

# Позитронная эмиссионная томография в кардиологической практике

В.Б. Сергиенко, А.А. Аншелес✉

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

## Аннотация

Применение позитронной эмиссионной томографии в кардиологии в настоящее время выходит за рамки ишемической болезни сердца и охватывает все более широкий спектр некоронарогенной патологии, требующей своевременной экспертной диагностики, в том числе хроническую сердечную недостаточность любой этиологии, патологию клапанов, нарушения электрофизиологии сердца, кардиоонкологию. Подчеркивается важность развития технологий позитронной эмиссионной томографии в Российской Федерации, разработки и внедрения новых радиофармпрепаратов для диагностики патологических процессов сердечно-сосудистой системы, включая системное и локальное воспаление, в том числе связанное с атеросклерозом, нарушения перфузии и метаболизма миокарда, а также для решения специфических диагностических задач при коморбидной патологии.

**Ключевые слова:** позитронная эмиссионная томография, сердечно-сосудистые заболевания

**Для цитирования:** Сергиенко В.Б., Аншелес А.А. Позитронная эмиссионная томография в кардиологической практике. Терапевтический архив. 2023;95(7):531–536. DOI: 10.26442/00403660.2023.07.202278

© ООО «КОНСИЛИУМ МЕДИКУМ», 2023 г.

EDITORIAL ARTICLE

## Positron emission tomography in cardiological practice

Vladimir B. Sergienko, Alexey A. Ansheles✉

Chazov National Medical Research Center of Cardiology, Moscow, Russia

## Abstract

The utility of positron emission tomography in cardiology currently goes beyond the ischemic heart disease and covers an increasingly wider range of non-coronary pathology, which requires timely expert diagnostics, including chronic heart disease of any etiology, valvular and electrophysiology disorders, cardiooncology. Authors emphasize the importance of the development of positron emission tomography technologies in the Russian Federation. This includes the development and implementation of new radiopharmaceuticals for the diagnosis of pathological processes of the cardiovascular system, systemic and local inflammation, including atherosclerosis, impaired perfusion and myocardial metabolism, and also for solving specific diagnostic tasks in comorbid pathology.

**Keywords:** positron emission tomography, cardiovascular disease

**For citation:** Sergienko VB, Ansheles AA. Positron emission tomography in cardiological practice. *Terapevticheskii Arkhiv (Ter. Arkh.)*. 2023;95(7):531–536. DOI: 10.26442/00403660.2023.07.202278

## Введение

Позитронная эмиссионная томография (ПЭТ) является наиболее продвинутой и технологичным методом радионуклидной диагностики. В отличие от сцинтиграфии и однофотонной эмиссионной компьютерной томографии (ОЭКТ), где используются изотопы с непосредственным  $\gamma$ -излучением, при ПЭТ используются изотопы, излучающие позитроны. Если число  $\gamma$ -излучающих изотопов, используемых в рутинной диагностической практике, довольно мало (подавляющее большинство исследований выполняется с технецием-99m, определенную роль играет йод-123, а другие изотопы – таллий-201, галлий-67, индий-111 – используются крайне редко), то спектр позитрон-излучающих изотопов намного более обширен. При этом среди них имеются изотопы элементов, способных образовывать ковалентные связи (фтор-18, углерод-11, азот-13, кислород-15), что позволяет создавать радиофармпрепараты (РФП) с фармакокинетикой и фармакодинамикой, максимально близко соответствующей исходным

соединениям, участвующим в биохимических процессах организма человека. К таким РФП относятся  $^{18}\text{F}$ -фтор-дезоксиглюкоза (ФДГ) и различные меченые аминокислоты и пептиды, например  $^{11}\text{C}$ -холин,  $^{11}\text{C}$ -метионин или  $^{18}\text{F}$ -PSMA.

Позитрон – частица с крайне малым сроком жизни: столкнувшись с ближайшим электроном в ткани человека, эти две частицы аннигилируют с образованием двух высокоэнергетических  $\gamma$ -квантов, которые разлетаются в противоположных направлениях. Для детекции такого типа излучения в позитронных томографах используется многорядное замкнутое кольцо детекторов, регистрирующих «истинные» пары  $\gamma$ -квантов (т.е. испущенных диаметрально из одной точки), что позволяет определить линию, на которой произошла аннигиляция. Наличие в современных позитронных томографах технологии time-of-flight, рассчитывающей задержку между регистрацией первого и второго  $\gamma$ -кванта, дает возможность определить на линии ответа отрезок, в котором находится источник сигнала. Применительно к организму человека это озна-

## Информация об авторах / Information about the authors

✉ **Аншелес Алексей Аркадьевич** – д-р мед. наук, доц., вед. науч. сотр. отд. радионуклидной диагностики и позитронной эмиссионной томографии. Тел. +7(495)414-63-11; e-mail: a.ansheles@gmail.com; ORCID: 0000-0002-2675-3276

**Сергиенко Владимир Борисович** – д-р мед. наук, проф., рук. отд. радионуклидной диагностики и позитронной эмиссионной томографии. ORCID: 0000-0002-0487-6902

✉ **Alexey A. Ansheles**. E-mail: a.ansheles@gmail.com; ORCID: 0000-0002-2675-3276

**Vladimir B. Sergienko**. EORCID: 0000-0002-0487-6902

чает возможность точной локализации и определения интенсивности источника сигнала. Наличие в ПЭТ массива детекторов в виде кольца означает исходно заложенную возможность сбора быстрых динамических процессов в режиме 3D, поэтому временное разрешение ПЭТ исчисляется долями секунды. В то же время, поскольку детекция направленного (вторичного)  $\gamma$ -излучения в отличие от непосредственного (первичного)  $\gamma$ -излучения не требует физической коллимации, поглощающей более 98%  $\gamma$ -квантов, при ПЭТ достигается очень высокая статистика счета импульсов. Это в конечном итоге приводит к появлению изображений с достаточно высокой пространственной разрешающей способностью (порядка 3–4 мм) и крайне высокой контрастностью, что позволяет выявлять патологические очаги накопления РФП еще меньшего размера (до 1–2 мм).

