

## Вопросы стандартизации метода нейротропной сцинтиграфии и однофотонной эмиссионной томографии миокарда с $^{123}\text{I}$ -метайодбензилгуанидином

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

В.Б. Сергиенко, д. м. н., профессор, руководитель отдела радионуклидной диагностики и позитронно-эмиссионной томографии ФГБУ «Российский кардиологический научно-производственный комплекс» Министерства здравоохранения РФ, ул. 3-я Черепковская, 15а, Москва, 121552, Российская Федерация

### Standardization of $^{123}\text{I}$ -metaiodobenzylguanidine cardiac neurotropic scintigraphy and single-photon emission tomography

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

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

Russian Cardiology Research-and-Production Complex, Ministry of Health of the RF, ul. Tret'ya Cherepkovskaya, 15a, Moscow, 121552, Russian Federation

В обзоре приведены предпосылки к использованию в клинической практике метода радионуклидной диагностики нарушений симпатической активности миокарда с меченым метайодбензилгуанидином. По мере развития метода предлагались различные количественные параметры для оценки результатов его применения. Некоторые из них до сих пор вычисляются и трактуются по-разному в различных медицинских центрах. В обзоре систематизируются мировые данные, посвященные стандартизации метода и указываются факторы, препятствующие его единой валидации для клинических исследований.

**Ключевые слова:**  $^{123}\text{I}$ -метайодбензилгуанидин; стандартизация; количественные параметры.

**Для цитирования:** Аншелес А.А., Сергиенко В.Б. Вопросы стандартизации метода нейротропной сцинтиграфии и однофотонной эмиссионной томографии миокарда с  $^{123}\text{I}$ -метайодбензилгуанидином. *Вестник рентгенологии и радиологии*. 2016; 97 (3): 173–180. DOI: 10.20862/0042-4676-2016-97-3-173-180

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

Current review describes the prerequisites for clinical application of nuclear imaging with metaiodobenzylguanidine for cardiac sympathetic activity assessment. As the method developed, various quantitative parameters were proposed to evaluate its results. Some of them are still calculated and interpreted differently in various medical centers. This review systemizes the data regarding the attempts of method standardization, and describes factors that inhibit its validation for clinical trials.

**Index terms:**  $^{123}\text{I}$ -metaiodobenzylguanidine; standardization; quantitative parameters.

**For citation:** Ansheles A.A., Sergienko V.B. Standardization of  $^{123}\text{I}$ -metaiodobenzylguanidine cardiac neurotropic scintigraphy and single-photon emission tomography. *Vestnik Rentgenologii i Radiologii (Russian Journal of Radiology)*. 2016; 97 (3): 173–180 (in Russ.). DOI: 10.20862/0042-4676-2016-97-3-173-180

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

#### Information about authors:

Ansheles A.A., <http://orcid.org/0000-0002-2675-3276>  
Sergienko V.B., <http://orcid.org/0000-0002-0487-6902>

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

**Funding.** The study had no sponsorship.

Received 13 March 2016  
Accepted 18 April 2016

Радионуклидная диагностика структурно-функционального состояния сердца при заболеваниях сердечно-сосудистой системы включает в себя несколько методик, проверенных временем и множеством выполненных в разных странах исследований. Важнейшими среди этих методик являются сцинтиграфия и однофотонная эмиссионная компьютерная томография (ОЭКТ) миокарда с перфузионными радиофармпрепаратами ( $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -МИБИ,  $^{201}\text{Tl}$ -хлорид), с маркерами

повреждения кардиомиоцитов ( $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -пирофосфат), а также радионуклидная вентрикулография с меткой эритроцитов. Основные задачи этих методов в большей мере касаются диагностики и прогноза ишемической болезни сердца различных стадий и остроты ее течения. В этих случаях метод позволяет оценивать клеточную перфузию, жизнеспособность и сократимость миокарда [1].

В то же время интерес вызывает изучение и визуализация

автономной нервной системы (АНС) миокарда, поскольку она отвечает за поддержание гемодинамической и электрофизиологической стабильности состояния и функции сердца. Известно, что нарушения автономного нервного контроля – одной из наиболее уязвимых физиологических цепей сердца – возникают уже на ранних стадиях многих сердечно-сосудистых заболеваний, инициируя более тяжелые их проявления и влияя на прогноз. При этом единственным неинвазивным

способом визуализации и оценки функции АНС остается радионуклидная диагностика с нейротропными препаратами. В настоящее время накоплен значительный массив экспериментальных и клинических данных о важной роли этих методов в оценке эффективности терапии и прогноза у пациентов с сердечной недостаточностью (СН), аритмиями, ишемией миокарда, кардиомиопатиями, после трансплантации сердца, с риском внезапной сердечной смерти [2–5].

Для оценки симпатического звена АНС миокарда используются меченые аналоги катехоламинов и их предшественников – тирозина и дофамина, для парасимпатического – аналоги ацетилхолина. С учетом преобладающего влияния симпатического звена в желудочках сердца наибольшее распространение получила методика сцинтиграфии миокарда с метайодбензилгуанидином (МИБГ), меченным гамма-излучающими изотопами йода, обычно  $^{123}\text{I}$ . Данное соединение представляет собой аналог норадреналина, имеет практически идентичные ему механизмы захвата, накопления и высвобождения в синаптических окончаниях, являясь, таким образом, индикатором плотности функционирующих адренергических терминалей в миокарде.

