

## ИЗУЧЕНИЕ ОСОБЕННОСТЕЙ СИМПАТИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ И ПЕРФУЗИИ МИОКАРДА ЛЕВОГО И ПРАВОГО ЖЕЛУДОЧКОВ ПО ДАННЫМ ОДНОФОТОННОЙ ЭМИССИОННОЙ КОМПЬЮТЕРНОЙ ТОМОГРАФИИ МИОКАРДА У ПАЦИЕНТОВ С ИДИОПАТИЧЕСКОЙ ЛЕГОЧНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

**А.А. Аншелес**, канд. мед. наук, ст. науч. сотр.

**Э.Г. Кузнецова**, аспирант

**Т.В. Мартынюк**, доктор мед. наук, руководитель отдела легочной гипертензии и заболеваний сердца

**В.Б. Сергиенко**, доктор мед. наук, профессор, руководитель отдела радионуклидной диагностики

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии» Минздрава России,  
ул. 3-я Черепковская, 15а, Москва, 121552, Российская Федерация

## MYOCARDIAL PERFUSION AND NEUROTROPIC SINGLE-PHOTON EMISSION COMPUTED TOMOGRAPHY FEATURES IN PATIENTS WITH PRIMARY PULMONARY HYPERTENSION

**A.A. Ansheles**, Cand. Med. Sc., Senior Researcher; orcid.org/0000-0002-2675-3276

**E.G. Kuznetsova**, Postgraduate; orcid.org/0000-0002-1289-8781

**T.V. Martynyuk**, Dr. Med. Sc., Head of Pulmonary Hypertension and Heart Diseases Department;  
orcid.org/0000-0002-9022-8097

**V.B. Sergienko**, Dr. Med. Sc., Professor, Head of Nuclear Medicine Department;  
orcid.org/0000-0002-0487-6902

National Medical Research Center for Cardiology,  
Ministry of Health of the Russian Federation,

ul. Tret'ya Cherepkovskaya, 15a, Moscow, 121552, Russian Federation

**Цель исследования** – изучение особенностей симпатической активности и перфузии миокарда левого и правого желудочков по данным нейротропной и перфузионной однофотонной эмиссионной компьютерной томографии (ОЭКТ) у пациентов с идиопатической легочной гипертензией (ИЛГ).

**Материал и методы.** В исследование включены 22 пациента с подтвержденным диагнозом ИЛГ. Всем больным выполнена перфузионная ОЭКТ миокарда с  $^{99m}\text{Tc}$ -МИБИ в покое и после нагрузочного теста (велоэргометрия), нейротропная ОЭКТ с  $^{123}\text{I}$ -МИБГ в раннюю (через 15 мин) и отсроченную (через 4 ч) фазы. Нарушения перфузии ЛЖ оценивались стандартными параметрами SSS и SDS, ПЖ оценивали визуально и рассчитывали отношения RV/LV и IVS/LW (межжелудочковой перегородки (МЖП) к боковой стенке). Глобальную симпатическую активность (СА) оценивали по соотношению сердце/средостение в отсроченную фазу ( $\text{H}/\text{M}_d$ ) и скорости выведения МИБГ в течение 4 ч (WR). Параметром локальных нарушений СА ЛЖ считали сумму баллов дефектов МИБГ ( $\text{SMS}_e$ ), ПЖ – соотношения RV/LV и IVS/LW. Все указанные параметры сопоставлялись с базой данных здоровых добровольцев ( $n=20$ ).

**Результаты.** Значения ряда параметров перфузионной (SSS,  $\text{RV}/\text{LV}_{\text{MIBI}}$ ,  $\text{IVS}/\text{LW}_{\text{MIBI}}$ ) и нейротропной ( $\text{H}/\text{M}_d$ , WR,  $\text{SMS}_e$ ,  $\text{IVS}/\text{LW}_{\text{MIBG}}$ ) ОЭКТ миокарда были достоверно хуже у пациентов с ИЛГ по сравнению с контрольной группой (все  $p<0,05$ ). По данным перфузионной ОЭКТ у пациентов с ИЛГ не было выявлено достоверной ( $\text{SDS}>4$ ) преходящей ишемии, но в 77% случаев перфузия МЖП была снижена: SSS=7 (6–10), по-видимому, из-за компрессии МЖП расширенным ПЖ. Значение  $\text{RV}/\text{LV}_{\text{MIBI}}$  составило  $0,61 \pm 0,02$ ; ПЖ был отчетливо виден во всех случаях ИЛГ, с неоднородным

**Objective.** To compare cardiac  $^{123}\text{I}$ -MIBG and  $^{99m}\text{Tc}$ -MIBI single-photon emission computed tomography (SPECT) data in patients with primary pulmonary hypertension (PPH).

**Material and methods.** The study included 22 patients with confirmed diagnosis of PPH, with clinical status assessment, Holter ECG monitoring and rest cardiac ultrasound (US) data. All patients, as well as a group of healthy volunteers ( $n=20$ ) underwent myocardial perfusion SPECT with  $^{99m}\text{Tc}$ -MIBI at rest and after treadmill exercise test, and myocardial neurotropic SPECT with  $^{123}\text{I}$ -MIBG, performed in 15 min (early phase) and 4 hours (delayed phase) after MIBG administration. LV perfusion abnormalities were evaluated using standard SSS and SDS parameters, RV was assessed visually, RV/LV and IVS/LW uptake ratios were calculated. Global sympathetic activity (SA) was assessed with delayed heart/mediastinum ratio ( $\text{H}/\text{M}_d$ ) and MIBG Washout Rate in 4 hours (WR). Regional SA abnormalities were assessed using early Summed MIBG Score ( $\text{SMS}_e$ ). MIBG RV/LV and LV IVS/LW uptake ratios were calculated. All parameters were compared with normal database ( $n=20$ ).

**Results.** The values of a number of myocardial SPECT parameters, both perfusion (SSS,  $\text{RV}/\text{LV}_{\text{MIBI}}$ ,  $\text{IVS}/\text{LW}_{\text{MIBI}}$ ) and neurotropic ( $\text{H}/\text{M}_d$ , WR,  $\text{SMS}_e$ ,  $\text{IVS}/\text{LW}_{\text{MIBG}}$ ), were significantly worse in PPH patients compared to the control group (all  $p<0.05$ ). Perfusion SPECT showed no significant ( $\text{SDS}>4$ ) transient LV ischemia in all patients, but in 77% of cases IVS perfusion was stably impaired, causing overall SSS=7 (6–10), presumably due to IVS compression by dilated RV. MIBI RV/LV ratio was  $0.61 \pm 0.02$ , indicating that RV was clearly visible, with inhomogeneous MIBI uptake in all cases, but without reliable perfusion defects. Values of  $\text{H}/\text{M}_d$  were  $1.84 \pm 0.18$ , WR:  $27 \pm 8\%$ , with no reliable correlations with perfusion parameters. Regional SA

накоплением радиофармпрепарата, но без достоверных дефектов перфузии. Значения  $H/M_d$  составили  $1,84 \pm 0,18$ ,  $WR - 27 \pm 8\%$ , без достоверных корреляций с параметрами нарушений перфузии. Региональные дефекты СА также были расположены преимущественно в МЖП, среднее значение  $SMS_e$  составило 8 (6–10),  $IVS/LW = 0,69 \pm 0,09$ , оба параметра имели связь с  $SSS$  ( $r=0,44$ ,  $p=0,04$  и  $r=-0,48$ ,  $p=0,02$  соответственно). Все параметры, за исключением  $RV/LV_{MIBG}$ , имели значимые корреляции с систолическим давлением в легочной артерии (измеренным при эхокардиографии), особенно  $RV/LV_{MIBI}$  ( $r=0,64$ ,  $p<0,01$ ),  $WR$  ( $r=0,55$ ,  $p=0,01$ ) и  $IVS/LW_{MIBG}$  ( $r=-0,49$ ,  $p=0,02$ ).

