики АТТР-АКМП, но и одним из методов мониторинга прогрессирования заболевания. Требуется дальнейшее изучение по этому направлению с большим числом пациентов.

Информированное согласие. У всех пациентов было получено информированное согласие на публикацию анонимизированных данных.

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

Литература/References

1. Nikiforova TV, Charaya KV, Shchekochikhin DYU, et al. Primary Data on ATTR-Amyloidosis Prevalence Among Elderly Patients With Left Ventricular Hypertrophy in Russia. *Kardiologiya*. 2024;64(4):54-60. (In Russ.) Никифорова Т.В., Чарая К.В., Щечкохин Д.Ю. и др. Первые данные о распространенности транстиретинового амилоидоза при гипертрофии левого желудочка в России. *Кардиология*. 2024;64(4):54-60. doi:10.18087/cardio.2024.4.n2611.
2. Nasonova SN, Zhiron IV, Shoshina AA, et al. Expert Center for cardiac amyloidosis: reality and perspectives. *Terapevticheskiy arkhiv*. 2024;96(4):321-9. (In Russ.) Насонова С.Н., Жиров И.В., Шошина А.А. и др. Экспертный центр по амилоидозу сердца: реалии и перспективы. *Терапевтический архив*. 2024;96(4):321-9. doi:10.26442/00403660.2024.04.202677.
3. Khor YM, Cuddy SAM, Singh V, et al. ^{99m}Tc Bone-Avid Tracer Cardiac Scintigraphy: Role in Noninvasive Diagnosis of Transthyretin Cardiac Amyloidosis. *Radiology*. 2023; 306(2):e221082. doi:10.1148/radiol.221082.
4. Damy T, Garcia-Pavia P, Hanna M, et al. Efficacy and safety of tafamidis doses in the Tafamidis in Transthyretin Cardiomyopathy Clinical Trial (ATTR-ACT) and long-term extension study. *Eur J Heart Fail*. 2021;23(2):277-85. doi:10.1002/ehf.2027.
5. Garcia-Pavia P, Bengel F, Brito D, et al. Expert consensus on the monitoring of transthyretin amyloid cardiomyopathy. *Eur J Heart Fail*. 2021;23(6):895-905. doi:10.1002/ehf.2198.
6. Garcia-Pavia P, Aus dem Siepen F, Donal E, et al. Phase 1 Trial of Antibody NI006 for Depletion of Cardiac Transthyretin Amyloid. *N Engl J Med*. 2023;389(3):239-50. doi:10.1056/NEJMoa2303765.
7. Odouard S, Abulizi M, Kharoubi M, et al. Tafamidis Decreases Cardiac Uptake of ^{99m}Tc -HMDP in Transthyretin Cardiac Amyloidosis. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2022;15(12): 2149-51. doi:10.1016/j.jcmg.2022.06.013.
8. Yu AL, Chen YC, Tsai CH, et al. Tafamidis Treatment Decreases ^{99m}Tc -Pyrophosphate Uptake in Patients With Hereditary Ala97Ser Transthyretin Amyloid Cardiomyopathy. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2023;16(6):866-7. doi:10.1016/j.jcmg.2022.12.016.