

Возможности радионуклидных методов диагностики в оценке риска внезапной сердечной смерти

Аншелес А. А.^{1,2}, Завадовский К. В.², Сазонова С. И.², Сергиенко В. Б.¹, Карпов Р. С.²

¹Институт клинической кардиологии им А. Л. Мясникова ФГБУ “Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии” Минздрава России. Москва; ²Научно-исследовательский институт кардиологии ФГБНУ “Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук”. Томск, Россия

Внезапная сердечная смерть является причиной летального исхода у значительной части пациентов с кардиологическими заболеваниями. Фракцию выброса левого желудочка в настоящее время указывают в качестве основного критерия стратификации риска внезапно сердечной смерти, однако этот параметр является недостаточно достоверным. Методы радионуклидной диагностики позволяют визуализировать более тонкие патофизиологические процессы, в большей мере отражающие вероятность возникновения жизнеугрожающих желудочковых аритмий. В обзоре представлены современные данные о возможностях радионуклидной оценки клеточной перфузии, преходящей ишемии, жизнеспособности мио-

карда, а также миокардиального кровотока, метаболических нарушений и симпатической иннервации миокарда.

Ключевые слова: радионуклидная диагностика, внезапная сердечная смерть.

Кардиоваскулярная терапия и профилактика, 2018; 17(2): 68–74
<http://dx.doi.org/10.15829/1728-8800-2018-2-68-74>

Поступила 26/10-2017

Принята к публикации 16/02-2018

Nuclear imaging in sudden cardiac death risk assessment

Ansheles A. A.^{1,2}, Zavadovsky K. V.², Sazonova S. I.², Sergienko V. B.¹, Karpov R. S.²

¹Myasnikov Clinical Cardiology Institute of “National Medical Center of Cardiology” of the Ministry of Health. Moscow; ²Cardiology Research Institute of “Tomskiy National Research Medical Center of RAS”. Tomsk, Russia

Sudden cardiac death is a cause of fatal outcomes in large proportion of cardiovascular patients. Left ventricle ejection fraction at the moment is the main criteria for sudden cardiac death risk stratification, however the parameter is not enough reliable. Nuclear imaging methods make it to visualize finer pathophysiological processes representing the probability of the life threatening ventricular arrhythmias development. The review is focused on recent data on

nuclear imaging for cellular perfusion assessment, transient ischemia, vitality of myocardium and myocardial blood flow, metabolic disorders and sympathetic innervation.

Key words: nuclear imaging, sudden cardiac death.

Cardiovascular Therapy and Prevention, 2018; 17(2): 68–74
<http://dx.doi.org/10.15829/1728-8800-2018-2-68-74>

ВСС — внезапная сердечная смерть, ИБС — ишемическая болезнь сердца, ИКД — имплантация кардиовертера-дефибрилятора, КМП — кардиомиопатия, ЛЖ — левый желудочек, МИБГ — ¹²⁵I-мета-йод-бензил-гуанидин, МИБИ — ^{99m}Tc-метокси-изобутил-изонитрил, МРТ — магнитно-резонансная томография, ОЭКТ — однофотонная эмиссионная компьютерная томография, ПИКС — постинфарктный кардиосклероз, ПЭТ — позитронная эмиссионная томография, РФП — радиофармпрепарат, СА — симпатическая активность, ССО — сердечно-сосудистые осложнения, ХСН — хроническая сердечная недостаточность, ФВ — фракция выброса, ФДГ — фтордезоксиглюкоза, ФП — фибрилляция предсердий, ЭКГ — электрокардиография, HMR — Heart/Mediastinal Ratio (соотношение сердце/средостение).

Внезапная сердечная смерть (ВСС) составляет значительную часть всех смертельных случаев от кардиологических заболеваний у взрослого населения. В текущих рекомендациях ESC (European Society of Cardiology) фракция выброса (ФВ) левого желудочка (ЛЖ) указывается в качестве ключевого количественного параметра для стратификации риска ВСС и планирования тактики ведения пациента [1]. В частности, у пациентов с выраженным нарушением систолической функции ЛЖ — ФВ ЛЖ $\leq 35\%$, имплантация кардиовертера-дефибри-

лятора (ИКД) позволяет достоверно увеличить выживаемость. Проблема заключается в том, что среди всех случаев ВСС до 70% приходится на пациентов с ФВ $>35\%$, и многим из них, согласно соответствующим рекомендациям, имплантация ИКД не показана [2]. Эта ситуация заставляет искать другие, более достоверные предикторы ВСС, и использовать диагностические методы, позволяющие визуализировать ранние нарушения физиологических процессов, способных привести к ВСС. Они могут быть различными, однако, в конечном

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

e-mail: a.ansheles@gmail.com

[Аншелес А. А. — к.м.н., с.н.с. отдела радионуклидной диагностики и ПЭТ, ²с.н.с. лаборатории радионуклидных методов исследования, Завадовский К. В. — д.м.н., в.н.с. лаборатории радионуклидных методов исследования, Сазонова С. И. — д.м.н., н.с. лаборатории радионуклидных методов исследования, Сергиенко В. Б. — д.м.н., профессор, руководитель отдела радионуклидной диагностики и ПЭТ, Карпов Р. С. — д.м.н., профессор, академик РАН, научный руководитель НИИ кардиологии].

итоге, общим конечным событием в большинстве случаев ВСС является возникновение некупируемой фибрилляции желудочков. Триггер этого процесса часто остается неустановленным, однако известно, что наиболее высокому риску ВСС подвержены пациенты с ишемической болезнью сердца (ИБС) и различными видами кардиомиопатий (КМП): дилатационной КМП, гипертрофической КМП, воспалительной и с аритмогенной дисплазией правого желудочка [3].