Таким образом, именно в методе ПЭТ возможности наиболее технологичного детектирующего оборудования соединились с наиболее продвинутыми достижениями радиофармацевтики. Число РФП для ПЭТ на сегодняшний день превышает 100, при этом в последние годы эта отрасль радиохимии получила новый толчок в связи с широким практическим внедрением изотопа галлия-68 ( $^{68}\text{Ga}$ ) [1]. В отличие от большинства других позитрон-излучающих изотопов производство  $^{68}\text{Ga}$  не требует дорогостоящего циклотрона, его можно получить при распаде материнского изотопа германия-68 в компактном генераторе. Еще 40 лет назад именно удобство генераторной наработки привело к тому, что технеций-99m стал и продолжает оставаться самым востребованным диагностическим изотопом, и сейчас очевидно, что по той же причине наиболее востребованным изотопом для ПЭТ в ближайшие годы может стать галлий-68.

Основные точки приложения ПЭТ в клинической практике касаются онкологии, неврологии и кардиологии. Наиболее востребованным ПЭТ-исследованием в мире остаются диагностика и стадирование онкологических заболеваний с помощью  $^{18}\text{F}$ -ФДГ. Эффективность ПЭТ с  $^{18}\text{F}$ -ФДГ в онкологии обусловлена высоким потреблением глюкозы большинством опухолевых клеток, а также близким средством путей метаболизма нативной глюкозы и меченой ФДГ. Существует ряд РФП с более специфическим применением при определенных видах рака. Так, меченый  $^{18}\text{F}$  или  $^{68}\text{Ga}$  простатспецифический мембранный антиген (PSMA) является препаратом выбора при раке предстательной железы, меченые лиганды соматостатиновых рецепторов (например,  $^{68}\text{Ga}$ -DOTA-TATE) – при нейроэндокринных опухолях, меченые аминокислоты – при опухолях головного мозга, меченый  $^{18}\text{F}$ -эстрадиол – при раке молочной железы,  $\text{Na}^{18}\text{F}$  – для визуализации остеобластических метастазов и т.д. За последние 20 лет стали появляться данные о возможностях расширения сферы применения некоторых онкологических РФП (в частности, для кардиологии), при этом спектр специфических кардиологических РФП также стал расширяться. В связи с этим в данной статье будут рассмотрены современные возможности ПЭТ в кардиологической практике.

### **Ишемическая болезнь сердца Перфузия миокарда**

Ключевым преимуществом радионуклидных методов исследования (ОЭКТ и ПЭТ) является визуализация биологических процессов в организме человека в реальном времени. Одним из таких процессов является проходящая ишемия миокарда, которая проявляется снижением перфу-

зии клеток сердца на фоне нагрузочных и провоцирующих проб. Все РФП для визуализации перфузии миокарда проникают через мембрану кардиомиоцитов, и таким образом ОЭКТ и ПЭТ являются единственными прямыми методами оценки клеточной перфузии и ишемии сердца. Наличие ишемии миокарда площадью >10% от площади левого желудочка (ЛЖ) является критерием отнесения пациента к категории высокого риска сердечно-сосудистых осложнений, что дает основания рассмотреть возможность реваскуляризации коронарных артерий поверх оптимальной медикаментозной терапии.

Несмотря на то, что для оценки ишемии миокарда наиболее часто используются сцинтиграфия и ОЭКТ (в связи с их невысокой стоимостью и наличием большого парка оборудования –  $\gamma$ -камер и однофотонных эмиссионных томографов), преимущества ПЭТ перед ОЭКТ вытекают из описанных выше свойств РФП и оборудования для ПЭТ. А именно такие перфузионные РФП для ПЭТ, как  $^{82}\text{Rb}$ -хлорид,  $^{15}\text{N}$ -аммоний, а в особенности  $^{18}\text{F}$ -фторпирридаз и  $^{15}\text{O}$ -вода, имеют лучшую кривую фракции экстракции, т.е. накопление этих РФП в миокарде имеет более линейную форму прямой зависимости от миокардиального кровотока. Это позволяет получать изображения более высокого диагностического качества, с более четкой визуализацией дефектов перфузии относительно неповрежденной ткани миокарда, при этом с меньшей длительностью исследования и лучевой нагрузкой на пациента. Более важным является возможность при перфузионной ПЭТ прямой визуализации поступления крови из ЛЖ в устье аорты и коронарные артерии и далее в кардиомиоциты в реальном времени, что позволяет построить точные кривые активность–время для различных компартментов (пул крови левого предсердия – миокард ЛЖ) и на основании этих кривых вычислить абсолютный миокардиальный кровоток в мл/мин/г. При этом становится возможным вычисление миокардиального резерва, который является отношением значений абсолютного кровотока при нагрузочной пробе к измеренному в покое [2]. Снижение вычисленного с помощью ПЭТ глобального резерва миокардиального кровотока является важным прогностическим фактором у пациентов с микроваскулярной формой ишемической болезни сердца – ИБС (число которых в популяции в настоящее время считается в значительной мере недооцененным), а также характерно при сбалансированном многососудистом поражении коронарных артерий, при котором можно получить ложноотрицательные результаты по данным традиционной перфузионной ОЭКТ миокарда (так называемый паттерн «псевдонормы»). Кроме того, резерв миокардиального кровотока, определенный методом ПЭТ, в целом является маркером сердечно-сосудистого риска, не зависящего от анатомической тяжести стенозов коронарных артерий [3].

