

УДК 616-07.127.124.3:612.1:616.12-008.331

<http://dx.doi.org/10.22328/2079-5343-2022-13-4-65-74>

ПОЗИТРОННАЯ ЭМИССИОННАЯ ТОМОГРАФИЯ СЕРДЦА В ПРОГНОЗИРОВАНИИ КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОЙ ТРОМБОЭМБОЛИЧЕСКОЙ ЛЕГОЧНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ: ПРОСПЕКТИВНОЕ КОГОРТНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

Е. Р. Молокова^{✉*}, М. А. Симакова[✉], О. М. Моисеева[✉], Д. В. Рыжкова[✉]

Национальный медицинский исследовательский центр имени В. А. Алмазова, Санкт-Петербург, Россия

ВВЕДЕНИЕ: При развитии ХТЭЛГ дезадаптивные механизмы в правом желудочке сопровождаются нарушениями энергетического метаболизма и перфузии миокарда. Данные изменения могут быть оценены визуально и количественно с помощью метода молекулярной визуализации — ПЭТ с [¹⁸F]-ФДГ и [¹³N]-NH₃.

ЦЕЛЬ: С помощью метода ПЭТ/КТ сердца исследовать взаимосвязь между показателями перфузии и метаболизма миокарда правого желудочка и результатами других инструментальных методов обследования у пациентов с ХТЭЛГ разной степени тяжести, а также рассчитать пороговые значения параметров ПЭТ для определения группы больных с неблагоприятным клиническим течением заболевания.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ: В исследование включены 36 пациентов с верифицированным диагнозом ХТЭЛГ, которые прошли обследование в рамках стандартного диагностического протокола. Пациентам выполнены ПЭТ/КТ-исследования сердца с двумя радиофармпрепаратами (РФП): с [¹⁸F]-ФДГ для изучения метаболизма миокарда желудочков и с [¹³N]-NH₃ для оценки перфузии сердца. Для каждого радиофармпрепарата были получены полуколичественные показатели накопления (SUV) и отношения уровней захвата РФП в правом и левом желудочках (SUV ПЖ/SUV ЛЖ).

Статистика: критерий Шапиро–Уилка, t-тест Стьюдента и U-критерий Манна–Уитни, корреляционный анализ Пирсона, линейный регрессионный анализ, ROC-анализ.

РЕЗУЛЬТАТЫ: Уровень накопления [¹⁸F]-ФДГ в миокарде правого желудочка у пациентов с высоким функциональным классом ЛГ выше, чем в группе I, II ФК (p<0,01). Все показатели SUV ПЖ/SUV ЛЖ для [¹⁸F]-ФДГ демонстрируют прямую линейную взаимосвязь с уровнем срДЛА (r=0,691, p<0,0001), ЛСС (r=0,715, p<0,0001), размерами правого желудочка (r=0,658, p<0,0001), РСДЛА (r=0,581, p<0,001) и обратную линейную взаимосвязь с функциональными параметрами правого желудочка СИ (r=-0,555, p=0,001), СВ (r=-0,488, p=0,005), TAPSE (r=-0,552, p<0,001), TAVS (r=-0,537, p<0,001), а также с SvO₂ (r=-0,666, p<0,0001). Выявлена корреляция между накоплением [¹³N]-NH₃ и основными гемодинамическими параметрами, характеризующими тяжесть заболевания (СИ, SvO₂). Получены пороговые значения показателей накопления [¹⁸F]-ФДГ и [¹³N]-NH₃, которые с высокой чувствительностью (69,2–83,3%), специфичностью (68,4–94,7%) и диагностической точностью (0,73–0,83) позволяют идентифицировать пациентов с низким сердечным индексом и неблагоприятным прогнозом.

ОБСУЖДЕНИЕ: Полученные результаты подтверждают наличие гиперметаболизма глюкозы в кардиомиоцитах правого желудочка при развитии легочной гипертензии и ассоциацию данных метаболических изменений со степенью тяжести ЛГ. Продемонстрирована значимая корреляция показателей накопления обоих РФП в сердце с результатами других методов обследования, характеризующими тяжесть состояния и прогноз пациентов с ХТЭЛГ. С помощью неинвазивной процедуры ПЭТ/КТ получены пороговые значения параметров ПЭТ, которые в перспективе могут быть использованы для идентификации пациентов с неблагоприятным клиническим прогнозом.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ: ПЭТ/КТ сердца с [¹⁸F]-ФДГ и [¹³N]-NH₃ является перспективной неинвазивной визуализирующей методикой, с помощью которой возможно исследовать метаболические и перфузионные изменения в миокарде правого желудочка при ХТЭЛГ, а также выявить пациентов с высоким риском наступления неблагоприятных событий.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: позитронная эмиссионная томография (ПЭТ), ПЭТ/КТ с [¹⁸F]-фтордезоксиглюкозой ([¹⁸F]-ФДГ), ПЭТ/КТ с [¹³N]-NH₃, хроническая тромбоэмболическая легочная гипертензия (ХТЭЛГ), метаболизм правого желудочка, перфузия правого желудочка

*Для корреспонденции: Молокова Евгения Руслановна, e-mail: molokova_er@almazovcentre.ru

Для цитирования: Молокова Е.Р., Симакова М.А., Моисеева О.М., Рыжкова Д.В. Позитронная эмиссионная томография сердца в прогнозировании клинического течения хронической тромбоэмболической легочной гипертензии: проспективное когортное исследование // *Лучевая диагностика и терапия*. 2022. Т. 13, № 4. С. 65–74, DOI: <http://dx.doi.org/10.22328/2079-5343-2022-13-4-65-74>.

CARDIAC POSITRON EMISSION TOMOGRAPHY IN PREDICTION OF THE CLINICAL COURSE OF CHRONIC THROMBOEMBOLIC PULMONARY HYPERTENSION: PROSPECTIVE COHORT STUDY

Evgeniia R. Molokova[✉], *Maria A. Simakova*[✉], *Olga M. Moiseeva*[✉], *Daria V. Ryzhkova*[✉]
Almazov National Medical Research Centre, St. Petersburg, Russia

INTRODUCTION: During the development of CTEPH maladaptive mechanisms in the right ventricle are accompanied by disturbances in myocardial energy metabolism and perfusion. These changes can be assessed visually and quantitatively using the molecular imaging method — PET with [¹⁸F]-FDG and [¹³N]-NH₃.

OBJECTIVE: Using cardiac PET/CT investigate the relationship between perfusion and metabolism of the right ventricular myocardium and the results of other instrumental examination methods in patients with CTEPH of different severity, as well as to calculate the threshold PET values to determine the group of patients with an unfavorable clinical course of the disease.

MATERIALS AND METHODS: The study included 36 patients with a verified diagnosis of CTEPH, who were examined using a standard diagnostic protocol. Patients underwent cardiac PET/CT examinations with two radiopharmaceuticals: with [¹⁸F]-FDG to study the metabolism of the ventricular myocardium and with [¹³N]-NH₃ to assess cardiac perfusion. For each radiopharmaceutical semi-quantitative accumulation indices (SUV) and the ratio of the levels of radiopharmaceutical uptake in the right and left ventricles (SUV RV/SUV LV) were obtained.

Statistics: Shapiro-Wilk test, Student's t-test, and Mann-Whitney U-test, Pearson correlation analysis, linear regression analysis, ROC analysis.

RESULTS: The level of [¹⁸F]-FDG accumulation in the right ventricular myocardium is higher in patients with a high functional class of PH than in groups I, II ($p < 0.01$). All indicators of SUV RV/SUV LV for [¹⁸F]-FDG demonstrate a direct linear relationship with the level of mean PAP ($r = 0.691$, $p < 0.0001$), PVR ($r = 0.715$, $p < 0.0001$), right ventricular size ($r = 0.658$, $p < 0.0001$), PASP ($r = 0.581$, $p < 0.001$) and inverse linear relationship with the functional parameters of the right ventricle CI ($r = -0.555$, $p = 0.001$), CO ($r = -0.488$, $p = 0.005$), TAPSE ($r = -0.552$, $p < 0.001$), TAVS ($r = -0.537$, $p < 0.001$), and SvO₂ ($r = -0.666$, $p < 0.0001$). A correlation was found between the accumulation of [¹³N]-NH₃ and the main hemodynamic parameters used to assess the severity of the disease (CI, SvO₂). The threshold values of [¹⁸F]-FDG and [¹³N]-NH₃ accumulation indices have been obtained, which with high sensitivity (69.2–83.3%), specificity (68.4–94.7%) and diagnostic accuracy (0.73–0.83) make it possible to identify patients with a low cardiac index and an unfavorable prognosis.