Несмотря на патогенетические различия всего спектра кардиологических заболеваний, ведущих к ВСС, всех их объединяет появление на определенном этапе морфологических повреждений миокарда, которые могут быть стабильными — постинфарктный кардиосклероз (ПИКС), фиброз, или преходящими (ишемия), очаговыми или диффузными. К примеру, по периметру рубцовых и фиброзных участков миокарда формируются зоны гетерогенной электрофизиологической реакции и аберрантной проводимости, которые к тому же усугубляются на фоне преходящей ишемии и нарушений симпатической иннервации миокарда [4]. Оценка состояния всех этих морфофункциональных процессов: сократимости, перфузии, склерозирования, ишемии, гибернации, иннервации, параллельное или последовательное ухудшение которых ведет впоследствии к жизнеугрожающим желудочковым аритмиям, является основной целью диагностической визуализации с помощью радионуклидных методов [5]. Помимо своей ключевой возможности — визуализации клеточных и молекулярных процессов *in vivo*, методы радионуклидной кардиологии характеризуются высокой воспроизводимостью, позволяющей оценивать динамику указанных процессов [6].

Для оценки сократительной функции миокарда наиболее часто используется эхокардиография. Однако долгое время именно радионуклидная вентрикулография с мечеными эритроцитами была золотым стандартом среди неинвазивных методов в оценке нарушений локальной и глобальной сократимости обоих желудочков. Современный метод радионуклидной томовентрикулографии, синхронизированной с электрокардиограммой (ЭКГ), позволяет получить исчерпывающую информацию о ФВ, локальной сократимости, объемных, скоростных и временных показателях ЛЖ и правого желудочка, включая точный анализ параметров их диастолической функции, а также построение фазовых полярных карт и гистограмм, которые отражают последовательность сокращения сегментов желудочков [7-9]. Это позволяет визуализировать участки как внутривентрикулярной, так и межжелудочковой диссинхронии [10-12]. Несколько менее точным, но более удобным методом оценки сократимости миокарда ЛЖ является синхронизирован-

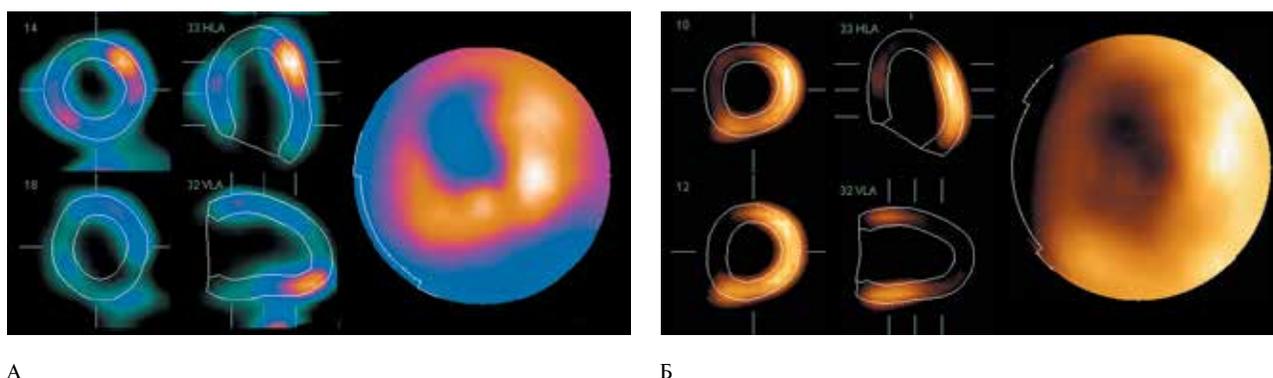
ная с ЭКГ перфузионная однофотонная эмиссионная компьютерная томография (ОЭКТ). Преимуществом этого способа является то, что оценка сократимости производится одновременно с основным перфузионным протоколом, не увеличивая общее время исследования [13]. При этом получаемые данные о сократимости ЛЖ оказываются достаточно точными и воспроизводимыми для стратификации риска ВСС и определения показаний к установке ИКД [14-16].

В целом, оценка сократительной функции миокарда, как правило, не составляет большого труда для всех современных видов функциональной лучевой диагностики. В то же время в визуализации более тонких морфофункциональных повреждений миокарда возможности методов ядерной кардиологии являются уникальными.

В частности, радионуклидные перфузионные исследования миокарда с помощью ОЭКТ и позитронной эмиссионной томографии (ПЭТ) позволяют выявлять стабильные (ПИКС, фиброз) и преходящие (ишемия) нарушения перфузии миокарда [17]. Ключевым преимуществом этих методик является диагностика нарушений именно клеточной перфузии, поскольку все радиофармпрепараты (РФП), используемые при этих исследованиях: ^{99m}Tc-метокси-изобутил-изонитрил (МИБИ) для ОЭКТ, ¹³N-аммоний, ⁸²Rb-хлорид, ¹⁸F-фторпиридаз для ПЭТ, проникают через мембрану неповрежденных кардиомиоцитов [13, 18].

Рубцовые изменения миокарда являются мощным субстратом аритмогенеза [12]. Процессы, протекающие в ткани миокарда после инфаркта миокарда, приводят к образованию гетерогенных структур с нарушенной деполяризацией и реполяризацией, автономной дисфункцией [19]. Прилежащие к рубцовым зонам области ишемизированного, но жизнеспособного миокарда являются субстратом реципрокной желудочковой тахикардии [20]. Несмотря на то, что магнитно-резонансная томография (МРТ) имеет более высокую разрешающую способность, позволяющую визуализировать более мелкие, субэндокардиальные участки ПИКС, метод перфузионной ОЭКТ также является достаточно чувствительным в определении клинически значимых рубцовых зон, в т.ч. в контексте оценки риска сердечно-сосудистых осложнений (ССО) у пациентов, перенесших инфаркт миокарда [21].