### **Атеросклероз**

По современным представлениям атеросклероз считается хроническим заболеванием, в котором преимущественную роль играет воспаление, обусловленное иммунными реакциями на повреждение эндотелия, накопление продуктов окисления липидов, фрагментов некротизированных клеток и кристаллов холестерина в сосудистой интиме. Существует множество экспериментальных РФП для ПЭТ, позволяющих визуализировать различные компоненты атерогенеза, включая эндотелиальную дисфункцию ( $^{68}\text{Ga}$ -фукоидан), воспалительный ответ ( $^{11}\text{C}$ -PK11195), неоангиогенез ( $^{68}\text{Ga}$ -NOTA-RGD), гипоксию ( $^{18}\text{F}$ -FMISO).

Однако с практической точки зрения наиболее универсальным РФП, в том числе для визуализации атеросклероза, по-прежнему является  $^{18}\text{F}$ -ФДГ. Интенсивность накопления этого РФП в атеросклеротической бляшке пропорциональна плотности присутствующих в ней макрофагов, однако зависит также от функционального состояния *vasa vasorum* (через которые РФП доставляется в сосудистую стенку), от степени гипоксии в бляшке, а также от уровня накопления смежными сосудистыми клетками, также утилизирующими глюкозу (например, гладкомышечными клетками). Тем не менее  $^{18}\text{F}$ -ФДГ уже показал свою прогностическую значимость в выявлении потенциально опасных бляшек сонных артерий в плане развития или раннего рецидива инсульта головного мозга [4]. Накопление  $^{18}\text{F}$ -ФДГ в стенках крупных артерий является признаком повышенного уровня воспаления и сопряжено с более высоким сердечно-сосудистым риском у пациентов с псориазом, ревматоидным артритом, а также на фоне стресса и неврозов [5, 6].

ПЭТ с  $^{18}\text{F}$ -ФДГ можно использовать как метод оценки эффективности терапии, направленной в том числе на подавление воспаления, например ингибиторами PCSK9 (алирокумаб) при нарушениях липидного обмена или ингибиторами интерлейкина-1 $\beta$  (канакинумаб) при лечении некоторых аутоиммунных заболеваний [7, 8]. Основными проблемами при использовании  $^{18}\text{F}$ -ФДГ для визуализации нестабильных бляшек в коронарных артериях остаются их малый диаметр, сопоставимый с предельной разрешающей способностью современных ПЭТ-систем, а также требовательность к подготовке к исследованию, включающей определенный режим питания, необходимый для подавления сигнала от интактного миокарда, также в норме поглощающего глюкозу [9]. В связи с этим ведется постоянный поиск более удачных РФП для визуализации коронарного атеросклероза. В частности, ПЭТ с  $^{18}\text{F}$ -натрия фторидом ( $^{18}\text{F}$ -NaF), который используется в онкологии для визуализации костных метастазов (как и сцинтиграфия с  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -пирофосфатом, но с более высокой разрешающей способностью), благодаря отсутствию сигнала от миокарда способна визуализировать сосудистые микрокальцификаты, невидимые при КТ [10]. Анализ совмещенных данных ПЭТ/КТ дает наилучший результат, так как это предоставляет возможность сопоставить накопление  $^{18}\text{F}$ -NaF в потенциально опасных бляшках и данные о рентгеновской плотности бляшек и перикоронарной жировой ткани [11, 12]. Наиболее многообещающим направлением на данный момент является совмещение данных магнитно-резонансной томографии (МРТ) с ПЭТ-визуализацией различных компонентов воспаления в зоне атеросклероза, а именно агонистов соматостатинового рецептора 2-го подтипа, к которым относится другой востребованный онкологический РФП  $^{68}\text{Ga}$ -DOTA-TATE, а также агонистов хемокинового рецептора-4 (CXCR4), к которым относится набирающий доказательную базу РФП  $^{68}\text{Ga}$ -пентиксафор [13].

### Постинфарктное воспаление миокарда

Острый инфаркт миокарда (ОИМ) запускает воспалительный ответ, который обеспечивает утилизацию фрагментов некротизированных кардиомиоцитов макрофагами и другими лейкоцитами, привлекаемыми в зону острого повреждения. По мере разрешения воспалительной реакции наступает фаза репарации, включающая неоангиогенез, формирование рубца и заживление в зоне повреждения. Однако избыточный воспалительный ответ, протекающий при неконтролируемом транспорте

мононуклеарных фагоцитов, препятствует нормальному заживлению миокарда и является фактором ремоделирования миокарда и развития хронической сердечной недостаточности. Несмотря на отсутствие в настоящее время обнадеживающих результатов клинических исследований иммуносупрессивной терапии после ОИМ, ПЭТ-визуализация уже сейчас предлагает решения, которые могут оказаться востребованными в будущем, в случае появления новых, более специфических противовоспалительных препаратов. Например, накопление агониста рецепторов  $\alpha\beta_3$ -интегрина  $^{18}\text{F}$ -флуциклатида в зоне гипокнетического миокарда и признаками субэндокардиального повреждения по данным МРТ оказалось сопряжено с большей вероятностью восстановления функции этих сегментов [14]. Результаты использования РФП  $^{18}\text{F}$ -GE180, который связывается с митохондриальным белком-транслокаторм и уже упомянутым  $^{68}\text{Ga}$ -пентиксафором, указывают на влияние нервной системы и селезенки на процессы системного воспалительного ответа после ОИМ, а также на возможности ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента в подавлении этого ответа у мышей [15].