DISCUSSION: The obtained results confirm the presence of glucose hypermetabolism in right ventricular cardiomyocytes in the development of pulmonary hypertension and the association of these metabolic changes with the severity of PH. A significant correlation was demonstrated between the accumulation of both radiopharmaceuticals in the heart and the results of other examination methods characterizing the severity of disease and the prognosis of patients with CTEPH. Using a non-invasive PET/CT procedure, threshold values of PET parameters were obtained, which in the future can be used to identify patients with an unfavorable clinical prognosis.

CONCLUSION: Cardiac PET/CT with [¹⁸F]-FDG and [¹³N]-NH₃ is a promising non-invasive imaging technique that can be used to study metabolic and perfusion changes in the right ventricular myocardium in CTEPH, as well as to identify patients with a high risk of adverse events.

KEYWORDS: positron emission tomography (PET), [¹⁸F]-fluorodeoxyglucose ([¹⁸F]-FDG) PET/CT, [¹³N]-NH₃ PET/CT, chronic thromboembolic pulmonary hypertension (CTEPH), right ventricular metabolism, right ventricular perfusion

*For correspondence: *Evgeniia R. Molokova*, e-mail: molokova_er@almazovcentre.ru

For citation: Molokova E.R., Simakova M.A., Moiseeva O.M., Ryzhkova D.V. Cardiac positron emission tomography in prediction of the clinical course of chronic thromboembolic pulmonary hypertension: prospective cohort study // *Diagnostic radiology and radiotherapy*. 2022. Vol. 13, No. 4. P. 65–74, DOI: <http://dx.doi.org/10.22328/2079-5343-2022-13-4-65-74>.

Введение. Хроническая тромбоэмболическая легочная гипертензия (ХТЭЛГ) относится к быстро прогрессирующим сердечно-сосудистым заболеваниям. Для нее характерно ремоделирование сосудов малого круга кровообращения вследствие их хронической обструкции, вызванной нефрагментирован-

ными тромботическими массами [1, с. 2; 2, с. 466]. Вторичная васкулопатия, развивающаяся как следствие дисфункции эндотелиальных и гладкомышечных клеток сосудистой стенки, влечет за собой дальнейшее увеличение легочного сосудистого сопротивления и повышение давления в легочной артерии.

В ответ прогрессивно возрастает постнагрузка на правый желудочек, приводя к его структурно-функциональным изменениям через стадию компенсации и дальнейшей декомпенсации с развитием правожелудочковой сердечной недостаточности [3, с. 4–5; 4, с. 229; 5, с. 146]. Правожелудочковая сердечная недостаточность остается ведущей причиной смерти больных легочной гипертензией, в связи с чем точное и своевременное определение функционального статуса правого желудочка необходимо для формирования оптимальной индивидуальной лечебной стратегии, корректной идентификации группы риска и оценки эффективности проводимого лечения [6, с. 8–9]. На сегодняшний день продолжается поиск малоинвазивных прогностических факторов и показателей степени тяжести заболевания, которые могут быть эффективно использованы в клинической практике у данной группы пациентов.

Ранее неоднократно показано, что при развитии легочной гипертензии дезадаптивные механизмы в миокарде правого желудочка сопровождаются определенными метаболическими изменениями: происходит смена путей метаболизма и энергетических субстратов с окислительного фосфорилирования на анаэробный гликолиз с увеличением захвата глюкозы кардиомиоцитами правого желудочка [7, с. 2–4; 8, с. 7–8; 9, с. 3–7; 10, с. 7–8]. Данные нарушения могут быть оценены визуально и измерены количественно с помощью метода молекулярной визуализации — позитронной эмиссионной томографии с [^{18}F]-фтордезоксиглюкозой (ПЭТ с [^{18}F]-ФДГ) [11, с. 1853; 12, с. 436; 13, с. 670–671]. Кроме того, молекулярными мишенями для ПЭТ-исследования сердца при легочной гипертензии могут выступать изменения перфузии миокарда правого желудочка, которые рассматриваются как одна из причин возникающих метаболических нарушений [14, с. 28]. Для этой цели целесообразно применение радиофармацевтического препарата (РФП) маркера перфузии — [^{13}N]-аммоний (^{13}N - NH_3).

За последние два десятилетия в иностранной литературе представлены публикации, демонстрирующие высокое диагностическое и прогностическое значение метода ПЭТ у больных с легочной гипертензией [11, с. 1854–1855; 13, с. 670; 15, с. 156–157]. Однако единичные научные работы посвящены целенаправленной оценке метаболических и перфузионных нарушений в миокарде правого желудочка при ХТЭЛГ с помощью процедуры ПЭТ сердца [16, с. 12]. Ранее нами были представлены результаты первого отечественного научного исследования, посвященного изучению перфузии и метаболизма правого желудочка при ХТЭЛГ методом позитронной эмиссионной томографии, совмещенной с компьютерной томографией (ПЭТ/КТ) [17, с. 80–82]. Полученные нами результаты выявили статистически значимую связь параметров накопления РФП в сердце с показателями других

инструментальных методов обследования у пациентов с данным заболеванием. Тем не менее необходимо дальнейшее изучение характера взаимосвязи между предложенными показателями ПЭТ и используемыми в настоящее время диагностическими и прогностическими факторами ХТЭЛГ, что позволит оценить клиническое значение метода ПЭТ у данной группы больных с целью формирования оптимальной индивидуальной стратегии ведения, динамического наблюдения и оценки эффективности проводимого лечения.

Цель. С помощью позитронной эмиссионной томографии (ПЭТ) у пациентов с хронической тромбоэмболической легочной гипертензией исследовать взаимосвязь между показателями перфузии и метаболизма миокарда правого желудочка и результатами инструментальных методов обследования, отражающих степень тяжести заболевания, а также рассчитать пороговые значения показателей перфузии и метаболизма миокарда правого желудочка для определения группы пациентов с неблагоприятным клиническим течением заболевания.

Материалы и методы. Исследование одобрено этическим комитетом ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова», протокол № 12-20, от 21.12.2020; протокол № 12-21-01С от 13.12.2021. Информированное согласие получено от каждого пациента. В исследование включено 36 пациентов с верифицированным диагнозом ХТЭЛГ в период с декабря 2020 по июнь 2022 г. В рамках стандартного диагностического протокола проведены трансторакальная эхокардиография, комплексная оценка функции дыхания, тест с 6-минутной ходьбой, лабораторные исследования, МСКТ-ангиография и катетеризация правых камер сердца (КПКС). Для исключения сопутствующей ишемической болезни сердца всем больным с ХТЭЛГ выполнялась коронарография, на основании результатов которой стенозирующее поражение коронарных артерий было исключено. Процедура ПЭТ/КТ с [^{13}N]- NH_3 и [^{18}F]-ФДГ с целью оценки метаболизма и перфузии миокарда выполнялась до хирургического лечения и до назначения ЛАГ-специфических препаратов.

Исследование ПЭТ/КТ с [^{13}N]- NH_3 и [^{18}F]-ФДГ выполняли в разные дни на совмещенном ПЭТ/КТ томографе «Discovery 710» (GE). Область исследования включала сердце и прилежащую паренхиму легких. Процедуру ПЭТ/КТ с [^{18}F]-ФДГ проводили на фоне зугликемического-гиперинсулинемического клемпа [18, с. 1731] с целью подавления окисления свободных жирных кислот в кардиомиоцитах и увеличения физиологического захвата [^{18}F]-ФДГ. Вводимая активность РФП составила от 185 до 555 МБк. Через 40 минут после внутривенного введения РФП выполняли сканирование пациента в положении лежа на спине. Второе исследование — ПЭТ/КТ с [^{13}N]- NH_3 — выполняли в покое в статическом режиме длительностью 10 минут.

Вводимая активность РФП составила 5 МБк/кг. Сканирование пациента начинали через 5 минут после внутривенного введения РФП в положении лежа на спине.