**Заключение.** Комбинация нейротропной и перфузионной ОЭКТ миокарда имеет определенную диагностическую ценность у пациентов с ИЛГ, поскольку распределение МИБГ в миокарде отражает регуляцию симпатической нервной системы, а ОЭКТ с МИБИ позволяет выявить у этих пациентов специфические нарушения микроциркуляции обоих желудочков, которые могут быть вызваны перегрузкой ПЖ и являться причиной ангинозных симптомов.

**Ключевые слова:** нейротропная сцинтиграфия; перфузионная однофотонная эмиссионная компьютерная томография; идиопатическая легочная гипертензия.

**Для цитирования:** Аншелес А.А., Кузнецова Э.Г., Мартынюк Т.В., Сергиенко В.Б. Изучение особенностей симпатической активности и перфузии миокарда левого и правого желудочков по данным однофотонной эмиссионной компьютерной томографии миокарда у пациентов с идиопатической легочной гипертензией. *Вестник рентгенологии и радиологии.* 2018; 99 (5): 244–52. DOI: 10.20862/0042-4676-2018-99-5-244-252

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

Поступила 09.11.2017

Принята к печати 23.11.2017

## Введение

Легочная гипертензия (ЛГ) представляет собой заболевание, для которого характерно прогрессирующее сосудистое ремоделирование, приводящее к хроническому повышению давления в легочных артериях (ДЛА). Малый круг кровообращения является контуром с низким давлением: систолическое, диастолическое и среднее ДЛА в норме составляет 13–26, 6–16 и 7–19 мм рт. ст. соответственно [1, 2]. Сосудистая сеть легких отличается адаптивностью и большим резервом, в результате чего при тромбоэмболии ЛА, как правило, ДЛА начинает повышаться лишь при значительном объеме окклюзии ветвей ЛА. Однако при идиопатической ЛГ (ИЛГ) основой патогенеза, по-видимому, является эндотелиальная дисфункция мелких сосудов легких, в результате чего на первый план выходит выраженное повышение ДЛА без крупноочагового структурного поражения легочной ткани. В связи с этим у пациентов с ИЛГ ра-

но развивается гипертрофия ПЖ, которая без адекватной специфической терапии переходит в дилатацию и, как следствие, декомпенсацию. Прогноз у пациентов с ИЛГ в целом остается неутешительным, не в последнюю очередь из-за несвоевременной диагностики: средний срок от появления первых симптомов до установления диагноза ЛГ составляет около 2 лет [3, 4]. К этому моменту структурно-функциональные нарушения органов малого круга кровообращения у многих пациентов становятся необратимыми.

Таким образом, одна из ключевых задач состоит в наиболее раннем выявлении пациентов с ИЛГ, и в этом плане радионуклидные методы, имеющие высокую чувствительность и широкие возможности анализа функциональных, перфузионных и метаболических процессов, могут иметь решающее значение. Так, вентиляционно-перфузионная сцинтиграфия и однофотонная эмиссионная компьютерная томо-

графы (ОЭКТ) легких включены в рекомендации ESC/ERS как метод исключения у пациентов с ЛГ хронического тромбоэмболического поражения легких (ХТЛГ) [5]. Крайне важны методы оценки функции ПЖ, поскольку именно недостаточность ПЖ, возникающая вследствие его длительной перегрузки, является важнейшим неблагоприятным прогностическим фактором, независимо от причины повышения давления в легочных артериях [5–8]. В этом плане актуальной остается радионуклидная вентрикулография, предоставляющая детальную информацию о систолической и диастолической дисфункции, асинхронии ЛЖ и ПЖ [9–14].

Перфузионные и метаболические изменения миокарда при ЛГ лишь недавно стали вызывать исследовательский интерес. Нарушения метаболизма глюкозы и жирных кислот в миокарде, выявляемые с помощью позитронно-эмиссионной томографии (ПЭТ) с  $^{18}F$ -ФДГ и ОЭКТ

defects also were located in IVS predominately, causing  $SMS_e$  mean value of 8 (6–10) and  $IVS/LW$  of  $0,69 \pm 0,09$ , both parameters correlated with  $SSS$  ( $r=0,44$ ,  $p=0,04$  and  $r=-0,48$ ,  $p=0,02$ , respectively). All parameters, except  $RV/LV_{MIBG}$ , had reliable correlations with systolic pulmonary artery pressure assessed by cardiac US, especially  $RV/LV_{MIBI}$  ( $r=0,64$ ,  $p<0,01$ ),  $WR$  ( $r=0,55$ ,  $p=0,01$ ) and  $IVS/LW_{MIBG}$  ( $r=-0,49$ ,  $p=0,02$ ).

**Conclusion.** Combination of myocardial neurotropic and perfusion SPECT has a certain diagnostic value in patients with PPH, since MIBG SPECT reflects SA downregulating, and MIBI SPECT reveals specific microcirculatory abnormalities in these patients, both possibly caused by myocardial pressure overload and responsible for angina-like symptoms.

**Index terms:** neurotropic scintigraphy; myocardial perfusion single-photon emission computed tomography; primary pulmonary hypertension.

**For citation:** Ansheles A.A., Kuznetsova E.G., Martynyuk T.V., Sergienko V.B. Myocardial perfusion and neurotropic single-photon emission computed tomography features in patients with primary pulmonary hypertension. *Journal of Radiology and Nuclear Medicine.* 2018; 99 (5): 244–52 (in Russ.). DOI: 10.20862/0042-4676-2018-99-5-244-252

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

**Acknowledgements.** The study was supported by grant from the Russian Science Foundation (№ 15-15-10016).

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

Received November 9, 2017

Accepted November 23, 2017

с  $^{123}\text{I}$ -бета-метил-йодфенилпентадекановой кислотой, служат, с одной стороны, наиболее ранними маркерами нарушения состояния миокарда, а с другой – важным прогностическим фактором и критерием оценки эффективности терапии [15, 16].

Другим перспективным направлением диагностики состояния миокарда у пациентов с ЛГ представляется ОЭКТ миокарда с оценкой клеточной перфузии [17]. Одной из клинических задач у этой категории больных является исключение сопутствующей ишемической болезни сердца, которая может развиться на фоне нарастания несоответствия между доставкой и потребностью в кислороде гипертрофированного миокарда ПЖ [18, 19]. При перфузионной ОЭКТ миокарда ПЖ в норме виден плохо, однако у пациентов с ЛГ он визуализируется четко вследствие гипертрофии. Это дает возможность выявления стабильных и переходящих (стресс-индуцированных) дефектов перфузии ПЖ, а также степени его дилатации аналогично тому, как в рутинной практике это выполняется для ЛЖ [20]. При проведении ОЭКТ, синхронизированной с ЭКГ (С-ОЭКТ), возможна оценка сократительной способности ПЖ с измерением того же набора параметров, что и при радионуклидной вентрикулографии [21]. Дополнительной возможностью является измерение соотношения интенсивности накопления радиофармпрепарата (РФП) правым и левым желудочком (коэффициент  $\text{RV/LV}$ ). Имеются данные, что увеличение этого показателя – достоверный признак гипертрофии ПЖ [22]. Еще один перспективный параметр, имеющий потенциальное прогностическое значение, – соотношение накопления перфузионного РФП в миокарде и легких (Lung-Heart Ratio, LHR) [23].