### Жизнеспособность миокарда

Определение наличия и объема жизнеспособного миокарда является ключевым у пациентов с хронической ИБС, в особенности при наличии кардиомиопатии с дилатацией ЛЖ, в контексте решения вопроса о целесообразности реваскуляризации миокарда. Для определения жизнеспособности миокарда целесообразно визуализировать хотя бы два компонента ишемического каскада, из которых наиболее ранними являются метаболизм и перфузия. ПЭТ позволяет визуализировать состояние метаболизма в миокарде глюкозы ( $^{18}\text{F}$ -ФДГ), жирных кислот ( $^{68}\text{Ga}$ -NOTA-11UDA), универсальным маркером окислительного метаболизма является  $^{11}\text{C}$ -ацетат. Сопоставление этих данных с результатами перфузионной ПЭТ или ОЭКТ является «золотым стандартом» в определении площади гибернированного миокарда ЛЖ, который может восстановить функцию в случае успешной реваскуляризации [16].

### Саркоидоз сердца

Саркоидоз – системное заболевание, характеризующееся гранулематозным воспалением органов. Этиология остается невыясненной до конца, заболевание развивается при развитии аутоиммунного ответа на различные антигенные триггеры на фоне неблагоприятного сочетания генетических и приобретенных (фенотипических и инфекционных) причин [17]. Поражение сердца с клиническими проявлениями отмечается у 5% пациентов с саркоидозом, однако по данным аутопсии распространенность вовлечения сердца в патологический процесс составляет как минимум 25% [18]. С точки зрения патоморфологии саркоидоз имеет три гистологических стадии – отек, гранулематозная инфильтрация и фиброз. На ранних этапах возникает мононуклеарный, преимущественно лимфоцитарный, инфильтрат и интерстициальный отек. Наиболее характерно появление разрозненных, компактных, эпителиоидных гранул, в основном без некроза, на фоне участков фиброза. На более поздних стадиях наблюдается сдвиг с мононуклеарных фагоцитов и CD4<sup>+</sup>-клеток с Т-хелперным ответом 1-го типа в сторону противовоспалительного ответа 2-го типа, что приводит к рубцеванию ткани и заместительному фиброзу [19]. В зонах очагового повреждения миокарда нарушаются нормальные электрические свойства миокарда, что предрасполагает к нарушениям прово-

димости, желудочковым аритмиям, развитию сердечной недостаточности и увеличению риска внезапной сердечной смерти.

В настоящее время основными методами неинвазивной диагностики, стратификации риска и оценки терапии саркоидоза сердца являются ПЭТ с  $^{18}\text{F}$ -ФДГ (визуализация воспаления) и МРТ (визуализация отека и интрамурального фиброза). Эти два метода имеют сопоставимо высокую чувствительность в выявлении признаков гранулематозного воспаления в миокарде при, опять же, сопоставимо не столь высокой специфичности, во многом зависящей от протоколов записи и подготовки к исследованию. Поэтому эти методы по возможности рекомендуется выполнять совместно, например, с помощью комбинированного ПЭТ/МРТ-исследования [20, 21]. Возможности ПЭТ с  $^{18}\text{F}$ -ФДГ при саркоидозе сердца обусловлены накоплением данного РФП макрофагами. В активированных макрофагах и лимфоцитах, присутствующих в очагах гранулематозного воспаления, повышается уровень белков-транспортеров глюкозы, что приводит к повышению внутри них концентрации и скорости утилизации глюкозы, в том числе концентрации  $^{18}\text{F}$ -ФДГ. Высокая диагностическая точность ПЭТ с  $^{18}\text{F}$ -ФДГ обосновала использование этого метода как для выявления заболевания, так и для оценки эффективности противовоспалительной терапии [22, 23]. Дополнительными преимуществами ПЭТ являются возможность выполнения исследования у пациентов с имплантированным кардиовертером-дефибриллятором (а доля таких пациентов при данном заболевании достаточно высока) и любой стадии хронической болезни почек, возможность выявления экстракардиального воспаления, связанного с саркоидозом (наиболее часто визуализируется поражение легких и медиастинальных лимфоузлов). Однако метод не лишен некоторых недостатков. В частности, отсутствие патологического накопления ФДГ в миокарде у пациента с предполагаемым саркоидозом означает отсутствие активного воспаления, но не исключает полностью собственно наличие саркоидоза. С другой стороны, положительные результаты по данным ПЭТ встречаются несколько чаще, чем при МРТ, что может обуславливаться случаями активного саркоидного воспаления без значимого некроза, не приводящего к формированию достаточно крупных очагов фиброза [24, 25]. В целом методы ПЭТ и МРТ при саркоидозе сердца следует считать не конкурирующими, а дополняющими и подтверждающими друг друга.

Популяризация метода ПЭТ при саркоидозе сердца, как и при многих других заболеваниях, крайне зависит от разработки и внедрения новых РФП, с более высокой специфичностью к воспалительным процессам и пролиферирующим клеткам и не требующих сложной подготовки. Так, приемлемые результаты показали такие РФП, как 3'-дезоксигуанидин-3'- $^{18}\text{F}$ -фтортимидин ( $^{18}\text{F}$ -FLT) и агонист соматостатиновых рецепторов  $^{68}\text{Ga}$ -DOTANOC, не требующие специальной диеты перед исследованием [26–28].