Выявление преходящей ишемии миокарда важно не только в связи с тем, что она является самостоятельным фактором аритмогенеза, но и поскольку ее наличие является основным показанием для коронарной реваскуляризации, которая в этих случаях снижает риск ВСС [22, 23]. При этом основным параметром, позволяющим предсказать повышенный риск ВСС, оказался SSS (Summed Stress Score — сумма баллов после нагрузочной



А

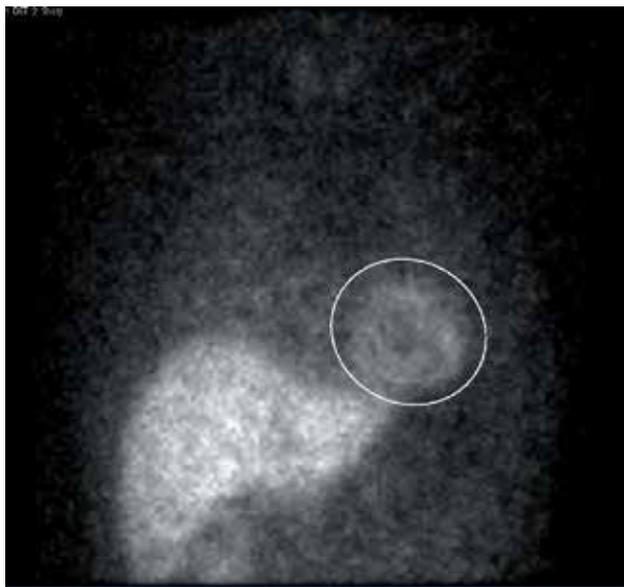
Б

Рис. 1 (А, Б) Определение локализации и объема жизнеспособного миокарда ЛЖ у пациента с хронической ИБС (собственные данные). По данным перфузионной ОЭКТ (А): визуализируется два стабильных дефекта перфузии ЛЖ. По данным ПЭТ с ФДГ (Б): дефект накопления ФДГ в передне-верхушечных сегментах ЛЖ, согласованный с дефектом перфузии в данной зоне, свидетельствует о необратимом повреждении (ПИКС). Однако включение ФДГ в нижней стенке указывает на обратимый характер нарушения перфузии в этой зоне.

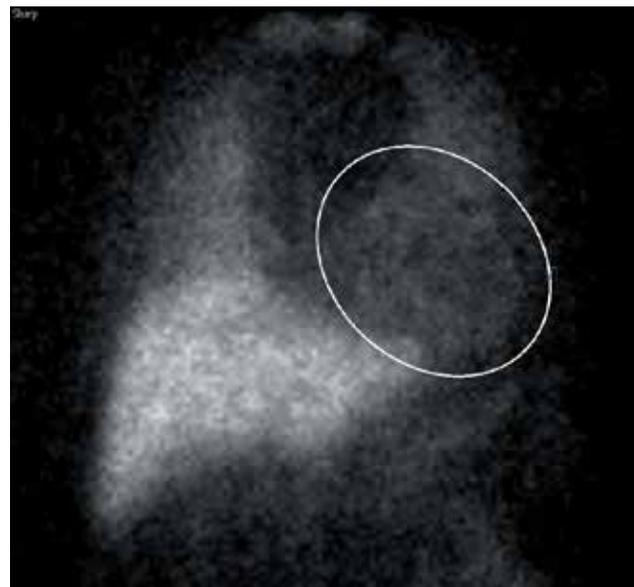
пробы) — показатель, отражающий суммарную тяжесть стабильных и преходящих нарушений перфузии [24]. Известно, что перфузионная ПЭТ миокарда имеет более высокую точность в выявлении ИБС, чем ОЭКТ. Согласно недавним мультицентровым исследованиям, абнормальные результаты перфузионной ПЭТ сопряжены с повышенным риском ССО и смертности [25]. Важнейшей способностью ПЭТ и динамической ОЭКТ является точное и воспроизводимое измерение абсолютного миокардиального кровотока (MBF — Myocardial Blood Flow) [26, 27]. Показано, что у пациентов с ишемической КМП снижение резерва миокардиального кровотока сопряжено с повышенной вероятностью желудочковых аритмий по результатам электрофизиологических методов [28]. Таким образом, существует связь между миокардиальным резервом и электрической стабильностью миокарда, что обуславливает целесообразность использования перфузионной ПЭТ для стратификации риска ВСС.

Важнейшую роль в определении тактики лечения пациента с высоким риском ВСС играет оценка жизнеспособности миокарда при его хронической или острой ишемии, т.е. выявление зон гибернированного или станированного миокарда, который в результате успешного вмешательства может восстановить не только свою функцию, но и электрическую стабильность [17, 29, 30]. Как правило, такие жизнеспособные участки миокарда характеризуются нарушением клеточной перфузии согласно данным перфузионной ОЭКТ или ПЭТ, при сохранном метаболизме глюкозы по данным ПЭТ с ^{18}F -фтордезоксиглюкозой (рисунок 1). Согласно результатам исследования PARR-2 (Positron Emission Tomography and Recovery Following Revascularization), терапевтическая стратегия, основанная на оценке жизнеспособности миокарда с помощью ПЭТ, приводит к достоверному улучше-