Методика сцинтиграфии с  $^{123}\text{I}$ -МИБГ известна с 1980 г. [6]. Основной сферой ее применения была и до сих пор остается диагностика нейроэндокринных опухолей [7], однако параллельно разрабатывалась методика нейротропной визуализации миокарда, и уже к началу 1990-х гг. она стала играть важную роль в клинической оценке прогноза у больных с СН [8]. В связи с расширением числа центров, внедривших новую методику, были предприняты попытки ее стандартизации и межцентровой валидации, что требует наличия неких количественных величин, которые были бы хорошо воспро-

изводимыми и достоверно отличались для нормы и патологии. Еще в 1980-х гг. было предложено вычислять соотношение накопления МИБГ в сердце и фоновой активности [9]. Было обнаружено, что у МИБГ имеется динамика накопления и выведения в проекции легких и печени [10], поэтому данные зоны не могли служить фоном. В итоге в качестве анатомической области для расчета фоновой активности было принято верхнее средостение [11], и первой стандартизированной величиной стало соотношение сердце/средостение (heart/mediastinum ratio, H/M):

$$H/M = \frac{C_H}{C_M}, \quad (1.1)$$

где  $C$  – среднее значение числа импульсов в пикселе в пределах выделенного Region of Interest (ROI):  $C_H$  – сердца,  $C_M$  – средостения.

Реже показатель H/M вычисляется по формуле:

$$H/M = \frac{C_H - C_M}{C_M}. \quad (1.2)$$

Следующим этапом количественного анализа исследований с МИБГ стали мультифазовые и динамические исследования [12–14], которые позволили разработать и обосновать двухфазный протокол сцинтиграфии с МИБГ: ранняя фаза (early, e) – через 15 мин и отсроченная фаза (delayed, d) – через 240 мин после введения радиофармпрепарата (РФП), с вычислением скорости его вымывания из миокарда (washout rate, WR) [15]:

$$WR = \frac{C_{He} - 1,21 \times C_{Hd}}{C_{He}} \times 100\%, \quad (2.1)$$

где  $C_{He}$  и  $C_{Hd}$  – средние значения в пикселе в пределах ROI, обведенного вокруг сердца на ранней и отсроченной фазах соответственно; 1,21 – коэффициент коррекции распада  $^{123}\text{I}$  за 225 мин (240–15 мин).

В дальнейшем методика расчета WR была усовершенствована за счет коррекции фоновой

активности (background, bkg), для чего использовался ROI в области средостения ( $C_M$ ) [16]:

$$WR_{bkg} = \frac{(C_{He} - C_{Me}) - 1,21 \times (C_{Hd} - C_{Md})}{C_{He} - C_{Me}} \times 100\%, \quad (2.2)$$

где  $C_{Me}$  и  $C_{Md}$  – средние значения в пикселе в пределах ROI, обведенного в зоне верхнего средостения на ранней и отсроченной фазах соответственно.

В течение 90-х годов было проведено множество клинических исследований, в том числе крупных (включавших от 200 до 500 пациентов), касающихся диагностической и прогностической ценности параметров WR и H/M, полученных как на ранней ( $H/M_e$ ), так и на отсроченной ( $H/M_d$ ) фазах, при различных кардиологических заболеваниях. Однако при этом нередко получали противоречивые результаты. В 2001 г. Y. Imamura et al. предположили, что это связано с тем, что в одних исследованиях использовали  $WR_{bkg}$  [17, 18], а в других – WR, причем его вычисляли как по приведенной выше формуле (2.1) с помощью планарных сцинтиграмм [19], так и с использованием полярных карт, полученных при ОЭКТ [20, 21]. При этом WR и  $WR_{bkg}$ , в силу известных фармакодинамических свойств МИБГ, не всегда согласуются между собой [22]. Авторы выразили солидарность с аргументами Y. Yahara et al. [11], указывая на то, что у больных с сердечной недостаточностью и значением H/M менее 2,0 фоновая активность слишком велика, чтобы ее игнорировать в расчетах WR [22]. Тем не менее в последующих исследованиях сохранилась тенденция к использованию разных параметров. В обзоре H.J. Verberne et al. (2008 г.), включавшем метаанализ 18 крупнейших исследований прогностической ценности сцинтиграфии с МИБГ у пациентов с сердечной недостаточностью ( $n = 1755$ ), по-прежнему подчеркивалось отсутствие единообразия используемых методик

проведения исследования в различных центрах, включая различные вводимую активность (от 111 до 370 МБк), время начала фаз исследования (ранняя фаза – от 15 до 60 мин, отсроченная – от 180 до 240 мин) и длительность записи сцинтиграмм (от 5 до 15 мин), различающиеся технические параметры детекторов и коллиматоров (LEAP, LEHR, ME), а также уже упомянутые разночтения в формулах расчета  $H/M$  и  $WR$  [23]. Тем не менее в данном обзоре были рассчитаны некоторые пограничные значения величин:  $H/M_d < 1,98$  был сопряжен с повышенным риском кардиальных событий, менее 1,82 – с высоким риском кардиальной смерти. Несмотря на обнадеживающие данные о высокой клинической ценности метода в целом, авторы отмечают необходимость его стандартизации [24].

Вышеуказанные проблемы количественной обработки сцинтиграмм миокарда с  $^{123}\text{I}$ -МИБГ были в некоторой степени решены в 2010 г., когда вышли методические рекомендации EANM/ECNC [3]. В этом документе были даны определенные рекомендации по следующим пунктам:

- информирование и подготовка пациента, включая отмену препаратов и процедуру блокады щитовидной железы;

- вводимая активность (111–370 МБк), скорость введения (в течение 1–2 мин);

- время ранней (15 мин) и поздней (4 ч) фаз;

- параметры записи планарных изображений (10 мин в матрицу  $128 \times 128$  или  $256 \times 256$  пикселей) и ОЭКТ-проекций (64 проекции в матрицу  $64 \times 64$ , с расчетом времени на проекцию, исходя из максимального времени исследования, не превышающего 25 мин);

- алгоритмы реконструкции срезов из ОЭКТ-проекций (отдается предпочтение итеративным алгоритмам – MLEM и OSEM);