Более убедительную доказательную базу имеет использование ПЭТ с  $^{18}\text{F}$ -ФДГ с прогностической целью, особенно в сочетании с оценкой перфузии миокарда. Пациенты с накоплением ФДГ в зонах снижения перфузии миокарда (в том числе в правом желудочке) имеют 4–5-кратный риск развития желудочковых аритмий и внезапной сердечной смерти в течение года [29–31]. Как уже упоминалось, ПЭТ является методом выбора для оценки эффекта иммуносупрессивной терапии благодаря возможности сопоставления интенсивности накопления ФДГ в миокарде при исследованиях в динамике в стандартизированных единицах

(SUV) [32]. Уменьшение интенсивности накопления ФДГ при повторных исследованиях определяет «ответчиков» иммуносупрессивной терапии и является предиктором улучшения сократимости миокарда ЛЖ. У пациентов с неизменным или повышающимся накоплением ФДГ в миокарде следует рассмотреть возможность изменения терапии [33, 34].

### Нейротропные исследования

Автономная нервная система оказывает прямое влияние на частоту сердечных сокращений и силу сократимости ЛЖ, и нарушения ее работы отмечаются при сердечной недостаточности практически любого генеза. В ряде классических исследований с  $^{123}\text{I}$ -метайодбензилгуанедином при сердечной недостаточности продемонстрированы нарушения иннервации миокарда, приводящие к ремоделированию сердца. Повреждение симпатических терминалей отмечается также при стабильной ИБС и включает в себя нейрональное оглушение, снижение функции кардиомиоцитов и анатомическую денервацию. У пациентов после перенесенного инфаркта миокарда повреждаются как терминали, так и собственно нервные волокна, причем зона функциональной денервации обычно распространяется за пределы зоны рубца [35].

Для нейротропной визуализации методом ПЭТ также предложено несколько РФП, в том числе  $^{11}\text{C}$ -гидроксиэфедрин (HED) и  $^{11}\text{C}$ -адреналин (EPI).  $^{11}\text{C}$ -HED, как и метайодбензилгуанедин, связывается с пресинаптическим обратным транспортером адреналина из нервных окончаний («захват-1»), однако позволяет получить изображения более высокого качества. Низкий уровень его накопления в миокарде у пациентов после ОИМ является независимым предиктором более высокой частоты жизнеугрожающих аритмий независимо от фракции выброса (ФВ) и площади рубцового поражения [36], в связи с чем нейротропную сцинтиграфию и ПЭТ миокарда можно использовать в качестве метода стратификации риска у пациентов с хронической сердечной недостаточностью [37]. Кроме того, совмещение нейрональной карты с картой рубцовых зон, полученной при ПЭТ с  $^{18}\text{F}$ -ФДГ, может предоставить более точную навигацию при радиочастотной катетерной абляции субстрата желудочковой тахикардии, поскольку позволяет визуализировать зоны нетрансмурального рубцового повреждения, невидимые на эндокардиальных вольтажных картах [38].

### Клапанные патологии

ПЭТ с  $^{18}\text{F}$ -ФДГ все чаще используется для визуализации эндокардитов вследствие инфицирования искусственных клапанов и электродов имплантированных устройств. Выявление клапанного эндокардита возможно в сроки после 3 мес после имплантации, поскольку до этого срока ПЭТ может дать ложноположительный результат из-за воспаления, связанного непосредственно с вмешательством. Также приходится различать накопление ФДГ в пораженном клапане от накопления, связанного с васкулитами, атеросклерозом и опухолями сердца [39]. В случае экспертной интерпретации удается достичь чувствительности ПЭТ в выявлении инфекционного эндокардита искусственного клапана в 100% и специфичности в 91% [40]. В мультицентровом исследовании пациентов с подозрением на инфекционный эндокардит после TAVI установлено, что данные совмещенного исследования ПЭТ/КТ с  $^{18}\text{F}$ -ФДГ привели к изменению тактики ведения у 33% пациентов [41]. ПЭТ с  $^{18}\text{F}$ -ФДГ наряду с сцинтиграфией с мечеными лейкоцитами является основным методом диагностики инфицирования

ложу устройств и электродов у пациентов с положительными гемокультурами и отрицательными результатами эхокардиографии [39, 42]. В отличие от эхокардиографии ПЭТ с  $^{18}\text{F}$ -ФДГ эффективна для поиска внесердечных источников инфекции и септических эмболов. Использование другого РФП –  $^{18}\text{NaF}$  показало свою эффективность в оценке прогрессирования дегенерации аортального биопротеза [43]. Механизм накопления  $^{18}\text{NaF}$  предполагает возможность раннего выявления активной кальцификации клапана задолго до анатомической визуализации по данным КТ [44]. ПЭТ с  $^{18}\text{NaF}$  использовалась в качестве контрольного метода в исследовании, посвященном оценке эффективности деносумаба и алендроновой кислоты в замедлении прогрессирования аортального стеноза (к сожалению, данное исследование показало отсутствие предполагаемых положительных эффектов у обоих препаратов) [45].

### Кардиоонкология

ПЭТ с  $^{18}\text{F}$ -ФДГ используется для оценки метаболической активности объемных образований сердца, что оказывается необходимым в тех случаях, когда диагноз невозможно установить по данным анатомических исследований (КТ и МРТ). Доброкачественные образования, как правило, накапливают ФДГ в меньшей степени, чем злокачественные [46]. В случае подозрения на нейроэндокринный характер опухоли сердца (например, при карциноидной болезни сердца) методом выбора, как и для других локализаций нейроэндокринных опухолей, является ПЭТ с  $^{68}\text{Ga}$ -DOTA-TATE. Снижение миокардиального резерва, оцененное методом перфузионной ПЭТ с различными РФП, упомянутыми выше, является характерным проявлением антрациклин-индуцированной кардиотоксичности, причем значительно более ранним, чем снижение ФВ ЛЖ по данным ЭхоКГ [47].