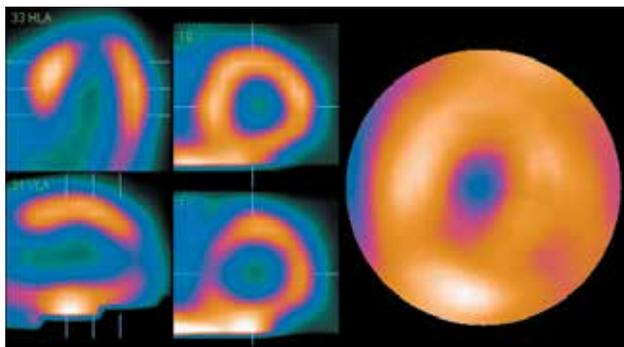
нию прогноза ССО у пациентов со сниженной ФВ ЛЖ [31-33]. Несмотря на то, что ПЭТ является основным методом выявления жизнеспособного миокарда, наличие большого числа пациентов, у которых стоит этот клинический вопрос, требует поиска более доступного метода, который бы мог дать на него ответ [34]. Таким методом вполне может стать перфузионная ОЭКТ с ЭКГ-синхронизацией, поскольку при таком протоколе исследования она также может выявить участки жизнеспособного миокарда, которые могут и должны стать объектом терапевтического или интервенционного вмешательства [35]. Здесь необходимо уточнить, что критерии жизнеспособности миокарда по данным ОЭКТ отличаются от таковых при ПЭТ, что может привести к ошибкам интерпретации результатов исследования. Так, результатом одного из этапов крупного исследования STICH (Surgical Treatment for Ischemic Heart Failure) стало отсутствие связи между наличием жизнеспособного миокарда и улучшением исхода пациентов. Однако в этом исследовании оценка жизнеспособности производилась не методом ПЭТ, а с помощью ОЭКТ или эхокардиография с добутамином и не включала анализ преходящих нарушений сократимости, в то время как в других исследованиях термин “жизнеспособность” применялся только к гипокинетическим сегментам ЛЖ, а контингент пациентов был более тяжелым [36]. В целом, определение тяжести ишемии, гибернации и рубцового поражения является важным при ведении пациентов с желудочковыми аритмиями и высоким риском ВСС [1]. Это связано с тем, что и преходящая ишемия, и гибернация — обратимые процессы, и их диагностика и динамика на фоне терапии может быть с высокой точностью оценена с помощью ОЭКТ или ПЭТ. Даже в тех случаях, когда реваскуляризация невозможна, оценка этих процессов является важной в контексте первичной профилактики ВСС.



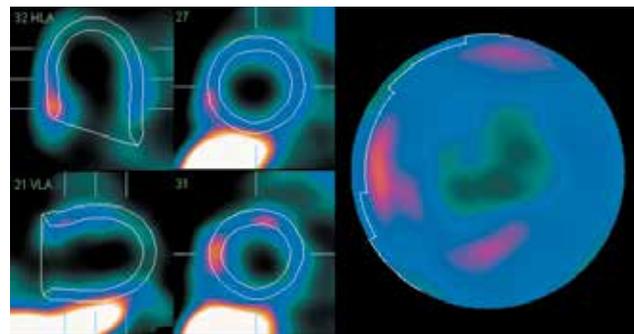
А



Б



В



Г

Рис. 2 (А, Б, В, Г) Планарная сцинтиграфия и ОЭКТ миокарда ЛЖ с МИБГ в норме (А, В) и у пациента с дилатационной КМП (Б, Г). Низкая интенсивность и неравномерность включения МИБГ в миокард ЛЖ при дилатационной КМП свидетельствует о нарушении общей СА миокарда и множественных локальных участках денервации с потенциально аритмогенным риском.

Еще более ранним процессом, ведущим к жизнеугрожающим аритмиям, является нарушение симпатической иннервации миокарда [37]. Ядерная кардиология располагает неинвазивными методами визуализации плотности интактных адренергических терминалей в миокарде, с помощью меченных радионуклидами аналогов норадреналина. Для сцинтиграфии и ОЭКТ используется мета-йод-бензилгуанидин, меченный йодом-123 (^{123}I -МИБГ). Основным критерием нарушения общей симпатической активности (СА) миокарда является снижение соотношения накопления данного РФП в сердце и средостении HMR (Heart/Mediastinal Ratio) на планарных сцинтиграммах. Нарушения локальной СА проявляются локальными дефектами накопления МИБГ в миокарде, отражающими зоны денервации (рисунки 2, 3) [38, 39]. Визуализация указанных сцинтиграфических маркеров является строгим предиктором повышенного риска ВСС у различных

категорий пациентов даже при нормальной или умеренно сниженной ФВ ЛЖ [40, 41]. Показана взаимосвязь между тяжестью локальных дефектов накопления МИБГ и частотой возникновения желудочковых тахикардий по результатам электрофизиологических исследований [42]. Наиболее крупным исследованием прогностической ценности сцинтиграфии с МИБГ является ADMIRE-HF (AdreView Myocardial Imaging for Risk Evaluation in Heart Failure) [43]. Оно включало 961 пациента с хронической сердечной недостаточностью (ХСН) II и III классов по NYHA (New-York Heart Association) и ФВ ЛЖ $<35\%$. Двухлетняя смертность от ССО у пациентов с $\text{HMR} < 1,60$ составила $11,2\%$ vs $1,8\%$ в группе пациентов с $\text{HMR} \geq 1,60$, аналогичные значения наблюдались для риска развития аритмий [43, 44]. Эти результаты были дополнительно подтверждены последующим этапом исследования ADMIRE-HFX (Extended ADMIRE-HF) [45]. Аналогичные результаты были

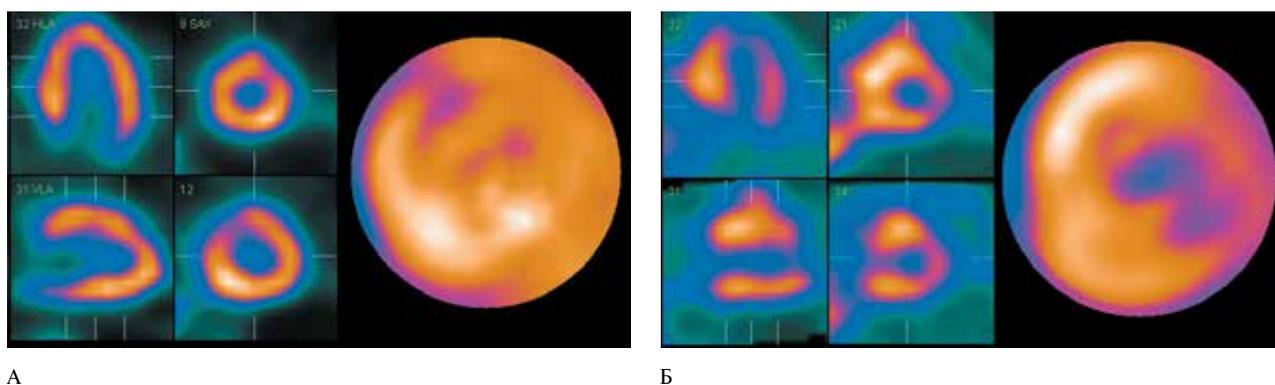


Рис. 3 (А, Б) Перфузионная (А) и нейротропная (Б) ОЭКТ миокарда ЛЖ у пациента с гипертрофической КМП. Визуализируются дефекты накопления МИБГ, свидетельствующие о нарушениях СА при сохранной перфузии миокарда ЛЖ.