- использование коррекции поглощения для ОЭКТ-данных

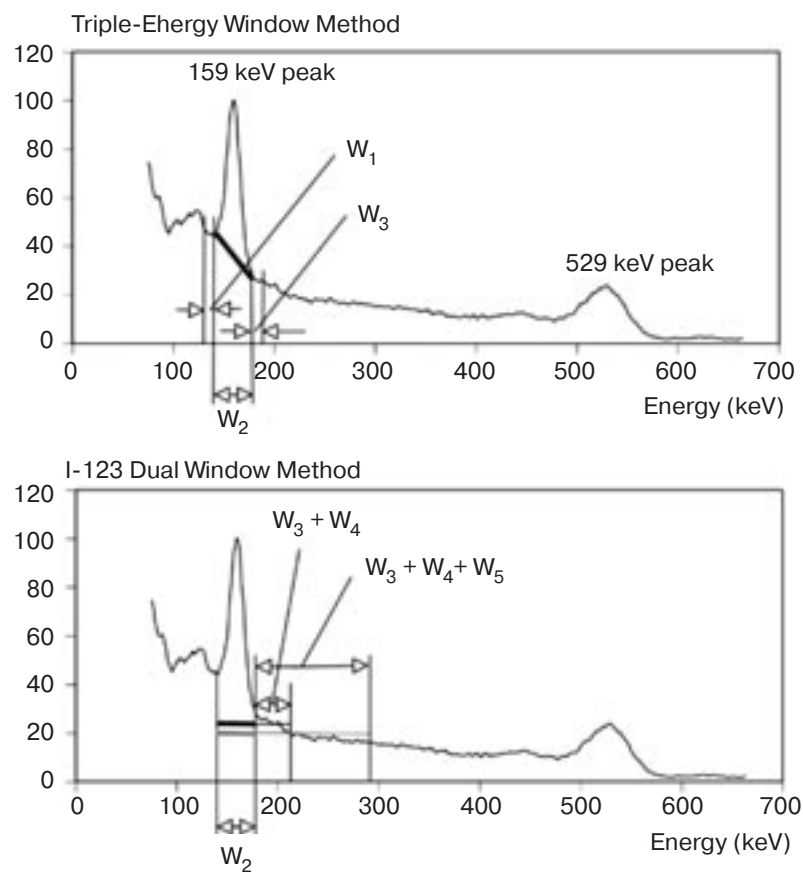


Рис. 1. Способы коррекции статистики счета при исследованиях с  $^{123}\text{I}$ -МИБГ: а – метод TEW; б – метод IDW

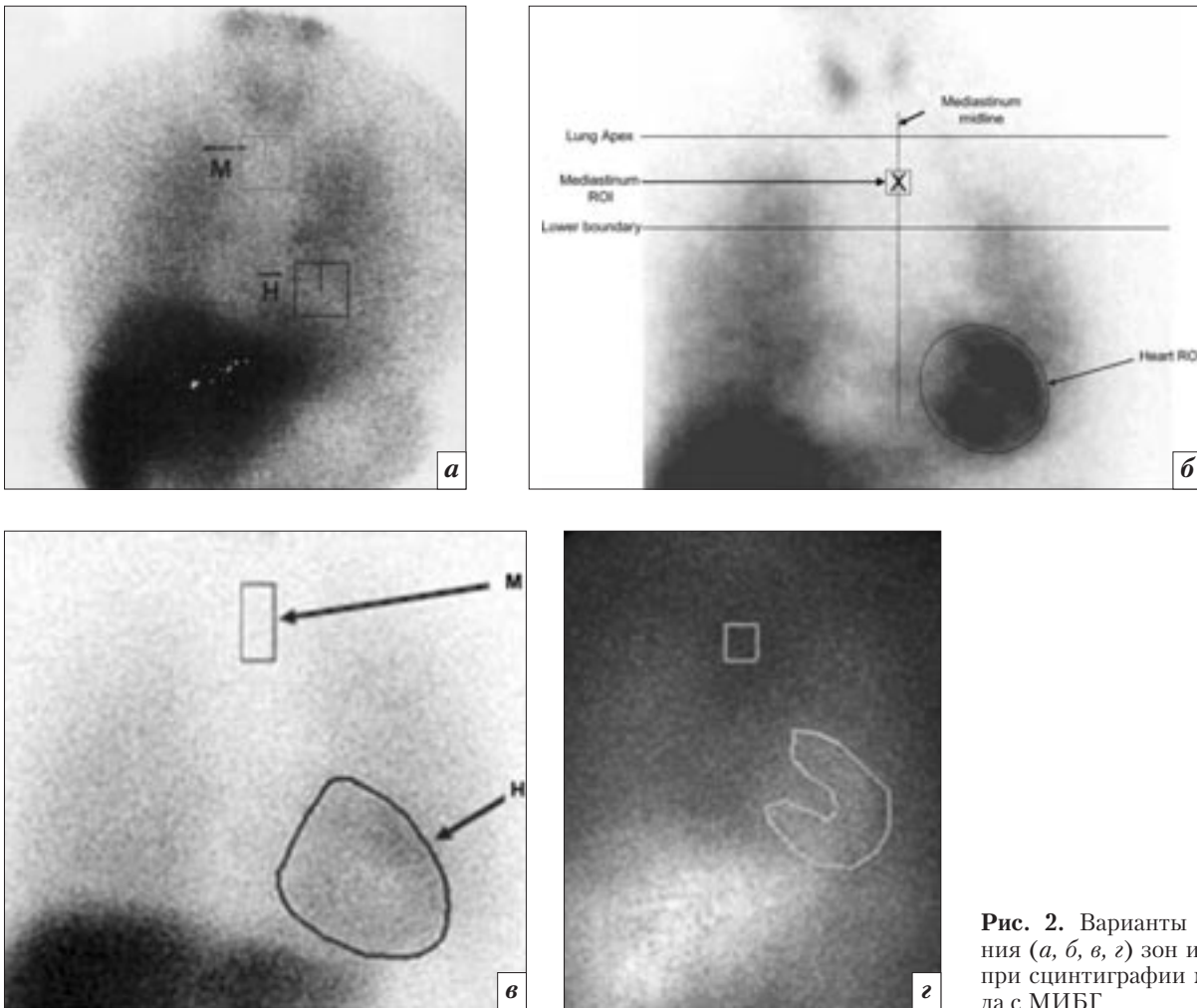
(рекомендуется изучение обоих наборов данных – с коррекцией и без нее).