В результате выполнения ПЭТ/КТ исследований были получены серии статических изображений левого и правого желудочков в трансаксиальной плоскости. Анализ полученных ПЭТ/КТ томограмм с [^{18}F]-ФДГ и [^{13}N]-NH $_3$ был выполнен с использованием специального программного обеспечения рабочей станции AW (GE). В каждой серии изображений ПЭТ/КТ на срезах в аксиальных плоскостях вручную были выделены зоны интереса, включающие свободную стенку правого желудочка, стенки левого желудочка и только боковую стенку левого желудочка. В каждой зоне интереса были подсчитаны количественные показатели максимального (SUV_{max}) и среднего (SUV_{av}) стандартизированного захвата РФП.

Показатель SUV был нормализован на массу тела без учета жировой ткани — $\text{SUV}_{\text{lbm max}}$ (г/мл). Полученные количественные значения SUV_{max} и SUV_{av} для обоих РФП были представлены в виде: SUV ПЖ — накопление РФП в стенке правого желудочка, SUV ЛЖ — накопление РФП в стенках левого желудочка, SUV ЛЖ (бок. ст.) — уровень захвата РФП в боковой стенке левого желудочка. Далее высчитывался относительный показатель $\text{SUV}_{\text{ПЖ}}/\text{SUV}_{\text{ЛЖ}}$, который является более воспроизводимым в клинической практике [19, с. 862]; чем больше значение данного отношения $\text{SUV}_{\text{ПЖ}}/\text{SUV}_{\text{ЛЖ}}$, тем выше уровень накопления соответствующего РФП в миокарде правого желудочка.

Статистическая обработка полученных результатов была выполнена с использованием профессионального программного обеспечения GraphPad Prism 9.4.0. Определение типа распределения количественных параметров производилось по критерию Шапиро–Уилка. Сравнительный анализ выделенных групп пациентов по количественным признакам выполнялся с использованием t-критерия Стьюдента (при нормальном распределении) или U-критерия Манна–Уитни (при ненормальном распределении). Корреляционный анализ был выполнен с использованием г-коэффициента Пирсона с последующим подсчетом коэффициента детерминации R^2 согласно линейной одномерной регрессионной модели. Для определения пороговых значений полученных ПЭТ показателей был использован ROC-анализ с вычислением площади под кривой, AUC. Уровень значимости p-value был принят $p < 0,05$.

Результаты. Клиническая характеристика группы пациентов с ХТЭЛГ представлена в табл. 1. Приведены результаты ПЭТ/КТ исследований перфузии и метаболизма глюкозы в миокарде желудочков.

По данным корреляционного анализа с использованием коэффициента Пирсона была подтверждена прямая линейная взаимосвязь между показателями накопления [^{18}F]-ФДГ в миокарде правого желудоч-

Таблица 1
Характеристика группы пациентов с ХТЭЛГ

Table 1
Characteristic of patient group with СТЕРН

Параметр	Группа ХТЭЛГ (n=36)
Мужской пол, % (n)	58% (21)
Возраст, лет	51,9±14,5
Функциональный класс:	
I, % (n)	11% (4)
II, % (n)	25% (9)
III, % (n)	58% (21)
IV, % (n)	6% (2)
Дистанция ТШХ, м	353,3±124,0
КПКС:	
срДЛА, мм рт.ст.	47,9±14,0
СВ, л/мин	4,2±1,2
СИ, л/мин/м 2	2,2±0,7
ЛСС, дин×см×см $^{-5}$	789,0±371,6
SvO $_2$, %	61,4±10,9
ЭхоКГ:	
КДР ЛЖ, мм	43,9±5,8
УО ЛЖ, мл	56,4±18,4
ПЖ пар, мм	36,9±7,8
ПЖ баз, мм	46,9±8,8
TAPSE, мм	18,0±4,0
TAVS, см/с	10,3±1,5
РСДЛА, мм рт.ст.	83,1±25,3
ПЭТ/КТ сердца с [^{18}F]-ФДГ:	
SUV_{max} ПЖ/ЛЖ	0,634±0,244
SUV_{max} ПЖ/ЛЖ (бок.ст.)	0,667±0,257
SUV_{av} ПЖ/ЛЖ	0,660±0,226
SUV_{av} ПЖ/ЛЖ (бок.ст.)	0,670±0,239
ПЭТ/КТ сердца с [^{13}N]-NH $_3$:	
SUV_{max} ПЖ/ЛЖ	0,664±0,129
SUV_{max} ПЖ/ЛЖ (бок.ст.)	0,754±0,148
SUV_{av} ПЖ/ЛЖ	0,748±0,141
SUV_{av} ПЖ/ЛЖ (бок.ст.)	0,790 (0,730–0,880)

ЛЖ — левый желудочек; ЛСС — легочное сосудистое сопротивление; ПЖ — правый желудочек; ПЖ баз — размер ПЖ в четырехкамерной апикальной позиции; ПЖ пар — размер ПЖ в парастеральной позиции; РСДЛА — расчетное систолическое давление в легочной артерии; СВ — сердечный выброс; СИ — сердечный индекс; срДЛА — среднее давление в легочной артерии; ТШХ — тест с шестиминутной ходьбой; УО ЛЖ — ударный объем левого желудочка; SvO $_2$ — сатурация кислорода в смешанной венозной крови; TAPSE — систолическая экскурсия кольца трехстворчатого клапана; TAVS — скорость движения латеральной части фиброзного кольца трехстворчатого клапана.

ЛЖ — left ventricle, ЛСС — pulmonary vascular resistance, ПЖ — right ventricle, ПЖ баз — right ventricular size in apical four-chamber view, ПЖ пар — right ventricular size in parasternal view, РСДЛА — pulmonary artery systolic pressure, СВ — cardiac output, СИ — cardiac index, срДЛА — mean pulmonary artery pressure, ТШХ — six minute walk test, УО ЛЖ — left ventricular stroke volume, SvO $_2$ — mixed venous oxygen saturation, TAPSE — tricuspid annular plane systolic excursion, TAVS — velocity of the lateral part of tricuspid valvular annulus.

ка и уровнем среднего давления в легочной артерии, легочного сосудистого сопротивления, размерами правого желудочка, значением расчетного систолического давления в легочной артерии, а также обрат-

ная линейная взаимосвязь с уровнем сатурации кислорода в смешанной венозной крови (табл. 2).

Наибольшие значения коэффициентов корреляции r и детерминации R^2 были получены для средне-

линейных одномерных регрессионных моделей, описывающих взаимосвязь показателей накопления [^{18}F]-ФДГ в сердце с перечисленными инструментальными параметрами.

Таблица 2

Взаимосвязь между показателями накопления [^{18}F]-ФДГ и параметрами гемодинамики и эхокардиографии

Table 2

Relationship between [^{18}F]-FDG accumulation indices and hemodynamic and echocardiographic parameters

Параметр	SUV _{max} ПЖ/ЛЖ			SUV _{max} ПЖ/ЛЖ (бок.ст.)			SUV _{av} ПЖ/ЛЖ			SUV _{av} ПЖ/ЛЖ (бок.ст.)		
	r	p	R^2	r	p	R^2	r	p	R^2	r	p	R^2
срДЛА, мм рт.ст.	0,64	<0,0001	0,41	0,64	<0,0001	0,41	0,69	<0,0001	0,48	0,68	<0,0001	0,46
ЛСС, дин*с*см ⁻⁵	0,69	<0,0001	0,48	0,67	<0,0001	0,45	0,71	<0,0001	0,51	0,72	<0,0001	0,51
SvO ₂ , %	-0,65	<0,0001	0,42	-0,66	<0,0001	0,44	-0,66	<0,0001	0,44	-0,67	<0,0001	0,44
ПЖ пар, мм	0,50	0,002	0,25	0,50	0,002	0,25	0,48	0,003	0,23	0,46	0,004	0,22
ПЖ баз, мм	0,64	<0,0001	0,41	0,66	<0,0001	0,43	0,64	<0,0001	0,41	0,63	<0,0001	0,39
РСДЛА, мм рт.ст.	0,58	<0,001	0,34	0,56	<0,001	0,31	0,56	<0,001	0,32	0,54	<0,001	0,29

ЛЖ — левый желудочек; ЛСС — легочное сосудистое сопротивление; ПЖ — правый желудочек; ПЖ баз — размер ПЖ в четырехкамерной апикальной позиции; ПЖ пар — размер ПЖ в парастеральной позиции; РСДЛА — расчетное систолическое давление в легочной артерии; срДЛА — среднее давление в легочной артерии; SvO₂ — сатурация кислорода в смешанной венозной крови.