получены в последующих исследованиях со схожим дизайном, но в группе пациентов, которым уже планировали установку ИКД, что позволило предсказать вероятность отсутствия ответа на ИКД-терапию [46]. В другом исследовании изучалась возможность сцинтиграфии с МИБГ в выявлении среди пациентов с ХСН и сниженной ФВ группы небольшого риска ВСС [47]. Сочетание высоких значений HMR и низкой скорости вымывания МИБГ (WR — Washout Ratio) имело высокую прогностическую ценность для определения пациентов с низким риском ВСС. Эти результаты оказались схожими и для пациентов с нормальной или умеренно сниженной ФВ [48]. В этой связи вызывает интерес поиск связей между нарушениями СА и гибернацией миокарда, поскольку известно, что нервные окончания более чувствительны к ишемии, чем кардиомиоциты. Это приводит к тому, что даже при относительно сохранной перфузии миокарда могут возникать нарушения иннервации, приводящие к появлению очагов потенциального аритмогенеза. Среди наджелудочковых аритмий особое место занимает фибрилляция предсердий, наличие которой само по себе является независимым предиктором увеличения риска сердечной смерти. На сегодняшний день существуют работы, посвященные изучению роли симпато-вагусного дисбаланса в патогенезе фибрилляции предсердий и выявлению сцинтиграфических предикторов эффективности проводимого интервенционного лечения [37].

Несмотря на то, что возможности сцинтиграфического исследования с МИБГ хорошо изучены, метод все еще не лишен недостатков, одним из которых является его недостаточная стандартизация [38]. Значительным шагом вперед стало использование возможностей нейротропной ПЭТ. В частности, для ПЭТ разработано множество РФП с аналогичным МИБГ механизмом действия: ^{11}C -гидроксиэфедрин (^{11}C -HED), ^{18}F -фтордофамин, ^{18}F -фторметараминол. Среди них наиболее изученным является ^{11}C -HED, механизм его

захвата и задержки в миокарде схож с таковым у МИБГ, но с более высокой селективностью и лучшим соотношением “сигнал-шум”. В исследовании PAREPET (Prediction of arrhythmic events with positron emission tomography) 204 пациентам с ФВ ЛЖ <35%, у которых для первичной профилактики ВСС рассматривалась установка ИКД, была выполнена оценка жизнеспособности миокарда методом ПЭТ с ^{18}F -фтордезоксиглюкозой (ФДГ) и нейротропная ПЭТ с ^{11}C -HED с количественной оценкой объема миокарда с нарушенной СА [49]. Объем денервации оказался достоверным предиктором ВСС, и имел прямую корреляцию с частотой ВСС независимо от уровня жизнеспособности миокарда в этих зонах.

В настоящее время внедрение в клиническую практику РФП, имеющих доказательную базу (^{123}I -МИБГ и ^{11}C -HED), происходит параллельно с разработками новых перспективных РФП с другими механизмами работы. В частности, обнадеживающими выглядят экспериментальные исследования с ^{18}F -LMI1195. Отдельного внимания заслуживает развитие гибридной визуализации, в частности, ПЭТ/МРТ. Учитывая, что МРТ является наиболее комплексным методом оценки функционального состояния миокарда, а также наиболее чувствительным методом визуализации рубцового повреждения миокарда, перспективным выглядит сочетание анатомических данных МРТ и физиологических, биохимических и перфузионных данных ПЭТ для более точной стратификации риска ВСС у различных категорий больных.

Таким образом, оценку наличия и распространенности глобальных и локальных нарушений СА с помощью нейротропных радионуклидных методов следует по мере возможности проводить у пациентов, у которых рассматривается возможность установки ИКД. Накопленные к настоящему моменту клинические данные указывают на то, что нарушения симпатической иннервации миокарда могут иметь едва ли не большее прогностическое значение, чем сни-

жение ФВ ЛЖ, по той причине, что риск ВСС возрастает у пациентов с абнормальными результатами нейротропной ОЭКТ или ПЭТ даже у пациентов без выраженного снижения ФВ. В настоящее время этот тезис не нашел отражения в рекомендациях по ведению пациентов с ХСН и первичной профилактике жизнеугрожа-

ющих аритмий и ВСС, однако есть основания предполагать, что он будет отмечен в будущих изданиях рекомендаций.

Благодарности. Работа выполнена при поддержке Российского научного фонда (грант № 15-15-10016).