Однако и в этом документе не были учтены или оказались оставлены без рекомендаций некоторые аспекты, влияние которых на получаемые результаты было известно ранее или оно показано в дальнейших исследованиях. Среди таких аспектов необходимо отметить следующие.

1. *Тип коллиматора.* В спектре  $^{123}\text{I}$  помимо диагностического пика на 159 кэВ (83%) присутствует высокоэнергетический компонент (2,87% фотонов выше 400 кэВ, включая 1,28% – пик на 529 кэВ), который проникает сквозь толщину LEHR-коллиматора, вызывая эффект рассеивания в диагностическом окне. Исследования на фантомах указывают на то, что по этой причине значение  $H/M$  при использовании LEHR оказывается заниженным, составляя лишь около 78% от ис-

тинного [25]. Использование коллиматора для средних энергий (ME) повышает точность  $H/M$  до 88% [26], также есть сообщения о пригодности использования LME-коллиматора (сочетающего параметры LEHR и ME) вместе с уменьшением окна со стандартных 20% до 15% [27]. В отсутствие таких коллиматоров доступны методы коррекции статистики счета, приемлемые даже для LEHR-коллиматора, – TEW (triple-energy window – трехэнергетическое окно) и IDW ( $^{123}\text{I}$  dual window – двойное окно для йода-123) [26]. Оба они заключаются в записи дополнительных окон и использовании этих данных для вычитания из основного окна.

Для TEW используют основное окно шириной 20% (143–175 кэВ,  $W_2$ ) и два субокна шириной 7%: нижнее (132–142 кэВ,  $W_1$ ) и верхнее (176–186 кэВ,  $W_3$ ) (рис. 1, а). Скорректированное



**Рис. 2.** Варианты обведения (а, б, в, з) зон интереса при скинтиграфии миокарда с МИБГ

число импульсов вычисляется по формуле:

$$C_{\text{corr}} = C_2 - \frac{1}{2} W_2 \left( \frac{C_1}{W_1} + \frac{C_3}{W_3} \right), \quad (3.1)$$

где  $W$  – ширина окна (разность кэВ),  $C$  – число импульсов. Таким образом, TEW отсекает рассеянные фотоны с помощью трапециевидной аппроксимации.

Для IDW используется дополнительное высокоэнергетическое окно, его ширина может быть различной и включать либо часть доступного спектра в этой области (187–208 кэВ,  $W_4$ ), либо всю область (209–294 кэВ,  $W_5$ ). Тогда коррекция выполняется по формуле:

$$C_{\text{corr}} = C_2 - W_2 \frac{C_3 + C_4 (+C_5)}{W_3 + W_4 (+W_5)}. \quad (3.2)$$

Таким образом, IDW исключает фотоны, проникающие

сквозь коллиматор, с помощью прямоугольной аппроксимации (рис. 1, б) [26, 28, 29].

Оба эти подхода позволяют приблизить  $H/M$  к истинному до 86–91% [26]. Оставшаяся доля несоответствия предположительно может быть формализована, что позволило бы вплотную приблизиться к достоверному результату расчетов  $H/M$  [30].

2. *Обведение сердца.* В процессе становления методики было описано как минимум четыре способа обведения зоны миокарда:

- способ 1 – квадратным/прямоугольным ROI (рис. 2, а) [31];
- способ 2 – круглым/овальным ROI (рис. 2, б) [24, 32];
- способ 3 – ручным контурным ROI по форме сердца, включая полость (рис. 2, в) [3];
- способ 4 – ручным контурным ROI по форме сердца, ис-

ключая полость (подковообразным ROI) (рис. 2, з) [33].

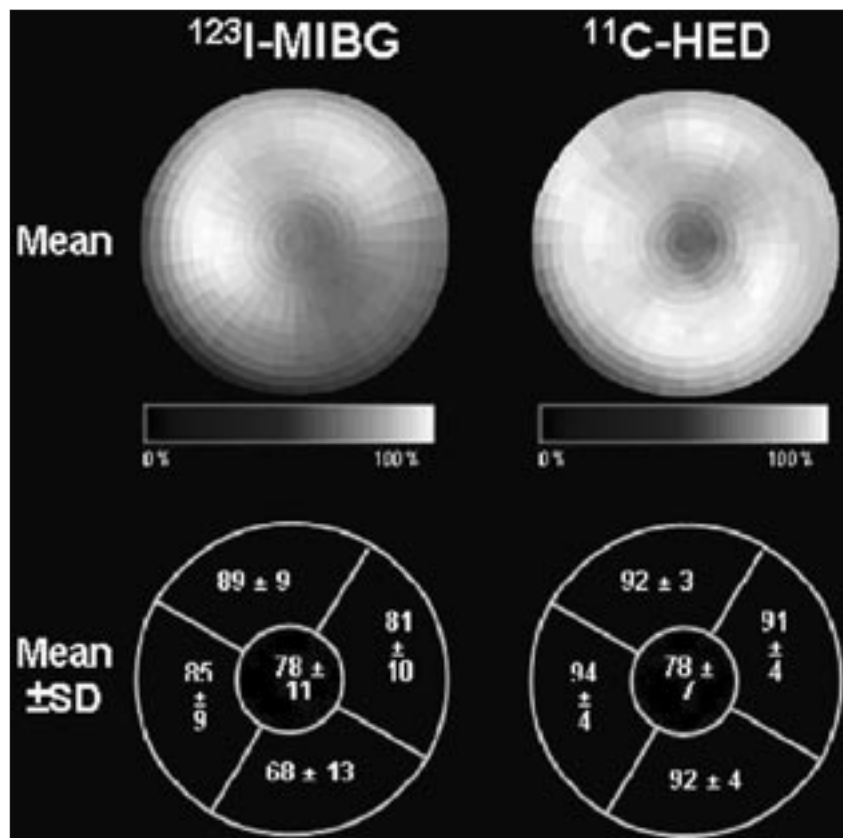
Способ 1 является наиболее простым, способ 4, по-видимому, – наиболее точным, при этом самый воспроизводимый – способ 2 [34], а в методических рекомендациях представлен вариант 3 [3]. Важность правильного обведения миокарда обусловлена не только существенной погрешностью измерений, но и влиянием соседних органов (печени, в меньшей степени легких) на статистику счета в миокарде, не в последнюю очередь за счет упомянутого выше эффекта рассеивания [24]. Таким образом, форма ROI сердца и указания по его обведению требуют дальнейшей конкретизации.