ЛЖ — left ventricle, ЛСС — pulmonary vascular resistance, ПЖ — right ventricle, ПЖ баз — right ventricular size in apical four-chamber view, ПЖ пар — right ventricular size in parasternal view, РСДЛА — pulmonary artery systolic pressure, срДЛА — mean pulmonary artery pressure, SvO₂ — mixed venous oxygen saturation.

го давления в легочной артерии, легочного сосудистого сопротивления, сатурации кислорода в смешанной венозной крови и базального размера правого желудочка. На рис. 1 представлены примеры

Подтверждена обратная линейная взаимосвязь показателей накопления [^{18}F]-ФДГ в сердце с функциональными гемодинамическими и эхокардиографическими параметрами, такими как сердечный

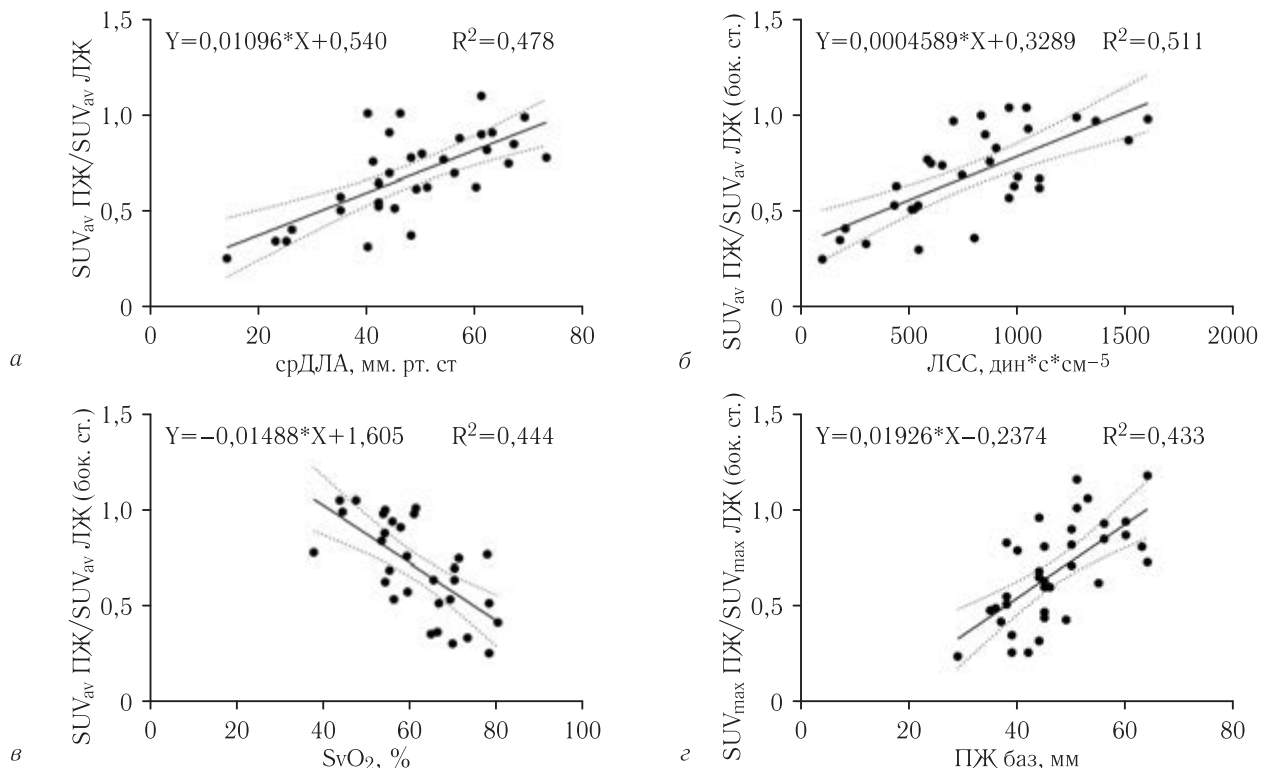


Рис. 1. Примеры линейных одномерных регрессионных моделей, описывающих взаимосвязь показателей захвата [^{18}F]-ФДГ (SUV ПЖ/SUV ЛЖ) с инструментальными параметрами: а — срДЛА; б — ЛСС; в — SvO₂; з — ПЖ баз. Для каждой модели представлено соответствующее уравнение линии регрессии

Fig. 1. Examples of linear one-factor regression models describing the relationship between [^{18}F]-FDG uptake (SUV RV/SUV LV) and instrumental parameters: а — mean PAP; б — PVR; в — SvO₂; з — RV basal diameter. For each model, the corresponding regression line equation is presented

индекс, сердечный выброс, TAPSE (систолическая экскурсия кольца трехстворчатого клапана) и TAVS (скорость движения латеральной части фиброзного кольца трехстворчатого клапана) (табл. 3). Наибольшие по значению коэффициенты корреляции r и детерминации R^2 были получены между показате-

и IV функциональных классов ЛГ определялось более высокое накопление [^{18}F]-ФДГ в миокарде правого желудочка, чем при I и II функциональном классе (табл. 4).

На рис. 2 представлены ПЭТ/КТ томограммы двух пациентов с I и III функциональным классом

Таблица 3

Обратная взаимосвязь между показателями накопления [^{18}F]-ФДГ и функциональными параметрами гемодинамики и эхокардиографии

Table 3

Inverse relationship between [^{18}F]-FDG accumulation and functional hemodynamic and echocardiographic parameters

Параметр	CB, л/мин			СИ, л/мин/м ²			TAPSE, мм			TAVS, см/с		
	r	p	R^2	r	p	R^2	r	p	R^2	r	p	R^2
SUV _{max} ПЖ/ЛЖ	-0,49	0,005	0,24	-0,55	0,001	0,31	-0,55	<0,001	0,31	-0,48	0,003	0,23
SUV _{max} ПЖ/ЛЖ (бок.ст.)	-0,47	0,007	0,22	-0,55	0,001	0,31	-0,52	0,001	0,27	-0,54	<0,001	0,29
SUV _{av} ПЖ/ЛЖ	-0,46	0,008	0,21	-0,53	0,002	0,28	-0,53	0,001	0,28	-0,48	0,004	0,23
SUV _{av} ПЖ/ЛЖ (бок.ст.)	-0,45	0,009	0,20	-0,52	0,002	0,27	-0,48	0,003	0,23	-0,48	0,004	0,23

ЛЖ — левый желудочек; ПЖ — правый желудочек; CB — сердечный выброс; СИ — сердечный индекс; TAPSE — систолическая экскурсия кольца трехстворчатого клапана; TAVS — скорость движения латеральной части фиброзного кольца трехстворчатого клапана.

ЛЖ — left ventricle, ПЖ — right ventricle, CB — cardiac output, СИ — cardiac index, TAPSE — tricuspid annular plane systolic excursion, TAVS — velocity of the lateral part of tricuspid valvular annulus.

лем сердечного индекса (СИ) и SUV_{max} ПЖ/ЛЖ, SUV_{max} ПЖ/ЛЖ (бок.ст.).

Кроме того, была выявлена обратная линейная взаимосвязь между полученными показателями углеводного метаболизма миокарда и такими харак-

теристиками легочной гипертензии. Визуально определяется повышенное накопление [^{18}F]-ФДГ в миокарде правого желудочка у пациента с высоким функциональным классом, по сравнению с пациентом с I функциональным классом ЛГ.

