

СОВРЕМЕННЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ ОДНОФОТОННОЙ ЭМИССИОННОЙ КОМПЬЮТЕРНОЙ ТОМОГРАФИИ В ДИАГНОСТИКЕ ИНФЕКЦИОННОГО ЭНДОКАРДИТА

Сазонова С.И., Илюшенкова Ю.Н., Лишманов Ю.Б.

Представленный обзор литературы посвящён вопросам радионуклидной диагностики инфекционного эндокардита. В работе охарактеризованы основные методы и радиофармпрепараты, используемые для визуализации данной патологии, сопоставляются показатели их диагностической эффективности, преимущества и недостатки. Авторами рассматриваются нерешенные вопросы, а также перспективы ядерной медицины в плане диагностики инфекционного эндокардита. Поиск литературы был выполнен с помощью электронных библиографических баз данных, таких как Medline, PubMed, E-library, GoogleScholar.

Ключевые слова: инфекционный эндокардит, сцинтиграфия, однофотонно-эмиссионная компьютерная томография, радиофармпрепарат.

Контактный автор: Сазонова С.И., e-mail: sazonova_si@mail.ru

Для цитирования: Сазонова С.И., Илюшенкова Ю.Н., Лишманов Ю.Б. Современные возможности однофотонной эмиссионной компьютерной томографии в диагностике инфекционного эндокардита. REJR 2020; 10(1):178-190. DOI:10.21569/2222-7415-2020-10-1-178-190.

Статья получена: 12.11.19

Статья принята: 25.02.20

MODERN POSSIBILITIES OF SPECT FOR THE DIAGNOSIS OF INFECTIOUS ENDOCARDITIS

Sazonova S.I., Ilushenkova Yu.N., Lishmanov Yu. B.

The literature review is devoted to the radionuclide diagnosis of infectious endocarditis. The paper describes the main methods and radiopharmaceuticals used to visualize this pathology, compares their diagnostic effectiveness, advantages and disadvantages. The authors discuss unresolved problems, as well as the prospects of nuclear medicine in terms of diagnosing infectious endocarditis. A literature search was performed using electronic bibliographic databases such as Medline, PubMed, E-library, GoogleScholar.

Keywords: infectious endocarditis, scintigraphy, single-photon emission computed tomography, radiopharmaceutical.

Corresponding author: Sazonova S.I., e-mail: sazonova_si@mail.ru

For citation: Sazonova S.I., Ilushenkova Yu.N., Lishmanov Yu.B. Modern possibilities of spect for the diagnosis of infectious endocarditis. REJR 2020; 10(1):178-190. DOI:10.21569/2222-7415-2020-10-1-178-190.

Received: 12.11.19

Accepted: 25.02.20

Научно-исследовательский институт кардиологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук (НИИ кардиологии, Томский НИМЦ).
Томск, Россия.

Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Centre, Russian Academy of Sciences, Cardiology Research Institute.
Tomsk, Russia.

Ранняя диагностика инфекционного эндокардита (ИЭ) является сложной и актуальной задачей современной медицины, поскольку данное заболевание сопровождается высоким уровнем летальности, достигающей 24–30%, а у лиц пожилого возраста - превосходящей 40% [1]. Средняя частота встречаемости ИЭ в популяции составляет 3,6/100000/год, заболеваемость в Российской Федерации - более 10000 человек в год [1]. Прогноз ИЭ во многом зависит от своевременности постановки диагноза, который основывается, преимущественно, на модифицированных критериях Duke, включающих в себя клинические, микробиологические и эхокардиографические признаки. Чувствительность этих критериев составляет 80%, однако на ранних стадиях заболевания, когда результаты эхокардиографии зачастую неинформативны, данный показатель снижается [2-5].

В последние годы качество диагностики ИЭ значительно улучшилось за счет использования визуализирующих методов исследования. Применение новейшей аппаратуры с высокой разрешающей способностью позволяет на ранних стадиях выявлять характерные для ИЭ поражение эндокарда и эмболические осложнения [6, 7].

Среди лучевых методов диагностики ИЭ особое место занимают методы ядерной медицины, преимущества которых заключаются в возможности получения функциональных изображений и сканирования всего тела. Одним из главных недостатков радионуклидной визуализации является низкая разрешающая способность, которая на современном этапе нивелируется использованием гибридной аппаратуры, позволяющей одновременно выполнять компьютерную томографию.

В 2015 году в алгоритм диагностики ИЭ по рекомендациям Европейского общества кардиологов (ESC) были внесены позитронно-эмиссионная компьютерная томография/КТ с 18F-фтордезоксиглюкозой (ПЭТ/КТ с 18F-ФДГ) и однофотонная эмиссионная компьютерная томография /КТ (ОЭКТ/КТ) с мечеными радиоизотопной меткой (^{99m}Tc или ^{111}In) лейкоцитами. Предполагается использование этих методов у пациентов «с высоким подозрением на возможный/исключенный» ИЭ на фоне протеза клапана [7, 8].