3. *Обведение зоны средостения.* На сегодняшний день уточнены некоторые детали выбора ROI средостения, не указанные

в рекомендациях EANM. В частности, определена зона, в пределах которой следует помещать ROI, – строго по средней линии (см. рис. 2, б) [32], при этом следует искать зону минимального среднего значения импульсов в пикселе [35]. Размер ROI варьируется, по данным разных авторов, от 7×7 пикселей (при матрице 128×128) [32] до 13×20 пикселей (при матрице 256×256) [34]. Однако в большинстве исследований параметры выбора и размеры ROI средостения по-прежнему не указываются.

4. *Формулы расчета Н/М и WR.* В настоящее время Н/М в большинстве случаев вычисляются только по формуле (1.1), приведенной в рекомендациях [3]. Однако в некоторых работах предлагается вычислять Н/М не при планарном исследовании, а при ОЭКТ с помощью VOI [36]. При этом в рекомендациях приведены обе формулы для расчета скорости вымывания – с вычитанием фона и без вычитания. Это связано с тем, что в одних работах показана более высокая прогностическая ценность WR [34], а в других –  $WR_{\text{bkg}}$  [37]. Таким образом, требуются дальнейшие исследования для выбора оптимальной формулы расчета WR.

5. *Время записи планарных изображений.* Указанное в рекомендациях время записи, равное 10 мин, по-прежнему может вызывать расхождения в результатах, если оно не будет более четко привязано к вводимой активности. По данным H.J. Verberne et al. (2008 г.), более длительный сбор данных приводит к значимому увеличению Н/М, что связано с увеличением статистики счета в регионах интереса [24]. В той же мере статистика счета зависит и от вводимой активности. Таким образом, при одном и том же времени записи изображений Н/М может быть завышено при более высокой вводимой активности и занижено – при паравенозном введении РФП. Отечественными авторами предложен вари-



**Рис. 3.** Распределение  $^{123}\text{I}$ -MIBG и  $^{11}\text{C}$ -HED в миокарде в норме. Вверху – полярные карты, внизу – величины сегментарного накопления в процентах от максимального значения. Отмечается относительное снижение накопления РФП в верхушке и вариабельность нормы. Снижение накопления  $^{123}\text{I}$ -MIBG по нижней стенке обусловлено, по-видимому, поглощением излучения

ант записи статических изображений с достижением определенной статистики счета, пригодной для количественной обработки: 200 тыс. [38] или 500 тыс. импульсов [39], без указанной поправки на различное время записи.

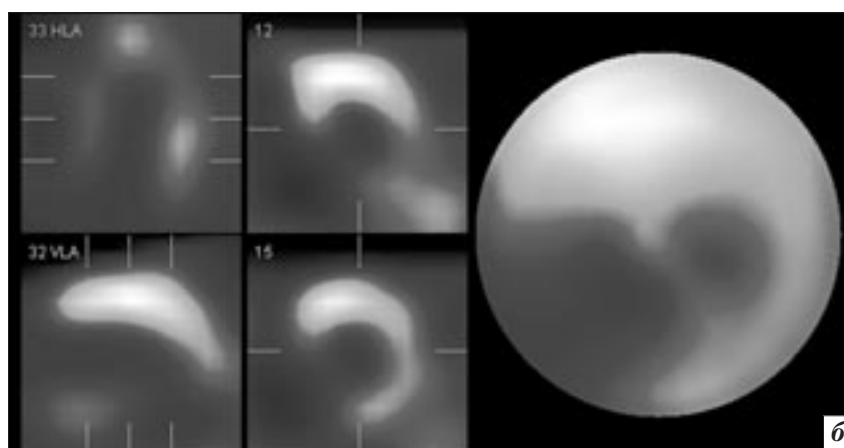
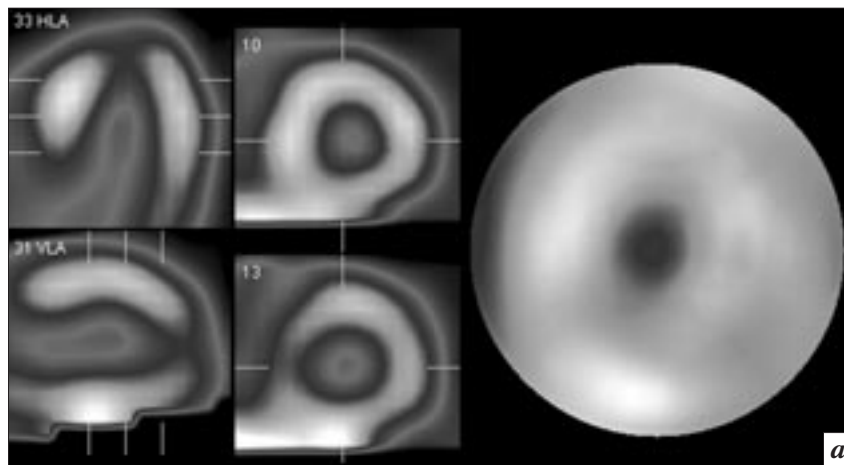
Количественная оценка регионарных нарушений симпатической активности (СА) миокарда долгое время не привлекала внимания исследователей. Вероятно, это связано с тем, что в норме распределение симпатических терминалей в миокарде ЛЖ неравномерно, что закономерно приводит к неравномерному распределению нейротропных РФП в норме (рис. 3) [40]. В то же время с учетом того, что перфузионная и нейротропная ОЭКТ выполняется, как правило, на одном и том же томографе, а результаты двух исследований обрабаты-

ваются в одних и тех же программах, логичным выглядит использование для исследований с MIBG тех же параметров, что и для исследований с MIBI. Так, в программе AutoQuant, разработанной Cedar-Sinai для анализа данных перфузионной ОЭКТ, имеются количественные параметры нарушений перфузии: площади в % (extents), а также SRS, SSS и SDS, рассчитываемые автоматически на основании баз норм. Поскольку аналогичных баз норм для исследований с MIBG в данном программном пакете нет, возможно назначение баллов глубины нарушений иннервации в ручном режиме. В результате можно получить значение Summed MIBG Score (SMS), аналогичное перфузионным параметрам. Подобный подход продемонстрирован ранее в работе A. Gimelli et al. (2014), где этот

параметр получил сокращение SS-MIBG [41].