Литература

- Priori SG, Blomstrom-Lundqvist C, Mazzanti A, et al. 2015 ESC Guidelines for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death: The Task Force for the Management of Patients with Ventricular Arrhythmias and the Prevention of Sudden Cardiac Death of the European Society of Cardiology (ESC). Endorsed by: Association for European Paediatric and Congenital Cardiology (AEPC). Eur Heart J 2015; 36 (41): 2793-867. DOI: 10.1093/eurheartj/ehv316.
- Stecker EC, Vickers C, Waltz J, et al. Population-based analysis of sudden cardiac death with and without left ventricular systolic dysfunction: two-year findings from the Oregon Sudden Unexpected Death Study. JACC 2006; 47 (6): 1161-6. DOI: 10.1016/j.jacc.2005.11.045.
- Myerburg RJ. Sudden cardiac death: epidemiology, causes, and mechanisms. Cardiology 1987; 74 Suppl 2: 2-9.
- Tomaselli GF, Zipes DP. What causes sudden death in heart failure? Circ Res 2004; 95 (8): 754-63. DOI: 10.1161/01.RES.0000145047.14691.db.
- Sergienko VB, Ansheles AA. Nuclear imaging with neurotropic radiopharmaceuticals. Scientific thought. Moscow: Infra-M. 2014. (In Russ.) Сергиенко В.Б., Аншелес А.А. Радионуклидная диагностика с нейротропными радиофармпрепаратами. Серия: Научная мысль. М.: Инфра-М. 2014. ISBN: 978-5-16-009170-9.
- Sergienko VB, Ansheles AA. Nuclear imaging in cardiology. In the book: Guide to Cardiology in 4 volumes. Edited by E.I. Chazov. Moscow, 2014: 571-612. (In Russ.) Сергиенко В.Б., Аншелес А.А. Радионуклидная диагностика в кардиологии. В книге: Руководство по кардиологии В 4-х томах. Под редакцией Е.И. Чазова. Москва, 2014. С. 571-612. ISBN: 978-5-89816-131-6.
- Zavadovsky KV, Pankova AN. Scintigraphic evaluation of right ventricular dysfunction in patients with pulmonary embolism. Medical imaging. 2009; 3: 24-30. (In Russ.) Завадовский К.В., Панькова А.Н. Сцинтиграфическая оценка дисфункции правого желудочка сердца у пациентов с тромбозом легочной артерии. Медицинская визуализация 2009. 3: 24-30.
- Zavadovsky KV, Saushkin VV, Pankova AN, et al. Methodical features of the implementation, processing of results and interpretation of radionuclide equilibrium ventriculography. Radiology-practice. 2011; 6: 75-83. (In Russ.) Завадовский К.В., Саушкин В.В., Панькова А.Н. и др. Методические особенности выполнения, обработки результатов и интерпретации данных радионуклидной равновесной томографии. Радиология-практика 2011; 6: 75-83.
- Lishmanov YuB, Krivonogov NG, Zavadovsky KV. Radionuclide diagnostics of pathology of the small circle of blood circulation. STT. Tomsk. 2007. (In Russ.) Лышманов Ю.Б., Кривонов Н.Г., Завадовский К.В. Радионуклидная диагностика патологии малого круга кровообращения. СТТ. Томск. 2007. ISBN: 5-93629-287-8.
- Harel F, Finnerty V, Gregoire J, et al. Gated blood-pool SPECT versus cardiac magnetic resonance imaging for the assessment of left ventricular volumes and ejection fraction. J Nucl Cardiol 2010. 17 (3): 427-34. DOI: 10.1007/s12350-010-9195-5.
- Zavadovsky KV, Saushkin VV, Khlynin MS, et al. Radionuclide Assessment of Cardiac Function and Dyssynchrony in Children with Idiopathic Ventricular Tachycardia. Pacing Clin Electrophysiol 2016; 39 (11): 1213-24. DOI: 10.1111/pace.12948.
- Zavadovsky KV, Kovalev IA, Chernyshev AA, et al. Possibilities of radionuclide tomoventriculography in assessing mechanical myocardial dyssynchrony and intracardiac hemodynamics in ventricular arrhythmias in children. Journal of arrhythmology 2010; 2: 37-42. (In Russ.) Завадовский К.В., Ковалев И.А., Чернышев А.А. и др. Возможности радионуклидной томографии в оценке механической диссинхронии миокарда и внутрисердечной гемодинамики при желудочковых аритмиях у детей. Вестник аритмологии 2010; 60 (2): 37-42.
- Ansheles AA. Specific features of interpretation of myocardial perfusion single-photon emission computed tomography with computed tomographic attenuation correction. Vestnik rentgenologii i radiologii 2014; 2: 5-20. (In Russ.) Аншелес А.А. Особенности интерпретации перфузионной однофотонной эмиссионной компьютерной томографии миокарда с компьютерно-томографической коррекцией поглощения. Вестник рентгенологии и радиологии 2014; 2: 5-20.
- Priori SG, Blomström-Lundqvist C, Mazzanti A, et al. 2015 ESC Guidelines for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death. Eur Heart J 2015; 36 (41): 2793-867. DOI: 10.1093/eurheartj/ehv316.