Нейротропная сцинтиграфия и ОЭКТ миокарда с  $^{123}\text{I}$ -мета-йодбензил-гуанидином (МИБГ)

позволяет выявлять у пациентов с ЛГ нарушения симпатической активности миокарда, которые служат предиктором жизнеугрожающих нарушений ритма сердца и связаны с риском внезапной смерти [24, 25]. МИБГ представляет собой аналог норадреналина, что позволяет наблюдать проявления симпатической денервации миокарда ЛЖ, имеющие известное прогностическое значение у пациентов с хронической сердечной недостаточностью [26, 27]. Есть данные о возможности оценки накопления МИБГ в легких, которое снижено у пациентов с ХОБЛ по сравнению с группой нормы [28]. Аналогичных исследований ПЖ, в частности у пациентов с ЛГ, выполнено крайне мало. Однако известно, что накопление МИБГ у пациентов с ЛГ снижено в МЖП и имеет отрицательную корреляционную связь со степенью перегрузки ПЖ [29, 30]. В другом исследовании было показано, что отношение сердце/средостение (Н/М) у пациентов с ЛГ достоверно ниже, а скорость вымывания МИБГ (WR) выше, чем у здоровых лиц [31].

Ранее нами были показаны возможности сцинтиграфии с МИБГ в оценке риска внезапной сердечной смерти у пациентов с гипертрофической кардиомиопатией [32]. Кроме того, нами разработан новый способ количественной оценки перфузии ПЖ у пациентов с ЛГ, а также проводится комплексная работа по стандартизации количественных параметров перфузионной и нейротропной ОЭКТ миокарда у пациентов с различными сердечно-сосудистыми заболеваниями [33–35]. Целью настоящей работы является изучение особенностей симпатической активности и перфузии миокарда левого и правого желудочков по данным перфузионной и нейротропной ОЭКТ миокарда с КТ-коррекцией поглощения у пациентов с ИЛГ, с использованием всех описанных выше методических подходов.

## Материал и методы

В исследование включены 22 пациента (21 женщина, 1 мужчина, средний возраст  $27 \pm 6$  лет) с установленным диагнозом идиопатической легочной гипертензии. В рамках стандартного обследования была выполнена эхокардиография (ЭхоКГ) с оценкой линейных размеров стенок и камер сердца и расчетом систолического давления в легочной артерии (СДЛА). Всем пациентам проведены синхронизированная с ЭКГ перфузионная ОЭКТ миокарда с  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -МИБИ в покое и в сочетании с ВЭМ-пробой, а также нейротропная сцинтиграфия и ОЭКТ миокарда с  $^{123}\text{I}$ -МИБГ через 15 мин (ранняя фаза) и 4 ч (отсроченная фаза) после введения РФП. Все томографические исследования проводились с КТ-коррекцией поглощения излучения по стандартным протоколам [34, 36]. Группу контроля составили данные 20 здоровых добровольцев из архивной базы отдела радионуклидной диагностики НМИЦК.

Реконструкции проекций, полученных при перфузионной и нейротропной ОЭКТ, выполняли в программе AutoSPECT (Cedars-Sinai) с итеративным алгоритмом Astonish (Philips), реориентацию изображений желудочков сердца проводили отдельно для ЛЖ и ПЖ. Оконтуривание ЛЖ и ПЖ осуществляли с применением программ Cedars-Sinai AutoQuant (QPS, QGS), в ручном режиме с использованием функций Constraint и Mask, что позволило провести корректное обведение желудочков у всех пациентов [37].

По результатам перфузионной ОЭКТ получали следующие параметры:

- SSS и SDS ЛЖ (суммы баллов нарушений перфузии ЛЖ при нагрузке и разностной карты) – вычислялись автоматически, с использованием штатных средств и соответствующей базы нормы. Учитывая, что на нескорректированных изображениях

Параметры перфузии и сократимости миокарда ЛЖ и ПЖ у пациентов с ЛГ

Группа	КДО, мл		ФВ, %		SSS	SDS	RV/LV <sub>МИВИ</sub>	IVS/LW <sub>МИВИ</sub>
	ЛЖ	ПЖ	ЛЖ	ПЖ				
ИЛГ	56±17	72±19	66±8	22±6	7 (6–10)	2 (1–4)	0,61±0,02	0,58±0,06
Контрольная	65±24*	–**	64±13*	–**	3 (2–4)	2 (1–3)	0,29±0,03	0,76±0,09
<i>p</i>	>0,10	–	>0,10	–	<0,01	>0,10	<0,01	<0,01

\* Группа контроля, состоящая из пациентов женского пола. \*\*В норме при исследовании с МИВИ правый желудочек не визуализируется в достаточной для количественных расчетов мере.

(пАС) эти параметры занижаются, а на изображениях с КТ-коррекцией (АС) – завышаются, предложено использование среднего арифметического этих значений [38].

• RV/LV<sub>МИВИ</sub> (отношение интенсивности излучения свободной стенки ПЖ к боковой стенке ЛЖ) и IVS/LW<sub>МИВИ</sub> (отношение интенсивности излучения перегородочной стенки к боковой стенке ЛЖ): использовали данные режима программы Database Variation, которая предоставляет информацию об абсолютном числе импульсов в каждом из 17 сегментов миокарда (в дополнение к стандартным, относительным значениям перфузии в процентах). При этом использовали данные исследования в покое (Rest) с коррекцией поглощения (АС) и усредненные значения по соответствующим стенкам ПЖ и ЛЖ, поскольку, согласно ранее опубликованным результатам, именно этот вариант измерения в наибольшей мере соответствует функциональному состоянию миокарда и имеет наиболее достоверные связи с ДЛА и клиническим состоянием пациентов, а также более оправдан с методической точки зрения [33].

По результатам нейротропной ОЭКТ получали следующие параметры:

– Н/М<sub>d</sub> (соотношение сердце/средостение в отсроченную фазу), WR (процентная скорость вымывания МИБГ) – вычислялись по стандартным формулам с учетом фона и распада МИБГ [35];

– SMS<sub>e</sub> (сумма баллов нарушений региональной симпати-

ческой активности (СА) в раннюю фазу) – рассчитывалась при ручном выборе баллов на основе визуальной оценки, с учетом нормального снижения плотности симпатических окончаний в верхушечном сегменте миокарда [36];

– RV/LV<sub>МИБГ</sub> и IVS/LW<sub>МИБГ</sub> – измерения проводились по изображениям ранней фазы аналогично исследованиям с МИВИ.