Однако при этом возникает вопрос, на каком этапе исследования следует использовать параметр SMS: на раннем (early, SMS<sub>e</sub>) или отсроченном (delayed, SMS<sub>d</sub>)? С одной стороны, отечественными авторами обосновывается использование SMS<sub>d</sub>, поскольку лишь ко времени отсроченного исследования (через 4 ч) достигается равновесие между интра- и экстравезикулярными концентрациями МИБГ в миокарде [42]. Однако, согласно более новым данным, такой подход имеет недостаток, который заключается в худшем качестве ОЭКТ-изображений в отсроченную фазу вследствие вымывания РФП из экстравезикулярного пространства и распада самого изотопа. В результате этих процессов снижается статистика счета при записи проекций в отсроченную фазу, что впоследствии негативно влияет на качество реконструкций, приводя к ложноположительным результатам. По данным A. Gimelli et al., характер распределения МИБГ в миокарде у здоровых добровольцев практически не различается в раннюю и отсроченную фазы. В то же время у пациентов с различными сердечно-сосудистыми заболеваниями нарушения региональной СА выявляются уже на ранней фазе, при этом изображения на этой фазе, очевидно, имеют значительно более высокое качество. Таких аргументов, по мнению авторов, достаточно для использования в расчетах только SMS<sub>e</sub> [41]. В свою очередь, в нашем пилотном исследовании мы предварительно определили нормальные значения SMS<sub>e</sub>, которые составили 4 (3–5) балла (для исследования с КТ-коррекцией поглощения), причем в основном за счет верхушечного сегмента (рис. 4) [2].

Таким образом, несмотря на большой мировой опыт по использованию сцинтиграфии с <sup>123</sup>I-МИБГ, остаются нерешен-



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

ными многие вопросы технологии выполнения данного исследования. Настоящий обзор является первым этапом нашей работы, посвященной анализу влияния некоторых из описанных факторов на результаты радионуклидного исследования, а именно – методов обведения миокарда, средостения и легких, использования различных формул расчета Н/М и  $WR/WR_{bkg}$ , статистики счета, размера матрицы записи. Представляется очевидным, что межцентровая стандартизация методики нейротропной сцинтиграфии с МИБГ является важным фактором для верификации высокой диагностической ценности этого метода [43, 44]. В дальнейших исследованиях мы планируем усовершенствовать формулу расчета  $WR_{bkg}$ , а также исследовать осо-

бенности выполнения и обработки данных нейротропной ОЭКТ миокарда с КТ-коррекцией поглощения излучения.

#### **Конфликт интересов**

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

#### **Финансирование**

Исследование не имело спонсорской поддержки.

#### **Литература/References**

1. Flotats A., Knuuti J., Gutberlet M., Marcassa C., Bengel F.M., Kaufmann P.A. et al. Hybrid cardiac imaging: SPECT/CT and PET/CT. A joint position statement by the European Association of Nuclear Medicine (EANM), the European Society of Cardiac Radiology (ESCR) and the European Council of Nuclear Cardiology (ECNC).

- Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging.* 2011. 38 (1): 201–12.
2. Аншелес А.А., Шиголева Я.В., Сергиенко И.В., Терещенко С.Н. Особенности перфузии и симпатической иннервации миокарда по данным однофотонной эмиссионной компьютерной томографии у пациентов с гипертрофической кардиомиопатией. *Кардиологический вестник.* 2016. 1: 24–34. [Ansheles A.A., Shchigoleva Ya.V., Sergienko I.V., Tereshchenko S.N. SPECT myocardial perfusion and sympathetic innervation in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Kardiologicheskii Vestnik.* 2016. 1: 24–34 (in Russ.).]
  3. Flotats A., Carrio I., Agostini D., Le Guludec D., Marcassa C., Schafers M. et al. Proposal for standardization of 123I-metaiodobenzylguanidine (MIBG) cardiac sympathetic imaging by the EANM Cardiovascular Committee and the European Council of Nuclear Cardiology. *Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging.* 2010; 37 (9): 1802–12.
  4. Travin M.I. Cardiac autonomic imaging with SPECT tracers. *J. Nucl. Cardiol.* 2013; 20 (1): 128–43.
  5. Сергиенко В.Б., Аншелес А.А. Радионуклидная диагностика с нейротропными радиопрепаратами. М.: Инфра-М; 2014. [Sergienko V.B., Ansheles A.A. Radionuclide imaging with neurotropic radiopharmaceuticals. Moscow: Infra-M; 2014 (in Russ.).]
  6. Wieland D.M., Wu J., Brown L.E., Mangner T.J., Swanson D.P., Beierwaltes W.H. Radiolabeled adrenergi neuron-blocking agents: Adrenomedullary imaging with [131I]iodobenzylguanidine. *J. Nucl. Med.* 1980; 21 (4): 349–53.
  7. Bombardieri E., Giammarile F., Aktolun C., Baum R.P., Bischof Delaloye A., Maffioli L. et al. 131I/123I-metaiodobenzylguanidine (mIBG) scintigraphy: procedure guidelines for tumour imaging. *Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging.* 2010; 37 (12): 2436–46.
  8. Merlet P., Valette H., Dubois-Rande J.L., Moysse D., Duboc D., Dove P. et al. Prognostic value of cardiac metaiodobenzylguanidine imaging in patients with heart failure. *J. Nucl. Med.* 1992; 33 (4): 471–7.
  9. Sisson J.C., Shapiro B., Meyers L., Mallette S., Mangner T.J., Wieland D.M. et al. Metaiodobenzylguanidine to map scintigraphically the adrenergic nervous system in man. *J. Nucl. Med.* 1987; 28 (10): 1625–36.
  10. Schofer J., Spielmann R., Schuchert A., Weber K., Schluter M. Iodine-123 meta-iodobenzylguanidine scintigraphy: a noninvasive method to demonstrate myocardial adrenergic nervous system disintegrity in patients with idiopathic dilated cardiomyopathy. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1988; 12 (5): 1252–8.
  11. Yahara Y., Nomura Y., Okamoto S., Saitou K., Okamoto R., Makino K. et al. Assessment of most appropriate background subtraction method for quantification of 123I-metaiodobenzylguanidine (MIBG) myocardial uptake by comparing with plasma ANP and BNP. *Kaku Igaku.* 2000; 37 (3): 217–25.
  12. Henderson E.B., Kahn J.K., Corbett J.R., Jansen D.E., Pippin J.J., Kulkarni P. et al. Abnormal I-123 metaiodobenzylguanidine myocardial washout and distribution may reflect myocardial adrenergic derangement in patients with congestive cardiomyopathy. *Circulation.* 1988; 78 (5 Pt 1): 1192–9.
  13. Rabinovitch M.A., Rose C.P., Schwab A.J., Fitchett D.H., Honos G.N., Stewart J.A. et al. A method of dynamic analysis of iodine-123-metaiodobenzylguanidine scintigrams in cardiac mechanical overload hypertrophy and failure. *J. Nucl. Med.* 1993; 34 (4): 589–600.
  14. Morozumi T., Ishida Y., Tani A., Sato H., Matsuyama T., Ozaki H. et al. Clinical significance of I-123 MIBG myocardial scintigraphy for evaluating the severity of congestive heart failure. *Kaku Igaku.* 1991; 28 (3): 271–80.
  15. Estorch M., Carrio I., Berna L., Lopez-Pousa J., Torres G. Myocardial iodine-labeled metaiodobenzylguanidine 123 uptake relates to age. *J. Nucl. Cardiol.* 1995; 2 (2 Pt 1): 126–32.
  16. Imamura Y., Ando H., Mitsuoka W., Egashira S., Masaki H., Ashihara T. et al. Iodine-123 metaiodobenzylguanidine images reflect intense myocardial adrenergic nervous activity in congestive heart failure independent of underlying cause. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1995; 26 (7): 1594–9.
  17. Ogita H., Shimonagata T., Fukunami M., Kumagai K., Yamada T., Asano Y. et al. Prognostic significance of cardiac (123I) metaiodobenzylguanidine imaging for mortality and morbidity in patients with chronic heart failure: a prospective study. *Heart.* 2001; 86 (6): 656–60.
  18. Gerson M.C., McGuire N., Wagoner L.E. Sympathetic nervous system function as measured by I-123 metaiodobenzylguanidine predicts transplant-free survival in heart failure patients with idiopathic dilated cardiomyopathy. *J. Card. Fail.* 2003; 9 (5): 384–91.
  19. Cohen-Solal A., Esanu Y., Logeart D., Pessione F., Dubois C., Dreyfus G. et al. Cardiac metaiodobenzylguanidine uptake in patients with moderate chronic heart failure: relationship with peak oxygen uptake and prognosis. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1999; 33 (3): 759–66.
  20. Nakata T., Miyamoto K., Doi A., Sasao H., Wakabayashi T., Kobayashi H. et al. Cardiac death prediction and impaired cardiac sympathetic innervation assessed by MIBG in patients with failing and nonfailing hearts. *J. Nucl. Cardiol.* 1998; 5 (6): 579–90.
  21. Wakabayashi T., Nakata T., Hashimoto A., Yuda S., Tsuchihashi K., Travin M.I. et al. Assessment of underlying etiology and cardiac sympathetic innervation to identify patients at high risk of cardiac death. *J. Nucl. Med.* 2001; 42 (12): 1757–67.
  22. Imamura Y., Fukuyama T., Mochizuki T., Miyagawa M., Watanabe K. Prognostic value of iodine-123-metaiodobenzylguanidine imaging and cardiac natriuretic peptide levels in patients with left ventricular dysfunction resulting from cardiomyopathy. *Jpn Circ. J.* 2001; 65 (3): 155–160.
  23. Verberne H.J., Brewster L.M., Somssen G.A., van Eck-Smit B.L. Prognostic value of myocardial 123I-metaiodobenzylguanidine (MIBG) parameters in patients with heart failure: a systematic review. *Eur. Heart J.* 2008; 29 (9): 1147–59.
  24. Verberne H.J., Habraken J.B., van Eck-Smit B.L., Agostini D., Jacobson A.F. Variations in 123I-metaiodobenzylguanidine (MIBG) late heart mediastinal ratios in chronic heart failure: a need for standardisation and validation. *Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging.* 2008; 35 (3): 547–53.