Таблица 4

Сравнение пациентов с ХТЭЛГ в зависимости от ФК легочной гипертензии

Table 4

Comparison of patients with CTEPH depending on the FC of pulmonary hypertension

Показатель [^{18}F]-ФДГ	I, II ФК (n=13)	III, IV ФК (n=23)	p
SUV _{max} ПЖ/ЛЖ	0,471±0,217	0,727±0,211	0,0015
SUV _{max} ПЖ/ЛЖ (бок.ст.)	0,484±0,218	0,770±0,219	0,0006
SUV _{av} ПЖ/ЛЖ	0,509±0,197	0,746±0,197	0,0014
SUV _{av} ПЖ/ЛЖ (бок.ст.)	0,514±0,202	0,758±0,214	0,0019

теристиками левого желудочка, как конечный диастолический размер ЛЖ ($r=-0,530$, $p=0,001$), ударный объем ЛЖ ($r=-0,510$, $p=0,001$). Для средних показателей захвата [^{18}F]-ФДГ в миокарде желудочков (SUV_{av} ПЖ/ЛЖ) также определялась слабая обратная взаимосвязь с дистанцией в тесте шестиминутной ходьбы ($r=-0,385$, $p=0,027$).

Для проведения сравнительного анализа интенсивности накопления [^{18}F]-ФДГ в миокарде правого желудочка в зависимости от функционального класса легочной гипертензии пациенты были разделены на две подгруппы (I, II функциональный класс против III, IV функциональный класс). Была получена статистически значимая разница по всем относительным параметрам углеводного метаболизма (SUV_{max} ПЖ/ЛЖ, SUV_{max} ПЖ/ЛЖ (бок.ст.), SUV_{av} ПЖ/ЛЖ и SUV_{av} ПЖ/ЛЖ (бок.ст.)): при III

Также нами были обнаружена линейная корреляция между интенсивностью накопления перфузионного РФП в миокарде правого желудочка и несколькими гемодинамическими показателями: обратная взаимосвязь с показателями сердечного индекса ($r=-0,375$, $p=0,04$), сердечного выброса ($r=-0,416$, $p=0,02$) и сатурации кислорода в смешанной венозной крови ($r=-0,413$, $p=0,023$); прямая взаимосвязь со средним давлением в легочной артерии ($r=0,518$, $p=0,002$), ЛСС ($r=0,491$, $p=0,005$) и расчетным систолическим давлением в легочной артерии ($r=0,487$, $p=0,003$). Была подтверждена обратная линейная взаимосвязь уровня аккумуляции [^{13}N]-NH₃ со структурно-функциональными характеристиками левого желудочка: конечным диастолическим размером ЛЖ ($r=-0,612$, $p<0,001$) и ударным объемом ЛЖ ($r=-0,548$, $p=0,001$).

Известно, что сердечный индекс (СИ) является важным независимым предиктором клинического

предсказать низкое значение сердечного индекса (СИ < 2 л/мин/м²) у пациентов с ХТЭЛГ:

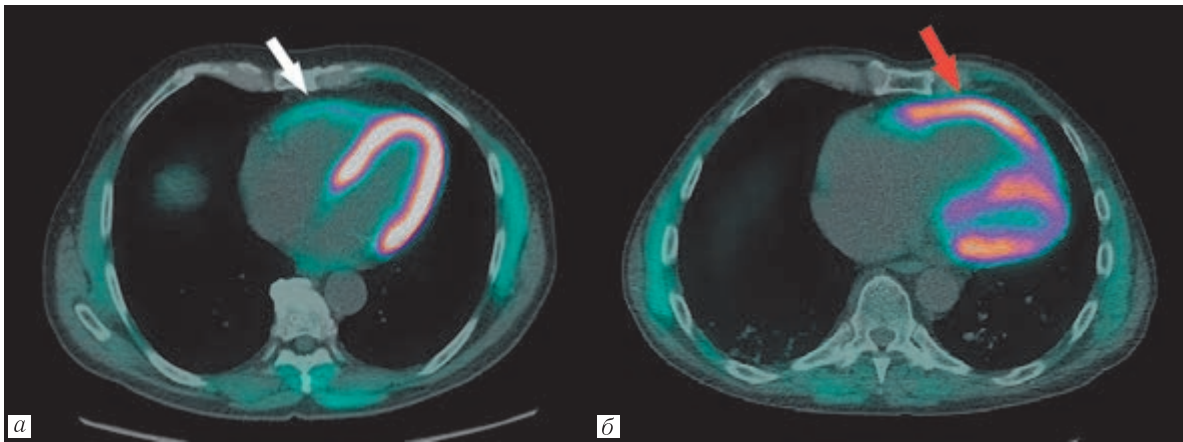


Рис. 2. ПЭТ/КТ томограммы с [¹⁸F]-ФДГ в аксиальной плоскости: *а* — пациент с ХТЭЛГ с I функциональным классом ЛГ; *б* — пациент с ХТЭЛГ с III функциональным классом ЛГ. У пациента с высоким функциональным классом определяется повышенное накопление маркера углеводного метаболизма в гипертрофированном миокарде правого желудочка (красная стрелка), визуализируются расширенные правые камеры сердца и девиация межжелудочковой перегородки в сторону левого желудочка. У пациента с низким функциональным классом накопление РФП в миокарде правого желудочка минимально (белая стрелка)

Fig. 2. PET/CT tomograms with [¹⁸F]-FDG in the axial plane: *a* — patient with STEPH with functional class I PH; *б* — patient with STEPH with functional class III PH. In the patient with a high functional class, an increased accumulation of a glucose metabolism marker in the hypertrophied right ventricular myocardium (red arrow) is determined, enlarged right heart chambers and deviation of the interventricular septum towards the left ventricle are visualized. In a patient with a low functional class, the accumulation of radiopharmaceutical in the right ventricular myocardium is minimal (white arrow)

течения ЛГ и при значении СИ < 2 л/мин/м² заболевание характеризуется неблагоприятным прогнозом [20, с. 335–336]. В настоящем исследовании было выполнено сравнение двух групп пациентов с ХТЭЛГ в зависимости от значения СИ. С помощью ROC-анализа мы получили пороговые значения показателей накопления [¹⁸F]-ФДГ в миокарде правого желудочка (рис. 3), при которых с чувствительностью 69,2–77% и специфичностью 79–94,7% можно

— SUV_{max} ПЖ/ЛЖ = 0,805 (AUC = 0,822, 95% ДИ 0,663–0,981), чувствительность 69,2%, специфичность 94,7%;
 — SUV_{max} ПЖ/ЛЖ (бок.ст.) = 0,805 (AUC = 0,826, 95% ДИ 0,668–0,983), чувствительность 77%, специфичность 89,5%;
 — SUV_{av} ПЖ/ЛЖ = 0,780 (AUC = 0,824, 95% ДИ 0,670–0,977), чувствительность 69,2%, специфичность 89,5%;

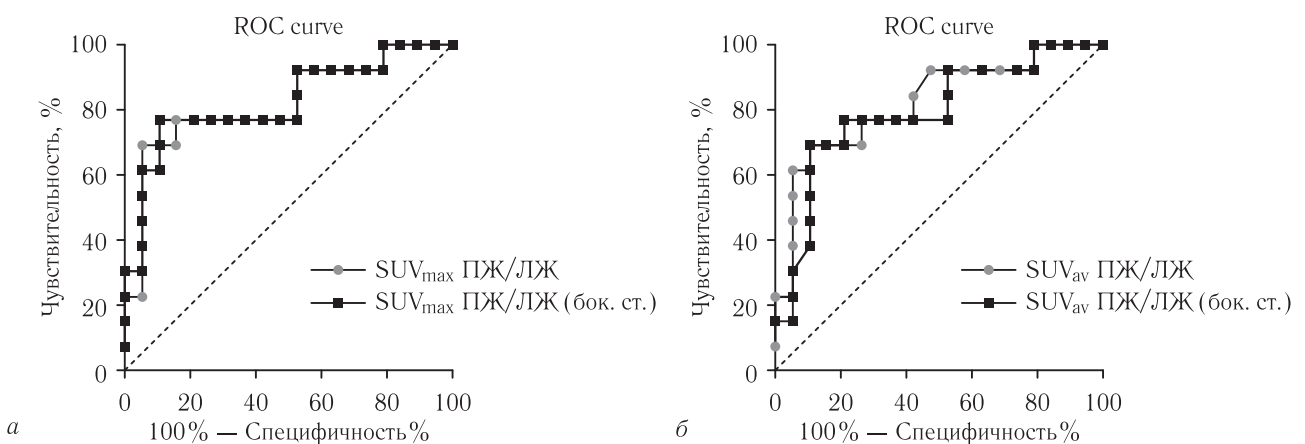


Рис. 3. ROC-кривые относительных показателей углеводного метаболизма миокарда, используемые для вычисления пороговых значений SUV ПЖ/SUV ЛЖ у пациентов с ХТЭЛГ с низким СИ: *а* — SUV_{max} ПЖ/ЛЖ и SUV_{max} ПЖ/ЛЖ (бок.ст.); *б* — SUV_{av} ПЖ/ЛЖ и SUV_{av} ПЖ/ЛЖ (бок.ст.)