Статистический анализ результатов исследования выполнен с помощью программного пакета IBM SPSS 23. Данные представлены в виде  $M \pm \sigma$  для количественных переменных и  $M_e (Q_1-Q_3)$  для порядковых баллов. Соответственно, при сравнении средних значений двух групп использовался независимый t-test или U-критерий Манна–Уитни. При определении связей между количественными параметрами выполнялся корреляционный анализ по Пирсону. При уровне значимости  $p < 0,05$  межгрупповые различия трактовались как достоверные, при  $0,05 < p < 0,1$  – как тенденция.

### Результаты

По данным ЭхоКГ, СДЛА в группе больных составило  $82 \pm 12$  мм рт. ст., толщина передней стенки ПЖ  $0,7 \pm 0,1$  мм, переднезадний размер ПЖ  $3,2 \pm 0,3$  мм. ФВ ЛЖ у всех пациентов превышала 60%, отмечалось парадоксальное движение МЖП. При ВЭМ-пробе у большинства пациентов отмечалась одышка на 1, 2 или 3-й ступени, средняя мощность нагрузки составила  $50 \pm 20$  Вт.

При перфузионной ОЭКТ в покое и после нагрузочной про-

бы у всех пациентов распределение РФП в ЛЖ было достаточно равномерным, расширенный ПЖ хорошо визуализировался, что указывает на его гипертрофию. Распределение МИВИ в ПЖ было неравномерным, но без достоверных очаговых дефектов. Отмечалось снижение включения РФП в базальные отделы МЖП, что создавало ложное впечатление об очагово-рубцовом или фиброзном поражении в этих сегментах. SSS при этом выходил за рамки нормальных значений ( $>4$ ) у 77% пациентов, за рамки начальных нарушений ( $>8$ ) – у 32% пациентов.

У 6 (27%) пациентов на нагрузочных изображениях отмечалось распространение зоны снижения перфузии на средний сегмент МЖП, что имитировало преходящую ишемию миокарда. В то же время истинную преходящую ишемию миокарда можно было предположить лишь у 2 пациентов, у которых преходящий дефект перфузии распространялся на передневерхушечные сегменты ЛЖ. В целом группы по показателю SDS, отражающему тяжесть преходящей ишемии, достоверно не различались.

По нашим данным, в норме RV/LV<sub>МИВИ</sub> составляет  $0,29 \pm 0,03$ , у пациентов с ЛГ этот показатель в среднем составил  $0,61 \pm 0,02$ , что достоверно выше, чем в норме ( $p < 0,01$ ). Средние значения параметров перфузионной ОЭКТ у пациентов с ИЛГ приведены в таблице 1.

По данным нейротропной сцинтиграфии миокарда с МИБГ, Н/М<sub>d</sub> у пациентов с ИЛГ был достоверно ниже, WR – достоверно выше,



чем в контрольной группе ( $1,84 \pm 0,18$  против  $2,05 \pm 0,10$ ,  $27 \pm 8\%$  против  $10 \pm 9\%$  соответственно,  $p < 0,01$ ). В режиме ОЭКТ миокарда с МИБГ визуализировались нераспространенные региональные дефекты СА, которые также были расположены преимущественно в МЖП. Среднее значение  $SMS_e$ , отражающее тяжесть локальных дефектов СА в раннюю фазу исследования, составило 8 (6–10),  $IVS/LW = 0,69 \pm 0,06$  (табл. 2).

При корреляционном анализе параметров нейротропной и перфузионной ОЭКТ миокарда  $SMS_e$  и  $IVS/LW_{MIBG}$  имели связь с  $SSS$  ( $r = 0,44$ ,  $p = 0,04$  и  $r = -0,48$ ,  $p = 0,02$  соответственно). Все параметры, за исключением  $RV/LV_{MIBG}$ , имели достоверные корреляции с СДЛА, оцененным методом ЭхоКГ, особенно МИБИ  $RV/LV$  ( $r = 0,64$ ,  $p < 0,01$ ), МИБГ  $WR$  ( $r = 0,55$ ,  $p = 0,01$ ) и МИБГ  $IVS/LW$  ( $r = -0,49$ ,  $p = 0,02$ ) (табл. 3).

### Обсуждение

Данная работа является продолжением наших предыдущих исследований, посвященных новым однофотонным томографическим методам исследования миокарда, в данном случае – перфузионной и нейротропной ОЭКТ миокарда у больных ИЛГ. Ключевым является выполнение у данной группы пациентов исследования на совмещенном ОЭКТ/КТ-томографе с более современными протоколами регистрации и обработки изображений. В мировой литературе подчеркивается важность гибридной и мультимодальной визуализации у пациентов с ЛГ [39]. Ранее нами уже были показаны преимущества гибридной визуализации, в том числе получение более высокого качества изображений и более объективных баз нормы, что позволило значительно снизить число ложноположительных заключений [38]. Использование КТ-коррекции поглощения излучения при ОЭКТ

Таблица 2  
Параметры СА миокарда ЛЖ и ПЖ у пациентов с ЛГ

Группа	H/M <sub>d</sub>	WR	SMS <sub>e</sub>	RV/LV <sub>MIBG</sub>	IVS/LW <sub>MIBG</sub>
ИЛГ	$1,84 \pm 0,18$	$27 \pm 8$	8 (6–10)	$0,69 \pm 0,09$	$0,69 \pm 0,06$
Контрольная	$2,05 \pm 0,10$	$10 \pm 9$	5 (4–6)	$0,62 \pm 0,07$	$0,92 \pm 0,07$
<i>p</i>	$< 0,01$	$< 0,01$	0,04	0,08	$< 0,01$

Таблица 3

### Корреляционные связи между параметрами нейротропной и перфузионной ОЭКТ миокарда у пациентов с ЛГ

Показатель	H/M <sub>d</sub>	WR	SMS <sub>e</sub>	RV/LV <sub>MIBG</sub>	IVS/LW <sub>MIBG</sub>	СДЛА	КДО ПЖ
SSS	-0,13	0,21	0,44	0,12	-0,48	0,40	0,52
SDS	-0,08	0,06	0,29	0,08	-0,46	0,39	0,38
RV/LV <sub>MIBG</sub>	-0,34	0,19	0,28	0,04	-0,36	0,64	0,62
СДЛА	-0,42*	0,55	0,43	0,09	-0,49	–	0,77
КДО ПЖ	-0,21	0,16	0,40	0,15	-0,57	0,77	–

\*  $p < 0,05$  при  $r > 0,42$  или  $< -0,42$ .

позволяет получить изображения более высокого качества за счет восстановления более высокой статистики счета, что означает более корректную работу итеративных алгоритмов реконструкции проекций.