- Hachamovitch R, Rozanski A, Hayes S, et al. Predicting therapeutic benefit from myocardial revascularization procedures: Are measurements of both resting left ventricular ejection fraction and stress-induced myocardial ischemia necessary? Journal of Nuclear Cardiology 2006; 13 (6): 768-78. DOI: 10.1016/j.nuclcard.2006.08.017.
- Harel F, Finnerty V, Grégoire J, et al. Gated blood-pool SPECT versus cardiac magnetic resonance imaging for the assessment of left ventricular volumes and ejection fraction. J Nucl Cardiol 2010; 17 (3): 427-34. DOI: 10.1007/s12350-010-9195-5.
- Ansheles AA, Sergienko VB. Diagnostic imaging modalities in myocardial perfusion assessment in patients with ischemic heart disease. Nuclear Medicine and radiation safety 2011; 3: 74-9. (In Russ.) Аншелес А.А., Сергиенко В.Б. Томографические методы диагностики при оценке перфузии миокарда у больных с ишемической болезнью сердца. Медицинская радиология и радиационная безопасность 2011; 56 (3): 74-9.
- Sergienko VB, Ansheles AA. Molecular imaging in atherosclerosis and myocardial perfusion assessment. Kardiologicheskij Vestnik 2010; 2 (XVII): 76-82. (In Russ.) Сергиенко В.Б., Аншелес А.А. Молекулярные изображения в оценке атеросклероза и перфузии миокарда. Кардиологический вестник 2010; 2 (XVII): 76-82.
- Shvalov VN, Reutov VP, Sergienko VB, et al. Mechanisms of development of cardiovascular diseases in age-related disorders of the nervous system. Kazan medical journal 2016; 4: 598-606. (In Russ.) Швалев В.Н., Реутов В.П., Сергиенко В.Б. и др. Механизмы развития кардиологических заболеваний при возрастных нарушениях состояния нервной системы. Казанский медицинский журнал 2016; 97 (4): 598-606. DOI: 10.17750/KMJ2016-598
- Bello D, Fieno DS, Kim RJ, et al. Infarct morphology identifies patients with substrate for sustained ventricular tachycardia. JACC 2005; 45 (7): 1104-8. DOI: 10.1016/j.jacc.2004.12.057.
- Morishima I, Sone T, Tsuboi H, et al. Risk stratification of patients with prior myocardial infarction and advanced left ventricular dysfunction by gated myocardial perfusion SPECT imaging. J Nucl Cardiol 2008; 15 (5): 631-7. DOI: 10.1016/j.nuclcard.2008.03.009.
- Sergienko VB, Ansheles AA. Tomographic methods in the assessment of myocardial perfusion. Vestnik rentgenologii i radiologii 2010; 3: 10-4. (In Russ.) Сергиенко В.Б., Аншелес А.А. Томографические методы в оценке перфузии миокарда. Вестник рентгенологии и радиологии 2010; 3: 10-4.
- van der Burg A. Impact of Viability, Ischemia, Scar Tissue, and Revascularization on Outcome After Aborted Sudden Death. Circulation 2003; 108 (16): 1954-9. DOI: 10.1161/01.cir.0000091410.19963.9a.
- Piccini JP, Starr AZ, Horton JR, et al. Single-Photon Emission Computed Tomography Myocardial Perfusion Imaging and the Risk of Sudden Cardiac Death in Patients With Coronary Disease and Left Ventricular Ejection Fraction >35%. JACC 2010; 56 (3): 206-14. DOI: 10.1016/j.jacc.2010.01.061.
- Dorbala S, Di Carli MF, Beanlands RS, et al. Prognostic Value of Stress Myocardial Perfusion Positron Emission Tomography. JACC 2013; 61 (2): 176-84. DOI: 10.1016/j.jacc.2012.09.043.
- Mochula AV, Zavadovsky KV, Lishmanov YuB. A technique for determining the reserve of myocardial blood flow using dynamic dynamic single-photon emission computed tomography. Bulletin of Experimental Biology and Medicine. 2015; 160 (12): 845-8. (In Russ.) Мочула А.В., Завадовский К.В., Лышманов Ю.Б. Методика определения резерва миокардиального кровотока с использованием нагрузочной динамической однофотонной эмиссионной компьютерной томографии. Бюллетень экспериментальной биологии и медицины 2015; 160 (12): 845-8. DOI: 10.1007/s10517-016-3328-z.
- Mochula AV, Zavadovsky KV, Andreev SL, et al. Dynamic single-photon emission computer tomography of the myocardium as a method of identification of multivessel coronary lesions. Vestnik rentgenologii i radiologii 2016; 97 (5): 289-95. (In Russ.) Мочула А.В., Завадовский К.В., Андреев С.Л. и др. Динамическая однофотонная эмиссионная компьютерная томография миокарда как метод идентификации многососудистого поражения коронарного русла. Вестник рентгенологии и радиологии 2016; 97 (5): 289-95. DOI: 10.20862/0042-4676-2016-97-5-289-295.