Fig. 3. ROC-curves of relative indicators of myocardial glucose metabolism used to calculate the threshold values of SUV RV/SUV LV in patients with STEPH with low CI: *a* — SUV_{max} RV/LV and SUV_{max} RV/LV (lateral wall); *б* — SUV_{av} RV/LV and SUV_{av} RV/LV (lateral wall)

— SUV_{av} ПЖ/ЛЖ (бок.ст.)=0,745 (AUC=0,796, 95% ДИ 0,631–0,960), чувствительность 77%, специфичность 79%.

Таким образом, оптимальная чувствительность, специфичность и диагностическая точность при ПЭТ/КТ сердца с [^{18}F]-ФДГ установлены для показателя SUV_{max} ПЖ/ЛЖ (бок.ст.), при значении которого $\geq 0,805$ с диагностической точностью 0,83 (AUC=0,826) можно прогнозировать низкое значение сердечного индекса (СИ < 2 л/мин/м²) и, соответственно, неблагоприятное течение заболевания.

Также нами рассчитаны пороговые значения для показателей накопления перфузионного РФП [^{13}N]-NH₃ в миокарде правого желудочка, предсказывающие низкое значение сердечного индекса (СИ < 2 л/мин/м²):

— SUV_{av} ПЖ/ЛЖ=0,765 (AUC=0,730, 95% ДИ 0,524–0,937) чувствительность 83,3%, специфичность 68,4%;

— SUV_{av} ПЖ/ЛЖ (бок.ст.)=0,835 (AUC=0,722, 95% ДИ 0,530–0,913) чувствительность 75%, специфичность 73,7%.

го желудочка при легочной гипертензии, продемонстрированный нами в предыдущем исследовании [17, с. 78]. Нами произведена визуальная оценка метаболических изменений в правом желудочке и предложены соответствующие количественные индексы, значения которых позволяют определить выраженность нарушений углеводного обмена в правом желудочке у больных с разной степенью тяжести легочной гипертензии.

Надежным независимым предиктором неблагоприятного клинического течения ЛГ является значение сердечного индекса (СИ < 2 л/мин/м²). Однако этот показатель может быть получен только путем инвазивной процедуры катетеризации правых камер сердца. В настоящем исследовании с помощью неинвазивного метода ПЭТ/КТ были получены пороговые значения показателей накопления [^{18}F]-ФДГ в миокарде правого желудочка, которые характеризуют метаболические изменения в сердечной мышце. С их помощью у пациентов с ХТЭЛГ можно прогнозировать низкий сердечный индекс как критерий неблагоприятного прогноза, с диагностической точностью 0,80–0,83. Наибольшую

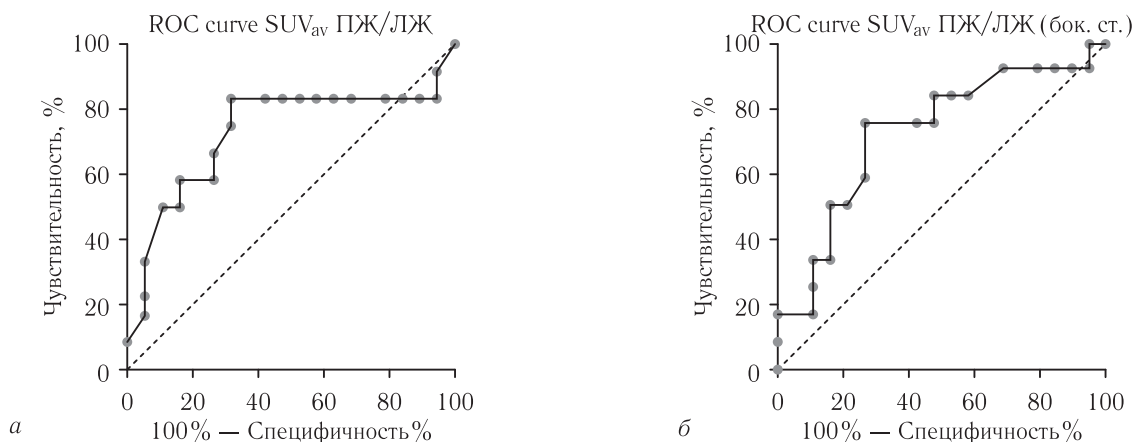


Рис. 4. ROC-кривые относительных показателей накопления перфузионного РФП [^{13}N]-NH₃, используемые для вычисления пороговых значений SUV ПЖ/ SUV ЛЖ у пациентов с ХТЭЛГ с низким СИ: *а* — SUV_{av} ПЖ/ЛЖ и *б* — SUV_{av} ПЖ/ЛЖ (бок.ст.)

Fig. 4. ROC-curves of relative accumulation of perfusion radiopharmaceutical [^{13}N]-NH₃ used to calculate the threshold values of SUV RV/ SUV LV in patients with CTEPH with low CI: *a* — SUV_{av} RV/LV and *б* — SUV_{av} RV/LV (lateral wall)

Чувствительность, специфичность и диагностическая точность при ПЭТ/КТ сердца с [^{13}N]-NH₃ в прогнозировании низкого значения сердечного индекса (СИ < 2 л/мин/м²) оказались ниже, чем для ПЭТ/КТ сердца с [^{18}F]-ФДГ.

Обсуждение. В данной работе представлены результаты исследования и количественного измерения метаболических и перфузионных изменений в миокарде правого желудочка при ХТЭЛГ различной степени тяжести с помощью неинвазивного метода молекулярной визуализации — ПЭТ/КТ сердца с [^{18}F]-ФДГ и [^{13}N]-NH₃.

Полученные нами на расширенной группе пациентов с ХТЭЛГ данные с помощью метода молекулярной визуализации ПЭТ с [^{18}F]-ФДГ подтверждают гиперметаболизм глюкозы в миокарде право-

диагностическую точность (0,83), чувствительность (77%) и специфичность (89,5%) демонстрирует пороговое значение параметра SUV_{max} ПЖ/ЛЖ (бок.ст.)=0,805. Представленные результаты сопоставимы с данными исследования R. Kazimierczyk и соавт. (2021), в котором при пороговом значении SUV ПЖ/ SUV ЛЖ=0,77 с диагностической точностью 0,78 прогнозировали наступление комбинированной конечной точки у пациентов с ЛГ (смерть, ухудшение ФК, госпитализация в связи с прогрессированием ЛГ или развитием правожелудочковой сердечной недостаточности) [21, с. 4–5]. Дополнительно нами были выявлены различия по уровню накопления [^{18}F]-ФДГ в зависимости от функционального класса легочной гипертензии: у пациентов с III–IV ФК определяются более выраженные метаболические изменения в мио-

карде правого желудочка по сравнению с I–II ФК, что также подтверждает гипотезу о прямой взаимосвязи гиперметаболизма глюкозы в кардиомиоцитах ПЖ с тяжестью ЛГ [13, с. 669–670; 21, с. 6].

Нами также установлены пороговые значения показателей перфузии миокарда правого желудочка у пациентов с ХТЭЛГ, прогнозирующие низкий сердечный индекс. При пороговых значениях накопления $[^{13}\text{N}]\text{-NH}_3$ $\text{SUV}_{\text{av}} \text{ПЖ/ЛЖ} = 0,765$ с диагностической точностью 0,73 можно предполагать, что у пациента с ХТЭЛГ показатель сердечного индекса менее 2 л/мин/м^2 . Повышенное накопление перфузионного РФП в миокарде правого желудочка, вероятно, обусловлено компенсаторным и адаптивным усилением кровотока в миокарде ПЖ при развитии его гипертрофии вследствие повышения постнагрузки по мере прогрессирования легочной гипертензии.