По результатам накопленного нами опыта выполнения перфузионной ОЭКТ с  $^{99m}Tc$ -МИБИ у пациентов с ЛГ уменьшение включения РФП в базальные и средние сегменты МЖП, по видимому, следует считать характерным для этих больных. Механизмом появления этих дефектов может быть компрессия МЖП гипертрофированным и увеличенным ПЖ, что приводит к существенному снижению кровотока в МЖП [40]. Ишемия перегородочной стенки ЛЖ при ЛГ, очевидно, не связана с коронарными артериями, однако она также способна вызывать ангинозные симптомы. Такая ишемия, видимо, может оказаться устойчивой к классической антиишемической терапии, а ее устранение возможно только при снижении степени компрессии МЖП и обратном remodelировании миокарда на фоне ЛАГ-специфической терапии. Например,

в исследовании M. Oikawa et al. было продемонстрировано восстановление метаболизма глюкозы по данным ПЭТ в перегородочной зоне на фоне ЛАГ-специфической терапии [41]. Полученные данные позволяют высказать предположение, что эти дефекты перфузии являются обратимыми и, следовательно, не должны трактоваться как стойкие дефекты вследствие предполагаемых очагов фиброза. Более того, они не должны трактоваться и как «преходящая ишемия миокарда» в классическом значении этого термина, поскольку пациенты с ЛГ, как правило, не способны выполнить нагрузку на уровне, достаточном для появления проходящей ишемии миокарда, характерной для ИБС.

Как уже было упомянуто ранее, при анализе томосцинтиграмм у больных ЛГ наблюдается патологическое увеличение накопления РФП в ПЖ – пропорционально степени его гипертрофии и дилатации и в то же время пропорционально СДЛА, причем независимо от причины его повышения (порок сердца со сбросом направо, ХОБЛ, ХТЛГ

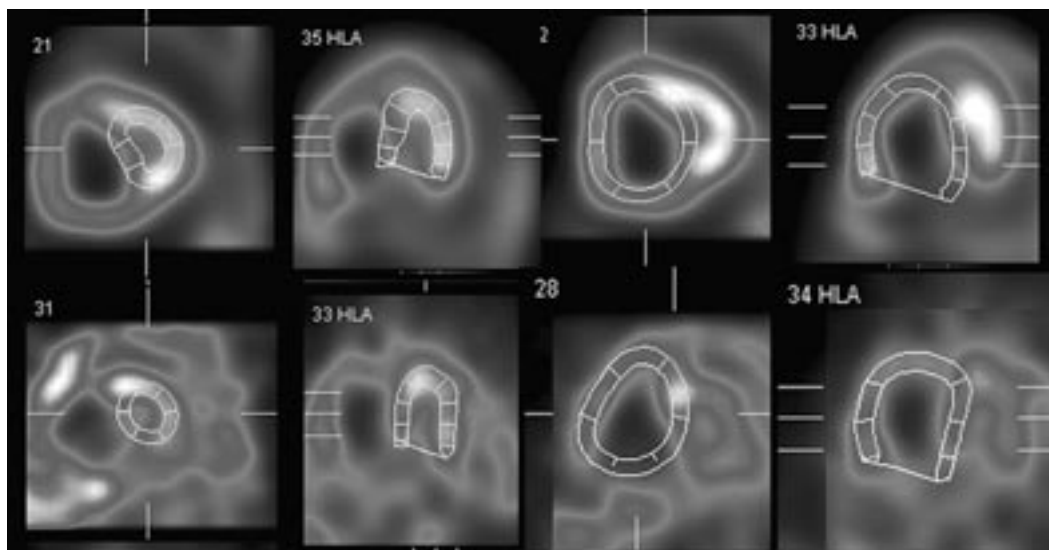


Рис. 1. Оконтурирование ЛЖ и ПЖ на изображениях с МИБИ (верхний ряд) и МИБГ (нижний ряд) у пациента с ИЛГ

или ИЛГ) [33]. Это наблюдение позволило нам предположить, что такой параметр, как отношение включения МИБИ в ПЖ и ЛЖ ( $RV/LV_{MIPI}$ ), может быть не только маркером гипертрофии ПЖ, но и показателем эффективности терапии.

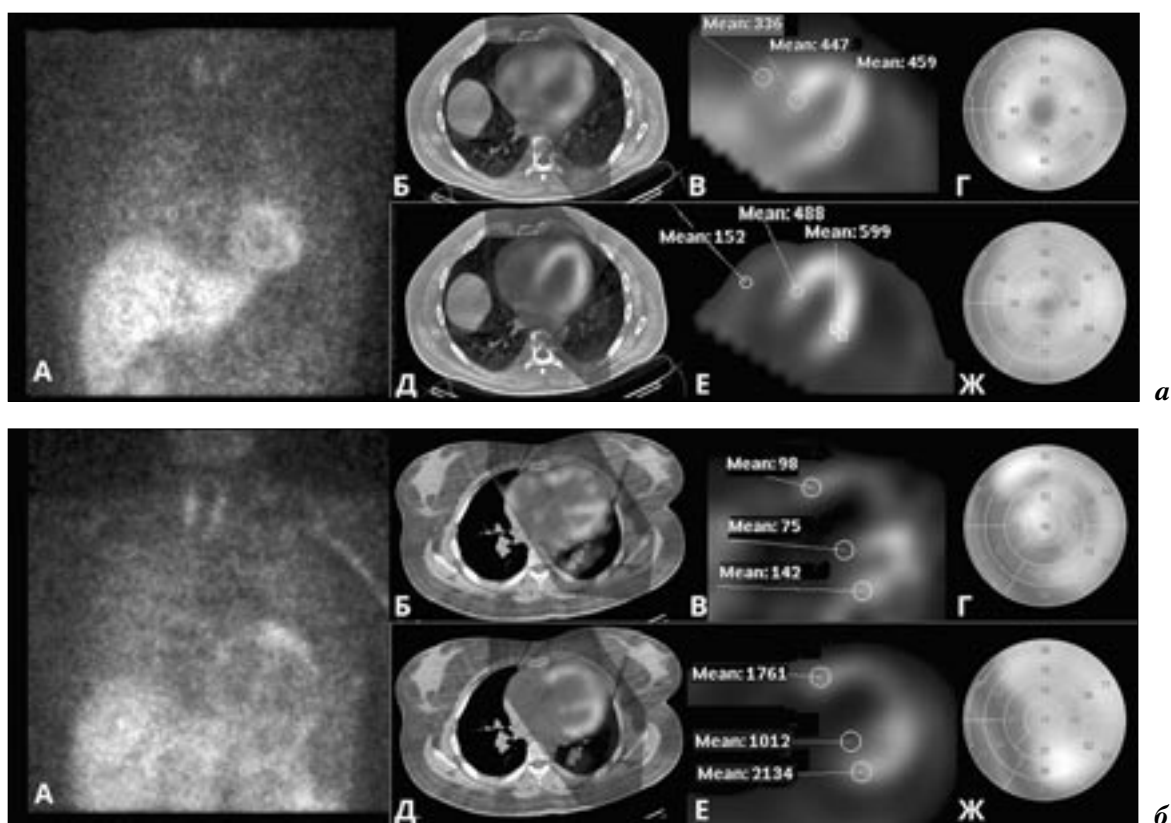
По результатам исследования с МИБГ нами уточнены некоторые параметры в норме и в сравнении с ними сделана попытка выявить изменения накопления МИБГ у пациентов с ИЛГ.  $H/M_d$  у пациентов с ИЛГ было достоверно ниже,  $WR$  – достоверно выше – не только по сравнению с данными, полученными в нашей группе контроля, но и с усредненными нормальными значениями, описанными в литературе ( $1,84 \pm 0,18$  против  $1,98$  [42],  $27 \pm 8\%$  против  $10\%$  [43] соответственно,  $p < 0,01$ ). Выявленное нами снижение  $H/M_d$  и повышение  $WR$  у пациентов с ИЛГ согласуется с зарубежными данными [31], однако следует подчеркнуть, что эти изменения носят неспецифический характер и отражают тяжесть нарушений СА миокарда, возникающих при многих ССЗ. Отличие лишь в том, что в данной группе пациентов патологическое накопление МИБГ в миокарде и его ускоренный клиренс отражает нарастание именно правожелудочковой сер-