25. Verschure D.O., de Wit T.C., Bongers V., Hagen P.J., Sonneck-Koenne C., D'Aron J. et al. 123I-MIBG heart-to-mediastinum ratio is influenced by high-energy photon penetration of collimator septa from liver and lung activity. *Nucl. Med. Commun.* 2015; 36 (3): 279–85.
26. Nakajima K., Matsubara K., Ishikawa T., Motomura N., Maeda R., Akhter N. et al. Correction of iodine-123-labeled meta-iodobenzylguanidine uptake with multi-window methods for standardization of the heart-to-mediastinum ratio. *J. Nucl. Cardiol.* 2007; 14 (6): 843–51.
27. Inoue Y., Abe Y., Itoh Y., Asano Y., Kikuchi K., Sakamoto Y. et al. Acquisition protocols and correction methods for estimation of the heart-to-mediastinum ratio in 123I-metaiodobenzylguanidine cardiac sympathetic imaging. *J. Nucl. Med.* 2013; 54 (5): 707–13.
28. Kobayashi H., Momose M., Kanaya S., Kondo C., Kusakabe K., Mitsuhashi N. Scatter correction by two-window method standardizes cardiac I-123 MIBG uptake in various gamma camera systems. *Ann. Nucl. Med.* 2003; 17 (4): 309–13.
29. Matsuo S., Nakajima K., Okuda K., Kawano M., Ishikawa T., Hosoya T. et al. Standardization of the heart-to-mediastinum ratio of 123I-labelled-metaiodobenzylguanidine uptake using the dual energy window method: feasibility of correction with different camera-collimator combinations. *Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging.* 2009; 36 (4): 560–6.
30. Inoue Y., Abe Y., Asano Y., Kikuchi K., Matsunaga K., Iizuka T. et al. An improved method for estimating the heart-to-mediastinum ratio from cardiac sympathetic nerve imaging with low-energy high-resolution collimators. *J. Nucl. Cardiol.* 2014; 21 (3): 614–21.
31. Agostini D., Belin A., Amar M.H., Darlas Y., Hamon M., Grollier G. et al. Improvement of cardiac neuronal function after carvedilol treatment in dilated cardiomyopathy: A 123I-MIBG scintigraphic study. *J. Nucl. Med.* 2000; 41 (5): 845–51.
32. Verberne H.J., Somsen G.A., Povinec P., van Eck-Smit B.L., Jacobson A.F. Impact of mediastinal, liver and lung (123)I-metaiodobenzylguanidine ((123)I-MIBG) washout on calculated (123)I-MIBG myocardial washout. *Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging.* 2009; 36 (8): 1322–8.
33. Ji S.Y., Travin M.I. Radionuclide imaging of cardiac autonomic innervation. *J. Nucl. Cardiol.* 2010; 17 (4): 655–66.
34. Veltman C.E., Boogers M.J., Meinardi J.E., Al Younis I., Dibbets-Schneider P., Van der Wall E.E. et al. Reproducibility of planar (123)I-metaiodobenzylguanidine (MIBG) myocardial scintigraphy in patients with heart failure. *Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging.* 2012; 39 (10): 1599–608.
35. Jacobson A.F., Senior R., Cerqueira M.D., Wong N.D., Thomas G.S., Lopez V.A. et al. Myocardial iodine-123 meta-iodobenzylguanidine imaging and cardiac events in heart failure. Results of the prospective ADMIRE-HF (AdreView Myocardial Imaging for Risk Evaluation in Heart Failure) study. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2010; 55 (20): 2212–21.
36. Chen J., Folks R.D., Verdes L., Manatunga D.N., Jacobson A.F., Garcia E.V. Quantitative I-123 MIBG SPECT in differentiating abnormal and normal MIBG myocardial uptake. *J. Nucl. Cardiol.* 2012; 19 (1): 92–9.
37. Yamashina S., Yamazaki J. Neuronal imaging using SPECT. *Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging.* 2007; 34 (Suppl. 1): S62–73.
38. Лишманов Ю.Б., Чернов В.И. Национальное руководство по радионуклидной диагностике. Томск: STT; 2010. [Lishmanov Yu.B., Chernov V.I. National guidelines of nuclear medicine. Tomsk: STT; 2010 (in Russ.).]
39. Лишманов Ю.Б., Саушкина Ю.В., Минин С.М., Ефимова И.Ю., Кистенева И.В., Попов С.В. Сцинтиграфическая оценка состояния симпатической иннервации сердца и миокардиальной перфузии у пациентов с фибрилляцией предсердий. *Российский кардиологический журнал.* 2014; 12: 13–18. [Lishmanov Yu.B., Saushkina Yu.V., Minin S.M., Efimova I.Yu., Kisteneva I.V., Popov S.V. Scintigraphic assessment of cardiac sympathetic innervation and myocardial perfusion in patients with atrial fibrillation. *Rossiyskiy Kardiologicheskiy Zhurnal (Journal of Cardiology, Russian journal).* 2014; 12: 13–8 (in Russ.).]
40. Henneman M.M., Bengel F.M., van der Wall E.E., Knuuti J., Bax J.J. Cardiac neuronal imaging: application in the evaluation of cardiac disease. *J. Nucl. Cardiol.* 2008. 15 (3): 442–455.
41. Gimelli A., Liga R., Genovesi D., Giorgetti A., Kusch A., Marzullo P. Association between left ventricular regional sympathetic denervation and mechanical dyssynchrony in phase analysis: a cardiac CZT study. *Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging.* 2014; 41 (5): 946–55.
42. Сергиенко В.Б., Самойленко Л.Е. Радионуклидная оценка состояния симпатической иннервации миокарда. *Кардиологический вестник.* 2006. 2: 43–51. [Sergienko V.B., Samoylenko L.E. Radionuclide assessment of the sympathetic innervation of the myocardium. *Kardiologicheskiy Vestnik.* 2006; 2: 43–51 (in Russ.).]
43. Сергиенко В.Б., Аншелес А.А., Шульгин Д.Н. Применение радиофармпрепарата 123/131I-МИБГ для радионуклидной диагностики поражений сердца и гормонально активных опухолей (методические рекомендации). *Радиационная онкология и ядерная медицина.* 2012; 2: 46–62. [Sergienko V.B., Ansheles A.A., Shul'gin D.N. Applications of the 123/131I-MIBG for radionuclide imaging of cardiac lesions and hormonally active tumors (guidelines). *Radiatsionnaya Onkologiya i Yadernaya Meditsina (Radiation Oncology and Nuclear Medicine, Russian journal).* 2012; 2: 46–62 (in Russ.).]
44. Okuda K., Nakajima K., Hosoya T., Ishikawa T., Konishi T., Matsubara K. et al. Semi-automated algorithm for calculating heart-to-mediastinum ratio in cardiac Iodine-123 MIBG imaging. *J. Nucl. Cardiol.* 2011; 18 (1): 82–9.

Поступила 13.03.2016

Принята к печати 18.04.2016