В данном исследовании с помощью построения одномерных регрессионных моделей доказана линейная взаимосвязь метаболических и перфузионных изменений в миокарде правого желудочка с гемодинамическими и структурно-функциональными нарушениями в сердце и сосудах малого круга кровообращения, традиционно используемыми для оценки степени тяжести состояния пациента и индивидуального прогноза при ХТЭЛГ [20, с. 334–335]. Наибольшие коэффициенты корреляции и детерминации были выявлены между относительным уровнем накопления $[^{18}\text{F}]\text{-ФДГ}$ и показателями среднего давления в легочной артерии, легочного сосудистого сопротивления, сатурации кислорода в смешанной венозной крови, сердечного индекса, базального размера правого желудочка. Следует отметить, что в настоящее время сердечный индекс и сатурация кислорода в смешанной венозной крови относятся к наиболее значимым прогностическим показателям у пациентов с ХТЭЛГ, в то время как параметр среднего давления в легочной артерии не входит в перечень независимых предикторов прогноза, так как его снижение может быть следствием дисфункции правого желудочка.

Между средним уровнем накопления $[^{18}\text{F}]\text{-ФДГ}$ в миокарде желудочков и дистанцией в тесте с 6-минутной ходьбой была обнаружена слабая обратная взаимосвязь, что согласуется с результатами ранее опубликованных исследований и дополнительно подчеркивает низкую прогностическую ценность данного метода [15, с. 156; 21, с. 6].

Нами продемонстрирована статистически значимая корреляция между накоплением перфузионного РФП $[^{13}\text{N}]\text{-NH}_3$ в миокарде желудочков и основными гемодинамическими параметрами, используемыми для оценки тяжести состояния пациента (сердечный индекс, сатурация кислорода в смешанной венозной крови). Также подтверждена обратная взаимосвязь между степенью аккумуляции $[^{18}\text{F}]\text{-ФДГ}$ и $[^{13}\text{N}]\text{-NH}_3$ и такими характеристиками левого желудочка, как конечно-диастолический размер и ударный объем. Полученные нами результаты могут быть объяснены формированием левожелудочковой недостаточности на фоне перегрузки давлением ПЖ, сдавления левых камер и формирования синдрома малого выброса [3, с. 5].

Таким образом, ПЭТ/КТ сердца с $[^{18}\text{F}]\text{-ФДГ}$ и $[^{13}\text{N}]\text{-NH}_3$ является перспективной неинвазивной визуализирующей методикой, с помощью которой возможно исследовать метаболические и перфузионные изменения в миокарде правого желудочка при ХТЭЛГ, а также выявить пациентов с высоким риском наступления неблагоприятных событий.

Заключение. Количественные показатели ПЭТ-КТ сердца демонстрируют линейную взаимосвязь с основными гемодинамическими и эхокардиографическими параметрами, характеризующими тяжесть состояния и прогноз пациентов с ХТЭЛГ. Наибольшая сила связи выявлена между показателями накопления $[^{18}\text{F}]\text{-ФДГ}$ и гемодинамическими характеристиками, измеряемыми в ходе инвазивной процедуры катетеризации правых камер сердца.

У пациентов с III и IV ФК легочной гипертензии определяются повышенные уровни захвата $[^{18}\text{F}]\text{-ФДГ}$ в миокарде правого желудочка, по сравнению с I и II ФК, что подтверждает гипотезу о прямой взаимосвязи гиперметаболизма глюкозы в кардиомиоцитах правого желудочка с тяжестью ХТЭЛГ.

Полученные пороговые значения показателей накопления $[^{18}\text{F}]\text{-ФДГ}$ и $[^{13}\text{N}]\text{-NH}_3$ в миокарде правого желудочка позволяют идентифицировать пациентов с ХТЭЛГ, имеющих низкое значение сердечного индекса ($\text{СИ} < 2 \text{ л/мин/м}^2$), и, соответственно, неблагоприятный прогноз. Наибольшую диагностическую значимость демонстрируют количественные индексы $[^{18}\text{F}]\text{-ФДГ}$ $\text{SUV}_{\text{max}} \text{ПЖ/ЛЖ}$ (бок.ст.) и $[^{13}\text{N}]\text{-NH}_3$ $\text{SUV}_{\text{av}} \text{ПЖ/ЛЖ}$, которые в перспективе могут быть использованы для планирования лечебной тактики и динамического наблюдения при ХТЭЛГ.

Сведения об авторах:

Молокова Евгения Руслановна — аспирант 2-го года обучения по специальности «Лучевая диагностика», кафедра ядерной медицины и радиационных технологий с клиникой федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр имени В. А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 197341, Санкт-Петербург, ул. Акkuratова, д. 2; e-mail: molokova_er@almazovcentre.ru; ORCID 0000–0001–5227–9494;

Симакова Мария Александровна — кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник научно-исследовательского отдела некоронарогенных заболеваний сердца федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр имени В. А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 197341, Санкт-Петербург, ул. Акkuratова, д. 2; e-mail: Simakova_MA@almazovcentre.ru; ORCID 0000–0001–9478–1941;

Моисеева Ольга Михайловна — доктор медицинских наук, профессор, руководитель и главный научный сотрудник отдела некоронарогенных заболеваний сердца, директор Института сердца и сосудов федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр имени В. А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 197341, Санкт-Петербург, ул. Акkuratова, д. 2; e-mail: Moiseeva_OM@almazovcentre.ru; ORCID 0000–0002–7817–3847;

Рыжкова Дарья Викторовна — доктор медицинских наук, профессор РАН, заведующая кафедрой ядерной медицины и радиационных технологий с клиникой, главный научный сотрудник НИО ядерной медицины и тераностики федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр имени В. А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 197341, Санкт-Петербург, ул. Акkuratова, д. 2; e-mail: Ryzhkova_DV@almazovcentre.ru; ORCID 0000-0002-7086-9153.

Information about authors:

Evgeniia R. Molokova — MD, 2-year postgraduate student of the Department of Nuclear Medicine and Radiation Technology with clinic, Almazov National Medical Research Centre, Saint Petersburg, 2 Akkuratova street, 197341; e-mail: molokova_er@almazovcentre.ru; ORCID 0000-0001-5227-9494;

Maria A. Simakova — Dr. of Sci. (Med.), Senior Researcher of the Noncoronary Heart Disease Department, Almazov National Medical Research Centre, Saint Petersburg, 2 Akkuratova street, 197341; e-mail: Simakova_MA@almazovcentre.ru; ORCID 0000-0001-9478-1941;

Olga M. Moiseeva — Dr. of Sci. (Med.), Professor, Head and Chief Researcher of the Noncoronary Heart Disease Department, Director of the Heart and Vascular Institute, Almazov National Medical Research Centre, Saint Petersburg, 2 Akkuratova street, 197341; e-mail: Moiseeva_OM@almazovcentre.ru; ORCID 0000-0002-7817-3847;

Daria V. Ryzhkova — Dr. of Sci. (Med.), Professor of RAS, Head of the Department of Nuclear Medicine and Radiation Technology with clinic, Chief Researcher of the Department of Nuclear Medicine and Theranostics, Almazov National Medical Research Centre, Saint Petersburg, 2 Akkuratova street, 197341; e-mail: Ryzhkova_DV@almazovcentre.ru; ORCID 0000-0002-7086-9153.

Вклад авторов: Все авторы подтверждают соответствие своего авторства, согласно международным критериям ICMJE (все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией). Наибольший вклад распределен следующим образом: концепция и план исследования — *Д. В. Рыжкова, О. М. Моисеева, Е. Р. Молокова, М. А. Симакова*; сбор и математический анализ данных — *Е. Р. Молокова, М. А. Симакова*; подготовка рукописи — *Е. Р. Молокова*.

Authors' contributions. All authors met the ICMJE authorship criteria. Special contribution aided in the concept and plan of the study: *DVR, OMM, ERM, MAS*; provided collection and mathematical analysis of data: *ERM, MAS*; preparation of the manuscript: *ERM*.

Потенциальный конфликт интересов: Авторы заявили об отсутствии конфликта интересов.

Disclosure. The authors declare that they have no competing interests.