дечной недостаточности, поскольку распределение МИБГ в ЛЖ у пациентов с ИЛГ оказалось практически не нарушенным, в отличие от левожелудочковой ХСН (например, при ДКМП) [44, 45]. При этом накопление МИБГ в ПЖ при ИЛГ имеет особенности. Так, в норме МИБГ накапливается в ПЖ в большей мере, чем МИБИ, в результате ПЖ на изображениях с МИБГ хорошо визуализируется в большинстве случаев. Поэтому в то время как  $RV/LV_{MIPI}$  увеличивается по мере роста ДЛА и является маркером гипертрофии ПЖ,  $RV/LV_{MIBG}$  по мере прогрессирования ИЛГ достоверно не увеличивается, поскольку этот параметр изначально имел высокие значения ( $0,62 \pm 0,07$ ). Далее, с помощью разработанного нами способа оконтуривания ПЖ удалось получить полярные карты ПЖ не только при ОЭКТ с МИБИ, но и аналогичным образом применить этот подход к изображениям с МИБГ (рис. 1). Это позволило более детально оценить распределение МИБГ в ПЖ, однако нами не выявлено каких-либо характерных дефектов его накопления у пациентов с ИЛГ. Все это позволяет признать сомнительным какое-либо прогностическое значение анализа ПЖ при ОЭКТ с МИБГ.

Более перспективным представляется анализ отношения  $IVS/LW_{MIBG}$ . По нашим данным, при ИЛГ накопление МИБГ в МЖП снижается пропорционально повышению ДЛА, что количественно выражается в уменьшении значения  $IVS/LW$  (с  $0,92$  в норме до  $0,69$  при ИЛГ). Эти результаты согласуются с зарубежными исследованиями, в которых высказано предположение, что симпатическая нейрональная дисфункция при ЛГ сначала возникает в МЖП, а впоследствии распространяется на весь миокард [30]. Мы можем добавить к данному тезису, что при этом процесс денервации МЖП, по-видимому, происходит параллельно с описанными выше нарушениями перфузии той же локализации (рис. 2). Это наблюдение также может быть специфичным для ЛГ, поскольку, к примеру, при кардиомиопатиях региональные дефекты СА не имеют четкой связи с нарушениями перфузии [44, 46].

### Заключение

Комбинация нейротропной и перфузионной ОЭКТ миокарда имеет определенную диагностическую ценность у пациентов с ИЛГ, поскольку распределение МИБГ в миокарде отражает регуляцию симпатической нервной



**Рис. 2.** Сравнение данных сцинтиграфии и ОЭКТ миокарда с МИБИ и МИБГ в норме (а) и у пациентов с ИЛГ (б): А–Г – изображения с МИБГ; Д–Ж – изображения с МИБИ. А – планарная сцинтиграфия с МИБГ в отсроченную фазу. В норме миокард визуализируется четко,  $H/M_d=2,16$ ,  $WR=7\%$ ; при ИЛГ накопление МИБГ в миокарде снижено, визуализируется резко расширенный ПЖ, вымывание МИБГ ускорено,  $H/M_d=1,72$ ,  $WR=29\%$ . Б–Д – ОЭКТ/КТ-изображения. В, Е – измерение соотношений  $RV/LV$  и  $IVS/LW$ . В норме:  $RV/LV_{MIBG}=0,73$ ,  $IVS/LW_{MIBG}=0,97$ ,  $RV/LV_{MIBI}=0,25$ ,  $IVS/LW_{MIBI}=0,81$ . При ИЛГ:  $RV/LV_{MIBG}=0,69$ ,  $IVS/LW_{MIBG}=0,53$  (снижено),  $RV/LV_{MIBI}=0,82$  (повышено),  $IVS/LW_{MIBI}=0,47$  (снижено). Г, Ж – полярные карты. В норме:  $SMS_e=5$ ,  $SSS=4$ ,  $SDS=1$ . При ИЛГ:  $SMS_e=8$ ,  $SSS=9$ ,  $SDS=1$

системы, а ОЭКТ с МИБИ позволяет выявить у этих пациентов специфические нарушения микроциркуляции обоих желудочков, которые могут быть вызваны перегрузкой ПЖ и являться субстратом ангинозных симптомов.

**Конфликт интересов**

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Финансирование**

Исследование поддержано грантом Российского научного фонда (№15-15-10016).

**Литература [References]**

1. Melot C., Naeije R., Halleman R., Lejeune P., Mols P. Hypoxic pulmonary vasoconstriction and pulmonary gas exchange in normal man. *Respir. Physiol.* 1987; 68 (1): 11–27.
2. Maggiorini M., Melot C., Pierre S.,

- Pfeiffer F., Greve I., Sartori C. et al. High-altitude pulmonary edema is initially caused by an increase in capillary pressure. *Circulation.* 2001; 103 (16): 2078–83.
3. Humbert M., Sitbon O., Chaouat A., Bertocchi M., Habib G., Gressin V. et al. Pulmonary arterial hypertension in France: results from a national registry. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2006; 173 (9): 1023–30. DOI: 10.1164/rccm.200510-1668OC
4. Brown L.M., Chen H., Halpern S., Taichman D., McGoon M.D., Farber H.W. et al. Delay in recognition of pulmonary arterial hypertension: factors identified from the REVEAL Registry. *Chest.* 2011; 140 (1): 19–26. DOI: 10.1378/chest.10-1166
5. Galie N., Humbert M., Vachiery J.L., Gibbs S., Lang I., Torbicki A. et al. 2015 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension: The Joint Task Force for the Diagnosis and Treatment of Pulmonary Hypertension of the European Society of

- Cardiology (ESC) and the European Respiratory Society (ERS): Endorsed by: Association for European Paediatric and Congenital Cardiology (AEPC), International Society for Heart and Lung Transplantation (ISHLT). *Eur. Heart J.* 2016; 37 (1): 67–119. DOI: 10.1093/eurheartj/ehv317
6. Gargiulo P., Cuocolo A., Dellegrataglie S., Prastaro M., Savarese G., Assante R. et al. Nuclear assessment of right ventricle. *Echocardiography.* 2015; 32 (Suppl. 1): S69–74. DOI: 10.1111/echo.12180
7. Лишманов Ю.Б., Кривонов Н.Г., Завадовский К.В. Радионуклидная диагностика патологии малого круга кровообращения. Томск; 2007. [Lishmanov Yu.B., Krivonogov N.G., Zavadovskiy K.V. Radionuclide diagnostics of pathology of the small blood circulation circle. Tomsk; 2007 (in Russ).]
8. Завадовский К.В., Панькова А.Н. Сцинтиграфическая оценка дисфункции правого желудочка серд-