### Заключение

В настоящее время сфера применения ПЭТ в кардиологии не ограничивается только лишь ИБС (где у большинства пациентов бывает достаточно проведения более доступной перфузионной сцинтиграфии миокарда), а выходит в основном в область некоронарогенной патологии сердца, включая сердечную недостаточность любой этиологии, патологию клапанов, нарушения электрофизиологии сердца, кардиоонкологию. Основными факторами, развивающими метод ПЭТ, являются разработка и внедре-

ние новых РФП, более специфичных к исследуемым патологическим процессам и не накапливающимся в здоровом миокарде, более тесное взаимодействие с анатомическими методами (ПЭТ/КТ, ПЭТ/МРТ), дальнейшее совершенствование математических алгоритмов реконструкции, технологий восстановления разрешающей способности, коррекции движения пациента, автоматического анализа изображений с использованием искусственного интеллекта. Постепенно в мире увеличивается число инсталляций томографов новейшего поколения total-PET, позволяющих получить изображения всего тела пациента с лучшим качеством, меньшими временными затратами и низкой вводимой активностью. Более широкое внедрение таких томографов позволит эффективнее проводить скрининг вовлечения сердца при системных заболеваниях, оценивать эффективность еще находящихся в разработке новых противовоспалительных и иммунотерапевтических препаратов для лечения сердечно-сосудистых заболеваний, исследовать ось мозг-сердце и другие быстрые динамические системные процессы, протекающие при заболеваниях сердечно-сосудистой системы.

**Раскрытие интересов.** Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

**Disclosure of interest.** The authors declare that they have no competing interests.

**Вклад авторов.** Авторы декларируют соответствие своего авторства международным критериям ICMJE. Все авторы в равной степени участвовали в подготовке публикации: разработка концепции статьи, получение и анализ фактических данных, написание и редактирование текста статьи, проверка и утверждение текста статьи.

**Authors' contribution.** The authors declare the compliance of their authorship according to the international ICMJE criteria. All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.

**Источник финансирования.** Авторы декларируют отсутствие внешнего финансирования для проведения исследования и публикации статьи.

**Funding source.** The authors declare that there is no external funding for the exploration and analysis work.

### Список сокращений

ИБС – ишемическая болезнь сердца  
КТ – компьютерная томография  
ЛЖ – левый желудочек  
МРТ – магнитно-резонансная томография  
ОИМ – острый инфаркт миокарда

ОЭКТ – однофотонная эмиссионная томография  
ПЭТ – позитронная эмиссионная томография  
РФП – радиофармпрепарат  
ФВ – фракция выброса  
ФДГ – фтордезоксиглюкоза

### ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Nelson BJB, Andersson JD, Wuest F, et al. Good practices for (68)Ga radiopharmaceutical production. *EJNMMI Radiopharm Chem.* 2022;7(1):27. DOI:10.1186/s41181-022-00180-1
2. Patel KK, Spertus JA, Chan PS, et al. Extent of Myocardial Ischemia on Positron Emission Tomography and Survival Benefit With Early Revascularization. *J Am Coll Cardiol.* 2019;74(13):1645-54. DOI:10.1016/j.jacc.2019.07.055
3. Taqueti VR, Hachamovitch R, Murthy VL, et al. Global coronary flow reserve is associated with adverse cardiovascular events independently of luminal angiographic severity and modifies the effect of early revascularization. *Circulation.* 2015;131(1):19-27. DOI:10.1161/CIRCULATIONAHA.114.011939
4. Kelly PJ, Camps-Renom P, Giannotti N, et al. Carotid Plaque Inflammation Imaged by  $^{18}\text{F}$ -Fluorodeoxyglucose Positron Emission Tomography and Risk of Early Recurrent Stroke. *Stroke.* 2019;50(7):1766-73. DOI:10.1161/strokeaha.119.025422
5. Tawakol A, Ishai A, Takx RA, et al. Relation between resting amygdalar activity and cardiovascular events: a longitudinal and cohort study. *Lancet (London, England).* 2017;389(10071):834-45. DOI:10.1016/S0140-6736(16)31714-7