28. Rijnierse MT, de Haan S, Harms HJ, et al. Impaired Hyperemic Myocardial Blood Flow Is Associated With Inducibility of Ventricular Arrhythmia in Ischemic Cardiomyopathy. *Circulation: Cardiovascular Imaging* 2013; 7 (1): 20-30. DOI: 10.1161/circimaging.113.001158.
29. Ansheles AA, Shulgin DN, Solomyany VV, et al. Clinical significance of nuclear medicine in selection of CHD patients to coronary angiography. *Терапевт* 2012; 9: 34-41. (In Russ.) Аншелес А.А., Шульгин Д.Н., Соломяный В.В. и др. Клиническая значимость радионуклидной диагностики при решении вопросов направления больных ИБС на коронароангиографию. *Терапевт* 2012; 9: 34-41.
30. Ansheles AA, Shulgin DN, Solomyany VV, et al. Comparison of stress-test, single-photon emission computed tomography, and coronarography results in IHD patients. *Kardiologicheskij Vestnik* 2012; VII (2) (XIX): 10-6. (In Russ.) Аншелес А.А., Шульгин Д.Н., Соломяный В.В. и др. Сопоставление результатов нагрузочных проб, данных однофотонной эмиссионной компьютерной томографии миокарда и коронарографии у больных ишемической болезнью сердца. *Кардиологический вестник* 2012; VII (2) (XIX): 10-6.
31. Uebles C, Hellweger S, Laubender RP, et al. The amount of dysfunctional but viable myocardium predicts long-term survival in patients with ischemic cardiomyopathy and left ventricular dysfunction. *Int J Cardiovasc Imaging* 2013; 29 (7): 1645-53. DOI: 10.1007/s10554-013-0254-2.
32. Ling LF, Marwick TH, Flores DR, et al. Identification of Therapeutic Benefit from Revascularization in Patients With Left Ventricular Systolic Dysfunction: Inducible Ischemia Versus Hibernating Myocardium. *Circulation: Cardiovascular Imaging* 2013; 6 (3): 363-72. DOI: 10.1161/circimaging.112.000138.
33. Beanlands RSB, Nichol G, Huszti E, et al. F-18-Fluorodeoxyglucose Positron Emission Tomography Imaging-Assisted Management of Patients With Severe Left Ventricular Dysfunction and Suspected Coronary Disease. *JACC* 2007; 50 (20): 2002-12. DOI: 10.1016/j.jacc.2007.09.006.
34. Di Carli MF, Maddahi J, Rokhsar S, et al. Long-term survival of patients with coronary artery disease and left ventricular dysfunction: Implications for the role of myocardial viability assessment in management decisions. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery* 1998; 116 (6): 997-1004. DOI: 10.1016/s0022-5223(98)70052-2.
35. Ansheles AA, Mironov SP, Shulgin DN, et al. Myocardial perfusion SPECT with CT-based attenuation correction: data acquisition and interpretation (guidelines). *Lučevaya diagnostika i terapiya* 2016; 3 (7): 87-101. (In Russ.) Аншелес А.А., Миронов С.П., Шульгин Д.Н. и др. Перфузионная ОЭКТ миокарда с КТ-коррекцией поглощения: принципы получения и интерпретации данных (методические рекомендации). *Лучевая диагностика и терапия* 2016; 3 (7): 87-101. DOI: 10.22328/2079-5343-2016-3-87-101
36. Mielniczuk LM, Beanlands RS. Imaging-Guided Selection of Patients With Ischemic Heart Failure for High-Risk Revascularization Improves Identification of Those With the Highest Clinical Benefit. *Circulation: Cardiovascular Imaging* 2012; 5 (2): 262-70. DOI: 10.1161/circimaging.111.964668.
37. Lishmanov YuB, Minin SM, Efimova IYu, et al. Myocardial scintigraphy with 123I-methaiodobenzylguanidine in assessing the sympathetic innervation of the left ventricular myocardium in patients with ischemic heart disease with atrial fibrillation. *Bulletin of Siberian Medicine* 2014; 1: 103-9. (In Russ.) Лишманов Ю. Б., Минин С. М., Ефимова И. Ю. и др. Сцинтиграфия миокарда с 123I-метайодбензилгуанидином в оценке симпатической иннервации миокарда левого желудочка у больных ишемической болезнью сердца с фибрилляцией предсердий. *Бюллетень сибирской медицины* 2014; 13 (1): 103-9.
38. Ansheles AA, Sergienko VB. Standardization of 123I-metaiodobenzylguanidine cardiac neurotropic scintigraphy and single-photon emission tomography. *Vestnik rentgenologii i radiologii* 2016; 97 (3): 173-80. (In Russ.) Аншелес А.А., Сергиенко В.Б. Вопросы стандартизации метода нейротропной сцинтиграфии и однофотонной эмиссионной томографии миокарда с 123I-метайодбензилгуанидином. *Вестник рентгенологии и радиологии* 2016; 97 (3): 173-80. DOI: 10.20862/0042-4676-2016-97-3-173-180
39. Ansheles AA, Schigoleva YV, Sergienko IV, et al. SPECT myocardial perfusion and sympathetic innervation in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Kardiologicheskij Vestnik* 2016; XI (1): 24-33. (In Russ.) Аншелес А.А., Щиголева Я.В., Сергиенко И.В. и др. Особенности перфузии и симпатической иннервации миокарда по данным однофотонной эмиссионной компьютерной томографии у пациентов с гипертрофической кардиомиопатией. *Кардиологический вестник* 2016; XI (1): 24-33.
40. Tamaki S, Yamada T, Okuyama Y, et al. Cardiac iodine-123 metaiodobenzylguanidine imaging predicts sudden cardiac death independently of left ventricular ejection fraction in patients with chronic heart failure and left ventricular systolic dysfunction: results from a comparative study with signal-averaged electrocardiogram, heart rate variability, and QT dispersion. *JACC* 2009; 53 (5): 426-35. DOI: 10.1016/j.jacc.2008.10.025.
41. Brunner-La Rocca H. Effect of cardiac sympathetic nervous activity on mode of death in congestive heart failure. *Eur Heart J* 2001; 22 (13): 1136-43. DOI: 10.1053/euhj.2000.2407.
42. Bax JJ, Kraft O, Buxton AE, et al. 123I-MIBG Scintigraphy to Predict Inducibility of Ventricular Arrhythmias on Cardiac Electrophysiology Testing: A Prospective Multicenter Pilot Study. *Circulation: Cardiovascular Imaging* 2008; 1 (2): 131-40. DOI: 10.1161/CIRCIMAGING.108.782433.
43. Jacobson AF, Senior R, Cerqueira MD, et al. Myocardial iodine-123 metaiodobenzylguanidine imaging and cardiac events in heart failure. Results of the prospective ADMIRE-HF (AdreView Myocardial Imaging for Risk Evaluation in Heart Failure) study. *JACC* 2010; 55 (20): 2212-21. DOI: 10.1016/j.jacc.2010.01.014.
44. Verberne HJ, Brewster LM, Somsen GA, et al. Prognostic value of myocardial 123I-metaiodobenzylguanidine (MIBG) parameters in patients with heart failure: a systematic review. *Eur Heart J* 2008; 29 (9): 1147-59. DOI: 10.1093/eurheartj/ehn113.
45. Narula J, Gerson M, Thomas GS, et al. 123I-MIBG Imaging for Prediction of Mortality and Potentially Fatal Events in Heart Failure: The ADMIRE-HFX Study. *J Nucl Med* 2015; 56 (7): 1011-8. DOI: 10.2967/jnumed.115.156406.
46. Boogers MJ, Borleffs CJW, Henneman MM, et al. Cardiac Sympathetic Denervation Assessed With 123-Iodine Metaiodobenzylguanidine Imaging Predicts Ventricular Arrhythmias in Implantable Cardioverter-Defibrillator Patients. *JACC* 2010; 55 (24): 2769-77. DOI: 10.1016/j.jacc.2009.12.066.
47. Kawai T, Yamada T, Tamaki S, et al. Usefulness of Cardiac Meta-Iodobenzylguanidine Imaging to Identify Patients With Chronic Heart Failure and Left Ventricular Ejection Fraction <35% at Low Risk for Sudden Cardiac Death. *Am J Cardiol* 2015; 115 (11): 1549-54. DOI: 10.1016/j.amjcard.2015.02.058.
48. Shah AM, Bourgoun M, Narula J, et al. Influence of Ejection Fraction on the Prognostic Value of Sympathetic Innervation Imaging With Iodine-123 MIBG in Heart Failure. *JACC: Cardiovascular Imaging* 2012; 5 (11): 1139-46. DOI: 10.1016/j.jcmg.2012.02.019.
49. Fallavollita JA, Heavey BM, Luisi AJ, et al. Regional Myocardial Sympathetic Denervation Predicts the Risk of Sudden Cardiac Arrest in Ischemic Cardiomyopathy. *JACC* 2014; 63 (2): 141-9. DOI: 10.1016/j.jacc.2013.07.096.