- ца у пациентов с тромбозом легочной артерии. *Медицинская визуализация*. 2009; 3: 24–30. [Zavadovskiy K.V., Pan'kova A.N. Scintigraphic assessment of right ventricle dysfunction in patients with pulmonary embolism. *Meditsinskaya Vizualizatsiya (Medical Visualization)*. 2009; 3: 24–30 (in Russ.).]
9. Corbett J.R., Akinboboye O.O., Bacharach S.L., Borer J.S., Botvinick E.H., DePuey E.G. et al. Equilibrium radionuclide angiocardigraphy. *J. Nucl. Cardiol.* 2006; 13 (6): e56–79. DOI: 10.1016/j.nuclcard.2006.08.007
  10. Nichols K., Saouaf R., Ababneh A.A., Barst R.J., Rosenbaum M.S., Groch M.W. et al. Validation of SPECT equilibrium radionuclide angiographic right ventricular parameters by cardiac magnetic resonance imaging. *J. Nucl. Cardiol.* 2002; 9 (2): 153–60.
  11. Rich J.D., Ward R.P. Right-ventricular function by nuclear cardiology. *Curr. Opin. Cardiol.* 2010; 25 (5): 445–50. DOI: 10.1097/HCO.0b013e32833cb252
  12. Завадовский К.В., Саушкин В.В., Панькова А.Н., Лишманов Ю.Б. Методические особенности выполнения, обработки результатов и интерпретации данных радионуклидной равновесной томографики. *Радиология–практика*. 2011; 6: 75–83. [Zavadovskiy K.V., Saushkin V.V., Pan'kova A.N., Lishmanov Yu.B. Methodological features of the implementation, processing of results and interpretation of radionuclide equilibrium thimbrical volume. *Radiologiya–Praktika (Radiology–Practice)*. 2011; 6: 75–83 (in Russ.).]
  13. Завадовский К.В., Лишманов Ю.Б. Диагностические возможности сцинтиграфии правого желудочка сердца. *Медицинская радиология и радиационная безопасность*. 2010; 55 (1): 45–51. [Zavadovskiy K.V., Lishmanov Yu.B. Diagnostic capabilities of right ventricular scintigraphy. *Meditsinskaya Radiologiya i Radiatsionnaya Bezopasnost' (Medical Radiology and Radiation Safety)*. 2010; 55 (1): 45–51 (in Russ.).]
  14. Завадовский К.В., Панькова А.Н., Кривоногов Н.Г., Лишманов Ю.Б. Сцинтиграфическая оценка структурно-функциональных изменений миокарда и альвеолярно-капиллярной проницаемости легких у больных внебольничной пневмонией. *Сибирский медицинский журнал*. 2011; 26 (2): 14–21. [Zavadovskiy K.V., Pan'kova A.N., Krivonogov N.G., Lishmanov Yu.B. Scintigraphic evaluation of structural and functional changes in myocardium and alveolar-capillary lung permeability in patients with community-acquired pneumonia. *Siberian Medical Journal*. 2011; 26 (2): 14–21 (in Russ.).]
  15. Matsushita T., Ikeda S., Miyahara Y., Yakabe K., Yamaguchi K., Furukawa K. et al. Use of [123I]-BMIPP myocardial scintigraphy for the clinical evaluation of a fatty acid metabolism disorder of the right ventricle in chronic respiratory and pulmonary vascular disease. *J. Int. Med. Res.* 2000; 28 (3): 111–23.
  16. Bokhari S., Raina A., Rosenweig E.B., Schulze P.C., Bokhari J., Einstein A.J. et al. PET imaging may provide a novel biomarker and understanding of right ventricular dysfunction in patients with idiopathic pulmonary arterial hypertension. *Circ. Cardiovasc. Imaging*. 2011; 4 (6): 641–7. DOI: 10.1161/CIRCIMAGING.110.963207
  17. Архипова О.А., Мартынюк Т.В., Валеева Э.Г., Рябыкина Г.В., Самойленко Л.Е., Сергиенко В.Б. и др. Ишемия миокарда у пациентов с легочной артериальной гипертензией. *Системные гипертензии*. 2015; 12 (4): 52–6. [Arkhipova O.A., Martynyuk T.V., Valeeva E.G., Ryabykina G.V., Samoilenko L.E., Sergienko V.B. et al. Myocardial ischemia in patients with pulmonary arterial hypertension. *Sistemnye Gipertenzii (Systemic Hypertension)*. 2015; 12 (4): 52–6 (in Russ.).]
  18. Vogel-Claussen J., Skrok J., Shehata M.L., Singh S., Sibley C.T., Boyce D.M. et al. Right and left ventricular myocardial perfusion reserves correlate with right ventricular function and pulmonary hemodynamics in patients with pulmonary arterial hypertension. *Radiology*. 2011; 258 (1): 119–27. DOI: 10.1148/radiol.10100725
  19. Сергиенко В.Б., Аншелес А.А. Томографические методы в оценке перфузии миокарда. *Вестник рентгенологии и радиологии*. 2010; 91 (3): 10–4. [Sergienko V.B., Ansheles A.A. Tomographic methods in the assessment of myocardial perfusion. *Journal of Radiology and Nuclear Medicine*. 2010; 91 (3): 10–4 (in Russ.).]
  20. Gomez A., Bialostozky D., Zajarias A., Santos E., Palomar A., Martinez M.L. et al. Right ventricular ischemia in patients with primary pulmonary hypertension. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2001; 38 (4): 1137–42.
  21. Ohira H., Beanlands R.S., Davies R.A., Mielniczuk L. The role of nuclear imaging in pulmonary hypertension. *J. Nucl. Cardiol.* 2015; 22 (1): 141–57. DOI: 10.1007/s12350-014-9960-y
  22. Mazraeshahi R.M., Striet J., Oeltgen R.C., Gerson M.C. Myocardial SPECT images for diagnosis of pulmonary hypertension and right ventricular hypertrophy. *J. Nucl. Med. Technol.* 2010; 38 (4): 175–80. DOI: 10.2967/jnmt.110.080200
  23. Bacher-Stier C., Sharir T., Kavanagh P.B., Lewin H.C., Friedman J.D., Miranda R. et al. Postexercise lung uptake of 99mTc-sestamibi determined by a new automatic technique: validation and application in detection of severe and extensive coronary artery disease and reduced left ventricular function. *J. Nucl. Med.* 2000; 41 (7): 1190–7.
  24. Verrier R.L., Antzelevitch C. Autonomic aspects of arrhythmogenesis: the enduring and the new. *Curr. Opin. Cardiol.* 2004; 19 (1): 2–11.
  25. Schrier R.W., Abraham W.T. Hormones and hemodynamics in heart failure. *N. Engl. J. Med.* 1999; 341 (8): 577–85. DOI: 10.1056/NEJM199908193410806
  26. Schofer J., Spielmann R., Schuchert A., Weber K., Schluter M. Iodine-123 meta-iodobenzylguanidine scintigraphy: a noninvasive method to demonstrate myocardial adrenergic nervous system integrity in patients with idiopathic dilated cardiomyopathy. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1988; 12 (5): 1252–8.
  27. 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.
  28. Koizumi T., Urushihata K., Hanaka M., Tsushima K., Fujimoto K., Fujii T. et al. Iodine-123 metaiodobenzylguanidine scintigraphic assessment of pulmonary vascular status in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Respirology*. 2010; 15 (8): 1215–9. DOI: 10.1111/j.14401843.2010.01853.x
  29. Morimitsu T., Miyahara Y., Sinboku H., Ikeda S., Naito T., Nishijima K. et al. Iodine-123-metaiodobenzylguanidine myocardial imaging in patients with right ventricular pressure overload. *J. Nucl. Med.* 1996; 37 (8): 1343–6.
  30. Morimitsu T., Miyahara Y., Sonoda K., Kohno S. Iodine-123 meta-