6. Osborne MT, Radfar A, Hassan MZO, et al. A neurobiological mechanism linking transportation noise to cardiovascular disease in humans. *Eur Heart J*. 2020;41(6):772-82. DOI:10.1093/eurheartj/ehz820
7. Hoogeveen RM, Opstal TSJ, Kaiser Y, et al. PCSK9 Antibody Alirocumab Attenuates Arterial Wall Inflammation Without Changes in Circulating Inflammatory Markers. *JACC: Cardiovasc Imaging*. 2019;12(12):2571-73. DOI:10.1016/j.jcmg.2019.06.022
8. Hsue PY, Li D, Ma Y, et al. IL-1 $\beta$  Inhibition Reduces Atherosclerotic Inflammation in HIV Infection. *J Am Coll Cardiol*. 2018;72(22):2809-11. DOI:10.1016/j.jacc.2018.09.038
9. Cheng VY, Slomka PJ, Le Meunier L, et al. Coronary Arterial <sup>18</sup>F-FDG Uptake by Fusion of PET and Coronary CT Angiography at Sites of Percutaneous Stenting for Acute Myocardial Infarction and Stable Coronary Artery Disease. *J Nucl Med*. 2012;53(4):575-83. DOI:10.2967/jnumed.111.097550
10. Creager MD, Hohl T, Hutcheson JD, et al. (18)F-Fluoride Signal Amplification Identifies Microcalcifications Associated With Atherosclerotic Plaque Instability in Positron Emission Tomography/Computed Tomography Images. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2019;12(1):e007835-e35. DOI:10.1161/CIRCIMAGING.118.007835
11. Kwiecinski J, Dey D, Cadet S, et al. Peri-Coronary Adipose Tissue Density Is Associated With (18)F-Sodium Fluoride Coronary Uptake in Stable Patients With High-Risk Plaques. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2019;12(10):2000-10. DOI:10.1016/j.jcmg.2018.11.032
12. Kwiecinski J, Dey D, Cadet S, et al. Predictors of 18F-sodium fluoride uptake in patients with stable coronary artery disease and adverse plaque features on computed tomography angiography. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2020;21(1):58-66. DOI:10.1093/ehjci/jez152
13. Robson PM, Dweck MR, Trivieri MG, et al. Coronary Artery PET/MR Imaging: Feasibility, Limitations, and Solutions. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2017;10(10 Pt A):1103-12. DOI:10.1016/j.jcmg.2016.09.029
14. Jenkins WSA, Vesey AT, Stirrat C, et al. Cardiac  $\alpha(V)\beta(3)$  integrin expression following acute myocardial infarction in humans. *Heart (British Cardiac Society)*. 2017;103(8):607-15. DOI:10.1136/heartjnl-2016-310115
15. Thackeray JT, Hupe HC, Wang Y, et al. Myocardial Inflammation Predicts Remodeling and Neuroinflammation After Myocardial Infarction. *J Am Coll Cardiol*. 2018;71(3):263-75. DOI:10.1016/j.jacc.2017.11.024
16. Ghosh N, Rimoldi OE, Beanlands RS, et al. Assessment of myocardial ischaemia and viability: role of positron emission tomography. *Eur Heart J*. 2010;31(24):2984-95. DOI:10.1093/eurheartj/ehq361
17. Birnie DH, Nery PB, Ha AC, et al. Cardiac Sarcoidosis. *J Am Coll Cardiol*. 2016;68(4):411-21. DOI:10.1016/j.jacc.2016.03.605
18. Iwai K, Tachibana T, Takemura T, et al. Pathological studies on sarcoidosis autopsy. I. Epidemiological features of 320 cases in Japan. *Acta Pathol Jpn*. 1993;43(7-8):372-6. DOI:10.1111/j.1440-1827.1993.tb01148.x
19. Sekhri V, Sanal S, Delorenzo LJ, et al. Cardiac sarcoidosis: a comprehensive review. *Arch Med Sci*. 2011;7(4):546-54. DOI:10.5114/aoms.2011.24118
20. Wada K, Niitsuma T, Yamaki T, et al. Simultaneous cardiac imaging to detect inflammation and scar tissue with (18)F-fluorodeoxyglucose PET/MRI in cardiac sarcoidosis. *J Nucl Cardiol*. 2016;23(5):1180-82. DOI:10.1007/s12350-015-0348-4
21. Ahluwalia M, Pan S, Ghesani M, et al. A new era of imaging for diagnosis and management of cardiac sarcoidosis: Hybrid cardiac magnetic resonance imaging and positron emission tomography. *J Nucl Cardiol*. 2019;26(6):1996-2004. DOI:10.1007/s12350-019-01770-4
22. Youssef G, Leung E, Mylonas I, et al. The use of 18F-FDG PET in the diagnosis of cardiac sarcoidosis: a systematic review and metaanalysis including the Ontario experience. *J Nucl Med*. 2012;53(2):241-8. DOI:10.2967/jnumed.111.090662
23. Kim SJ, Pak K, Kim K. Diagnostic performance of F-18 FDG PET for detection of cardiac sarcoidosis: A systematic review and meta-analysis. *J Nucl Cardiol*. 2019. DOI:10.1007/s12350-018-01582-y
24. Vita T, Okada DR, Veillet-Chowdhury M, et al. Complementary Value of Cardiac Magnetic Resonance Imaging and Positron Emission Tomography/Computed Tomography in the Assessment of Cardiac Sarcoidosis. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2018;11(1):e007030. DOI:10.1161/CIRCIMAGING.117.007030
25. Divakaran S, Stewart GC, Lakdawala NK, et al. Diagnostic Accuracy of Advanced Imaging in Cardiac Sarcoidosis. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2019;12(6):e008975. DOI:10.1161/CIRCIMAGING.118.008975
26. Norikane T, Yamamoto Y, Maeda Y, et al. Comparative evaluation of (18)F-FLT and (18)F-FDG for detecting cardiac and extra-cardiac thoracic involvement in patients with newly diagnosed sarcoidosis. *EJNMMI Res*. 2017;7(1):69. DOI:10.1186/s13550-017-0321-0
27. Lapa C, Reiter T, Kircher M, et al. Somatostatin receptor based PET/CT in patients with the suspicion of cardiac sarcoidosis: an initial comparison to cardiac MRI. *Oncotarget*. 2016;7(47):77807-14. DOI:10.18632/oncotarget.12799