Соответствие принципам этики: Исследование одобрено этическим комитетом ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава РФ, протокол № 12-20, от 21.12.2020, протокол № 12-21-01С от 13.12.2021. Информированное согласие получено от каждого пациента.

Adherence to ethical standards. The study was approved by the Ethics Committee Federal State Budgetary Institution «Almazov National Medical Research Centre» of the Ministry of Health of the Russian Federation, protocol № 12-20, from 21.12.2020, protocol № 12-21-01С from 13.12.2021. Informed consent was obtained from each patient.

Поступила/Received: 21.10.2022.

Принята к печати/Accepted: 29.11.2022.

Опубликована/Published: 29.12.2022.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Kim N.H., Delcroix M., Jais X., Madani M.M., Matsubara H., Mayer E. et al. Chronic thromboembolic pulmonary hypertension // *European Respiratory Journal*. 2019. Vol. 53, No. 1. P. 1801915. doi: 10.1183/13993003.01915-2018.
- Lang I.M., Pesavento R., Bonderman D. et al. Risk factors and basic mechanisms of chronic thromboembolic pulmonary hypertension: a current understanding // *European Respiratory Journal*. 2013. Vol. 41. P. 462–468. doi: 10.1183/09031936.00049312.
- von Siebenthal C., Aubert J.-D., Mitsakis P., Yerly P., Prior J.O., Nicod L.P. Pulmonary Hypertension and Indicators of Right Ventricular Function // *Front. Med.* 2016. Vol. 3. P. 23. doi: 10.3389/fmed.2016.00023.
- Delcroix M., Vonk Noordegraaf A., Fadel E., Lang I., Simonneau G., Naeije R. Vascular and right ventricular remodelling in chronic thromboembolic pulmonary hypertension // *Eur. Respir. J.* 2013. Vol. 41, No. 1. P. 224–232. doi: 10.1183/09031936.00047712.
- Matthews D.T., Hemnes A.R. Current concepts in the pathogenesis of chronic thromboembolic pulmonary hypertension // *Pulm. Circ.* 2016. Vol. 6, No. 2. P. 145–154. doi: 10.1086/686011
- Farrell C., Balasubramanian A., Hays A.G., Hsu S., Rowe S., Zimmerman S.L. et al. A Clinical Approach to Multimodality Imaging in Pulmonary Hypertension // *Front. Cardiovasc. Med.* 2022. Vol. 8. P. 794706. doi: 10.3389/fcvm.2021.794706.
- Xu W., Janocha A.J., Erzurum S.C. Metabolism in pulmonary hypertension // *Annu Rev Physiol.* 2021. Vol. 83. P. 551–576. doi: 10.1146/annurev-physiol-031620-123956.
- Farha S., Comhair S., Hou Y., Park M.M., Sharp J., Peterson L. et al. Metabolic endophenotype associated with right ventricular glucose uptake in pulmonary hypertension // *Pulmonary Circulation*. 2021. Vol. 11. P. 1–12. doi: 10.1177/20458940211054325
- Koop A.C., Bossers G.P.L., Ploegstra M.-J., Hagdom Q.A.J., Berger R.M.F., Silljé H.H.W. et al. Metabolic Remodeling in the Pressure-Loaded Right Ventricle: Shifts in Glucose and Fatty Acid Metabolism—A Systematic Review and Meta-Analysis // *J. Am. Heart Assoc.* 2019. Vol. 8, No. 21. P. e012086. doi: 10.1161/JAHA.119.012086.
- Piao L., Fang Y.H., Cadete V.J., Wietholt C., Urboniene D., Toth P.T. et al. The inhibition of pyruvate dehydrogenase kinase improves impaired cardiac function and electrical remodeling in two models of right ventricular hypertrophy: resuscitating the hibernating right ventricle // *J. Mol. Med. (Berl)*. 2010. Vol. 88, No. 1. P. 47–60. doi: 10.1007/s00109-009-0524-6.
- Oikawa M., Kagaya Y., Otani H., Sakuma M., Demachi J., Suzuki J. et al. Increased [18F]fluorodeoxyglucose accumulation in right ventricular free wall in patients with pulmonary hypertension and the effect of epoprostenol // *J Am Coll Cardiol.* 2005. Vol. 45. P. 1849–1855. doi: 10.1016/j.jacc.2005.02.065.
- Saygin D., Highland K.B., Farha S., Park M., Sharp J., Roach E.C. et al. Metabolic and functional evaluation of the heart and lungs in pulmonary hypertension by gated 2-[18F]-Fluoro-2-deoxy-D-glucose positron emission tomography // *Pulm. Circ.* 2017. Vol. 7. P. 428–438. doi: 10.1177/2045893217701917.
- Tatebe S., Fukumoto Y., Oikawa-Wakayama M., Sugimura K., Satoh K., Miura Y. et al. Enhanced [18F]fluorodeoxyglucose accumulation in the right ventricular free wall predicts long-term prognosis of patients with pulmonary hypertension: a preliminary observational study // *Eur. Heart J. Cardiovasc Imaging*. 2014. Vol. 15. P. 666–672. doi: 10.1093/ehjci/jet276.
- Kluge R., Barthel H., Pankau H., Seese A., Schauer J., Wirtz H. et al. Different mechanisms for changes in glucose uptake of the right and left ventricular myocardium in pulmonary hypertension // *J. Nucl. Med.* 2005. Vol. 46, No. 1. P. 25–31.
- Oguz M., Kivrak T., Sunbul M., Dede F., Yildizeli B., Mutlu B. Diagnostic modality for evaluation of right ventricle in chronic thromboembolic pulmonary hypertension patients // *Int. J. Cardiovasc. Acad.* 2019. Vol. 5. P. 152–158. doi: 10.4103/IJCA.IJCA_35_19.
- Ahmadi A., Thornhill R.E., Pena E., Renaud J.M., Promislow S., Chandy G. et al. Effects of Riociguat on Right Ventricular Remodelling in Chronic Thromboembolic Pulmonary Hypertension Patients: A Prospective Study // *Can. J. Cardiol.* 2018. Vol. 34, No. 9. doi: 10.1016/j.cjca.2018.06.007.
- Молокова Е.Р., Симакова М.А., Моисеева О.М., Рыжкова Д.В. Исследование перфузии и метаболизма правого желудочка методом позитронной эмиссионной томографии при хронической тромбоэмболической легочной гипертензии // *REJR*. 2022. Т. 12, № 2. С. 74–84. doi: 10.21569/2222-7415-2022-12-2-74-84. [Molokova E.R., Simakova M.A., Moiseeva O.M., Ryzhkova D.V. Evaluation of right ventricular perfusion and metabolism in chronic thromboembolic pulmonary hypertension by positron emission tomography // *REJR*. 2022. Vol. 12, No. 2. P. 74–84. doi: 10.21569/2222-7415-2022-12-2-74-84. (In Russ.)].
- Vitale G.D., deKemp R.A., Ruddy T.D., Williams K., Beanlands R.S.B. Myocardial Glucose Utilization and Optimization of 18F-FDG PET Imaging in Patients with Non-Insulin-Dependent Diabetes Mellitus, Coronary Artery Disease, and Left Ventricular Dysfunction // *Journal of Nuclear Medicine*. 2001. Vol. 42, No. 12. P. 1730–1736.
- Li W., Wang L., Xiong C.M., Yang T., Zhang Y., Gu Q. et al. The Prognostic Value of 18F-FDG Uptake Ratio Between the Right and Left Ventricles in Idiopathic Pulmonary Arterial Hypertension // *Clin. Nucl. Med.* 2015. Vol. 40, No. 11. P. 859–863. doi: 10.1097/RLU.0000000000000956. PMID: 26359560.
- Condliffe R., Kiely D.G., Gibbs J.S.R., Corris P.A., Peacock A.J., Jenkins D.P. et al. Prognostic and aetiological factors in chronic thromboembolic pulmonary hypertension // *European Respiratory Journal*. 2009. Vol. 33. P. 332–338. doi: 10.1183/09031936.00092008.
- Kazmierczyk R., Szumowski P., Nekolla S.G. et al. Prognostic role of PET/MRI hybrid imaging in patients with pulmonary arterial hypertension // *Heart*. 2021. Vol. 107. P. 54–60. doi: 10.1136/heartjnl-2020-316741.