- iodobenzylguanidine myocardial imaging in patients with pulmonary hypertension. *J. Int. Med. Res.* 1997; 25 (2): 53–61.
31. Sakamaki F., Satoh T., Nagaya N., Kyotani S., Oya H., Nakanishi N. et al. Correlation between severity of pulmonary arterial hypertension and <sup>123</sup>I-metaiodobenzylguanidine left ventricular imaging. *J. Nucl. Med.* 2000; 41 (7): 1127–33.
  32. Аншелес А.А., Саушкина Ю.В., Сергиенко В.Б. Возможности нейротропной скintiграфии миокарда в оценке прогноза внезапной сердечной смерти у пациентов с гипертрофической кардиомиопатией. *Вестник рентгенологии и радиологии.* 2017; 98 (4): 177–84. DOI: 10.20862/0042-4676-2017-98-4-177-184  
[Ansheles A.A., Saushkina Yu.V., Sergienko V.B. Neurotropic myocardial scintigraphy in the evaluation of sudden cardiac death prognosis in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Journal of Radiology and Nuclear Medicine.* 2017; 98 (4): 177–84 (in Russ.). DOI: 10.20862/0042-4676-2017-98-4-177-184]
  33. Аншелес А.А., Валева Э.Г., Мартынюк Т.В., Сергиенко В.Б. Новый способ количественной радионуклидной оценки перфузии миокарда при легочной гипертензии. *Вестник рентгенологии и радиологии.* 2016; 97 (6): 340–7. DOI: 10.20862/0042-4676-2016-97-6-340-347  
[Ansheles A.A., Valeeva E.G., Martynuk T.V., Sergienko V.B. New approach of quantitative nuclear cardiac perfusion assessment in patients with pulmonary hypertension. *Journal of Radiology and Nuclear Medicine.* 2016; 97 (6): 340–7 (in Russ.). DOI: 10.20862/0042-4676-2016-97-6-340-347]
  34. Аншелес А.А., Миронов С.П., Шульгин Д.Н., Сергиенко В.Б. Перфузионная ОЭКТ миокарда с КТ-коррекцией поглощения: принципы получения и интерпретации данных (методические рекомендации). *Лучевая диагностика и терапия.* 2016; 7 (3): 87–101.  
[Ansheles A.A., Mironov S.P., Shul'gin D.N., Sergienko V.B. Myocardial perfusion SPECT with CT-based attenuation correction: data acquisition and interpretation (guidelines). *Lučevaya Diagnostika i Terapiya (Diagnostic Radiology and Radiotherapy).* 2016; 7 (3): 87–101 (in Russ.).]
  35. Аншелес А.А., Сергиенко В.Б. Вопросы стандартизации метода нейротропной скintiграфии и однофотонной эмиссионной томографии миокарда с <sup>123</sup>I-мета-йодбензилгуанидином. *Вестник рентгенологии и радиологии.* 2016; 97 (3): 173–80.  
[Ansheles A.A., Sergienko V.B. Standardization of <sup>123</sup>I-metaiodobenzylguanidine cardiac neurotropic scintigraphy and single-photon emission tomography. *Journal of Radiology and Nuclear Medicine.* 2016; 97 (3): 173–80 (in Russ.).]
  36. Сергиенко В.Б., Аншелес А.А., Шульгин Д.Н. Применение радиофармпрепарата <sup>123</sup>I-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 <sup>123</sup>I-MIBG for radionuclide imaging of cardiac lesions and hormonally active tumors (guidelines). *Radiatsionnaya Onkologiya i Yadernaya Meditsina (Radiation Oncology and Nuclear Medicine).* 2012; 2: 46–62 (in Russ.).]
  37. Аншелес А.А., Сергиенко И.В., Сергиенко В.Б. Способ количественной оценки нарушений перфузии миокарда правого желудочка по данным однофотонно-эмиссионной компьютерной томографии. Патент на изобретение РФ № 2628367. 2016.  
[Ansheles A.A., Sergienko I.V., Sergienko V.B. Method of quantitative assessment of right ventricular myocardial perfusion disorders according to single-photon emission computed tomography. Patent RF № 2628367. 2016 (in Russ.).]
  38. Аншелес А.А. Особенности интерпретации перфузионной однофотонной эмиссионной компьютерной томографии миокарда с компьютерно-томографической коррекцией поглощения. *Вестник рентгенологии и радиологии.* 2014; 95 (2): 5–20.  
[Ansheles A.A. Specific features of interpretation of myocardial perfusion single-photon emission computed tomography with computed tomographic attenuation correction. *Journal of Radiology and Nuclear Medicine.* 2014; 95 (2): 5–20 (in Russ.).]
  39. Bossone E., Dellgrottaglie S., Patel S., Grunig E., D'Andrea A., Ferrara F. et al. Multimodality imaging in pulmonary hypertension. *Can. J. Cardiol.* 2015; 31 (4): 440–59. DOI: 10.1016/j.cjca.2015.02.012
  40. Gibbons Kroeker C.A., Adeeb S., Shrive N.G., Tyberg J.V. Compression induced by RV pressure overload decreases regional coronary blood flow in anesthetized dogs. *Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol.* 2006; 290 (6): H2432–8. DOI: 10.1152/ajpheart.01140.2005
  41. Oikawa M., Kagaya Y., Otani H., Sakuma M., Demachi J., Suzuki J. et al. Increased [<sup>18</sup>F]fluorodeoxyglucose accumulation in right ventricular free wall in patients with pulmonary hypertension and the effect of epoprostenol. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2005; 45 (11): 1849–55. DOI: 10.1016/j.jacc.2005.02.065
  42. Verberne H.J., Habraken J.B., van Eck-Smit B.L., Agostini D., Jacobson A.F. Variations in <sup>123</sup>I-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. DOI: 10.1007/s00259-007-0611-2
  43. 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. DOI: 10.1016/0735-1097(95)00374-6
  44. Nagao M., Baba S., Yonezawa M., Yamasaki Y., Kamitani T., Isoda T. et al. Prediction of adverse cardiac events in dilated cardiomyopathy using cardiac T2\* MRI and MIBG scintigraphy. *Int. J. Cardiovasc. Imaging.* 2015; 31 (2): 399–407. DOI: 10.1007/s10554-014-0562-1
  45. Ohshima S., Isobe S., Hayashi D., Abe S., Kato K., Murohara T. Myocardial <sup>123</sup>I-MIBG scintigraphy predicts an impairment in myocardial functional reserve during dobutamine stress in patients with idiopathic dilated cardiomyopathy. *Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging.* 2013; 40 (2): 262–70. DOI: 10.1007/s00259-012-2256-z
  46. Аншелес А.А., Щиголева 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; XI (1): 24–33.  
[Ansheles A.A., Schigoleva Y.V., Sergienko I.V., Tereschenko S.N. SPECT myocardial perfusion and sympathetic innervation in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Kardiologicheskij Vestnik.* 2016; XI (1): 24–33 (in Russ.).]