28. Jain S, Sharma P, Dhull VS, et al. Lymphoma as a second malignancy in a patient with neuroendocrine tumor: mimicking dedifferentiation on dual-tracer PET/CT with <sup>68</sup>Ga-DOTANOC and <sup>18</sup>F-FDG. *Clin Nucl Med*. 2014;39(4):358-9. DOI:10.1097/RLU.0b013e31828e98c5
29. Blankstein R, Osborne M, Naya M, et al. Cardiac positron emission tomography enhances prognostic assessments of patients with suspected cardiac sarcoidosis. *J Am Coll Cardiol*. 2014;63(4):329-36. DOI:10.1016/j.jacc.2013.09.022
30. Tuominen H, Haarala A, Tikkakoski A, et al. FDG-PET in possible cardiac sarcoidosis: Right ventricular uptake and high total cardiac metabolic activity predict cardiovascular events. *J Nucl Cardiol*. 2019. DOI:10.1007/s12350-019-01659-2
31. Laudicella R, Minutoli F, Baldari S. Prognostic insights of molecular imaging in cardiac sarcoidosis. *J Nucl Cardiol*. 2019. DOI:10.1007/s12350-019-01701-3
32. Ahmadian A, Brogan A, Berman J, et al. Quantitative interpretation of FDG PET/CT with myocardial perfusion imaging increases diagnostic information in the evaluation of cardiac sarcoidosis. *J Nucl Cardiol*. 2014;21(5):925-39. DOI:10.1007/s12350-014-9901-9
33. Osborne MT, Hulten EA, Singh A, et al. Reduction in 18F-fluorodeoxyglucose uptake on serial cardiac positron emission tomography is associated with improved left ventricular ejection fraction in patients with cardiac sarcoidosis. *J Nucl Cardiol*. 2014;21(1):166-74. DOI:10.1007/s12350-013-9828-6
34. Blankstein R, Waller AH. Evaluation of Known or Suspected Cardiac Sarcoidosis. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2016;9(3):e000867. DOI:10.1161/CIRCIMAGING.113.000867
35. Zelt JGE, deKemp RA, Rotstein BH, et al. Nuclear Imaging of the Cardiac Sympathetic Nervous System. *JACC: Cardiovasc Imaging*. 2020;13(4):1036-54. DOI:10.1016/j.jcmg.2019.01.042
36. Cao JM, Fishbein MC, Han JB, et al. Relationship Between Regional Cardiac Hyperinnervation and Ventricular Arrhythmia. *Circulation*. 2000;101(16):1960-9. DOI:10.1161/01.cir.101.16.1960
37. Fallavollita JA, Heavey BM, Luisi AJ, et al. Regional myocardial sympathetic denervation predicts the risk of sudden cardiac arrest in ischemic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol*. 2014;63(2):141-9. DOI:10.1016/j.jacc.2013.07.096
38. Dickfeld T, Lei P, Dilsizian V, et al. Integration of Three-Dimensional Scar Maps for Ventricular Tachycardia Ablation With Positron Emission Tomography-Computed Tomography. *JACC: Cardiovasc Imaging*. 2008;1(1):73-82. DOI:10.1016/j.jcmg.2007.10.001
39. Habib G, Lancellotti P, Antunes MJ, et al. 2015 ESC Guidelines for the management of infective endocarditis: The Task Force for the Management of Infective Endocarditis of the European Society of Cardiology (ESC). Endorsed by: European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS), the European Association of Nuclear Medicine (EANM). *Eur Heart J*. 2015;36(44):3075-128. DOI:10.1093/eurheartj/ehv319
40. Swart LE, Gomes A, Scholtens AM, et al. Improving the Diagnostic Performance of <sup>18</sup>F-Fluorodeoxyglucose Positron-Emission Tomography/Computed Tomography in Prosthetic Heart Valve Endocarditis. *Circulation*. 2018;138(14):1412-27. DOI:10.1161/circulationaha.118.035032
41. Wahadat AR, Tanis W, Swart LE, et al. Added value of (18)F-FDG-PET/CT and cardiac CTA in suspected transcatheter aortic valve endocarditis. *J Nucl Cardiol*. 2021;28(5):2072-82. DOI:10.1007/s12350-019-01963-x
42. Calais J, Touati A, Grall N, et al. Diagnostic Impact of <sup>18</sup>F-Fluorodeoxyglucose Positron Emission Tomography/Computed Tomography and White Blood Cell SPECT/Computed Tomography in Patients With Suspected Cardiac Implantable Electronic Device Chronic Infection. *Circulation: Cardiovasc Imaging*. 2019;12(7). DOI:10.1161/circimaging.117.007188
43. Dweck MR, Jones C, Joshi NV, et al. Assessment of Valvular Calcification and Inflammation by Positron Emission Tomography in Patients With Aortic Stenosis. *Circulation*. 2012;125(1):76-86. DOI:10.1161/circulationaha.111.051052
44. Dweck MR, Jenkins WSA, Vesey AT, et al. 18F-Sodium Fluoride Uptake Is a Marker of Active Calcification and Disease Progression in Patients With Aortic Stenosis. *Circulation: Cardiovascular Imaging*. 2014;7(2):371-78. DOI:10.1161/circimaging.113.001508
45. Pawade TA, Doris MK, Bing R, et al. Effect of Denosumab or Alendronic Acid on the Progression of Aortic Stenosis: A Double-Blind Randomized Controlled Trial. *Circulation*. 2021;143(25):2418-27. DOI:10.1161/CIRCULATIONAHA.121.053708
46. Rahbar K, Seifarth H, Schäfers M, et al. Differentiation of Malignant and Benign Cardiac Tumors Using <sup>18</sup>F-FDG PET/CT. *J Nucl Med*. 2012;53(6):856-63. DOI:10.2967/jnumed.111.095364
47. Laursen AH, Elming MB, Ripa RS, et al. Rubidium-82 positron emission tomography for detection of acute doxorubicin-induced cardiac effects in lymphoma patients. *J Nucl Cardiol*. 2018;27(5):1698-707. DOI:10.1007/s12350-018-1458-6