В практической медицине на сегодняшний день отдается предпочтение ПЭТ/КТ с 18F-ФДГ, которая является одним из наиболее чувствительных методов визуализации воспаления [9-12]. Повышенная аккумуляция указанного радиофармпрепарата (РФП) в патологическом очаге обусловлена увеличением метаболизма глюкозы в клетках воспалительного инфильтрата, за счет гиперэкспрессии глюкозных транс-

портеров и гиперпродукции гликолитических ферментов [12]. Метод ПЭТ с 18F-ФДГ может быть использован для диагностики не только ИЭ, но и миокардита, саркоидоза, воспалительных изменений, возникших после острого инфаркта миокарда [13-16]. К сожалению, специфичность результатов такого обследования относительно низкая из-за интенсивной физиологической аккумуляции РФП в миокарде, на фоне которой очень сложно выявить мелкие очаги повышенного накопления РФП в абсцессах эндокарда и вегетациях. В связи с этим, требуется тщательная подготовка пациента перед обследованием, включающая низкоуглеводную и высоко-липидную диету, редуцирующую долю гликолитических реакций в метаболизме кардиомиоцитов и уменьшающей естественную аккумуляцию 18F-ФДГ в сердечной мышце [9, 10]. Еще одним способом, позволяющим улучшить визуализацию воспалительных очагов в сердце, является регистрация отсроченных изображений, время проведения которых для ПЭТ с 18F-ФДГ составляет 1 и 3 ч [17]. В связи с этим, несмотря на высокую чувствительность, в рутинной клинической практике метод сохраняет роль дополнительной диагностической процедуры при подозрении на ИЭ и используется преимущественно при неэффективности эхокардиографии, либо для поиска очагов инфекционной эмболии [18-20].

На сегодняшний день существуют и альтернативные методы радионуклидной диагностики ИЭ. В первую очередь следует рассмотреть сцинтиграфию с мечеными радиоизотопной меткой лейкоцитами, которая используется в ядерной медицине с 1976 года и до сих пор считается «золотым стандартом» сцинтиграфической диагностики воспаления. Мечение лейкоцитов осуществляют в основном при помощи липофильных радиофармпрепаратов ^{111}In -оксин или ^{99m}Tc -гексапропиламинооксим (^{99m}Tc -НМРАО) после выделения клеток из цельной крови пациента [21-23]. Реинфузированные меченные клетки мигрируют в очаг воспаления, что позволяет визуализировать патологию на гамма-камере.

Исследования возможности диагностики ИЭ с использованием радиомеченных лейкоцитов выполняются с конца 80-х годов. Так, Oates E в 1988 году и Serqueira M.D. в 1989 году диагностировали абсцессы аортального клапана у больных инфекционным эндокардитом, с последующей верификацией диагноза. Barst U. с соавт. в 1993 году получили положительную корреляцию между активностью заболевания и интенсивностью накопления лейкоцитов, меченных ^{99m}Tc или ^{111}In [24-26].

В дальнейшем, метку лейкоцитов стали выполнять преимущественно ^{99m}Tc -НМРАО, поскольку ^{99m}Tc обладает оптимальными ра-

диационными характеристиками, а сам набор для приготовления РФП доступен коммерчески.

В России сцинтиграфию с лейкоцитами, мечеными ^{99m}Tc , для диагностики скрытых очагов воспаления и нагноения впервые применил Фадеев Н.П. с соавт. в 1998 году. Авторами были получены результаты, свидетельствующие о высокой чувствительности метода в распознавании воспалительных процессов в сердце. Эти исследования были продолжены научной группой под руководством Лишманова Ю.Б. и были также получены результаты, свидетельствующие о высокой диагностической точности метода для обнаружения ИЭ и миокардитов [27-32].

На современном этапе количество научных работ, посвященных изучению эффективности сцинтиграфии с мечеными лейкоцитами в диагностике ИЭ, значительно уступает таковому при использовании ^{18}F -ФДГ.

Самое крупное исследование в рамках обсуждаемой проблемы было представлено в 2012 г. Erba P.A. et al [33]. Сцинтиграфию с лейкоцитами, мечеными ^{99m}Tc -НМРАО, авторы выполнили 131 пациенту с подозрением на ИЭ. Регистрацию изображений выполняли в томографическом (ОЭКТ/КТ) и планарном режиме. В указанной работе диагноз ИЭ был верифицирован лишь у 51 больного, при этом результаты сцинтиграфии сердца оказались истинно-положительными у 46 и ложно-отрицательными у 5 обследованных лиц [33]. Примеры аккумуляции ^{99m}Tc -НМРАО-лейкоцитов в области клапанов сердца у пациентов с инфекционным эндокардитом представлены на рис. 1 [33] и рис. 2.

В 2018 году Holzman K. et al провели сравнение диагностической эффективности ОЭКТ/КТ с мечеными ^{99m}Tc -НМРАО лейкоцитами и трансторакальной эхокардиографии у больных с подозрением на ИЭ. В исследование было включено 40 пациентов, из которых диагноз ИЭ на основании модифицированных критериев Duke верифицировали лишь у 14 (35%) человек. Показатели диагностической эффективности сцинтиграфии составили: точность - 90%, чувствительность - 88%, специфичность - 93%, отрицательная предсказательная значимость - 96%, положительная предсказательная значимость - 81%. Экстракардиальные очаги были выявлены у 47,5 % больных. По сравнению с трансторакальной эхокардиографией сцинтиграфия характеризовалась меньшим количеством ложно-положительных результатов (3 vs 15) и значительно более высоким показателем специфичности (93% vs 42%) [34].

На основании ретроспективного анализа группой исследователей Kaura A. et al в 2019 году было изучено суммарное влияние результатов ОЭКТ/КТ с мечеными лейкоцитами (n=6) и

ПЭТ с ^{18}F -ФДГ (n=37) на тактику лечения или модификацию диагноза у пациентов с «возможным» ИЭ. [35]. Диагноз выставляли на основании модифицированных критериев Дюка [8]. Радионуклидные методы способствовали изменению классификации ИЭ в диагнозе у 32 чел (74,4%), из них у 59,4% «возможный» эндокардит был изменен на «определенный», а у 40,6% - на «отвергнутый». При этом тактика лечения ИЭ изменилась у 8 (65,1%) больных.

В проспективном исследовании, выполненном Nuafil F et al, среди 42 больных с подозрением на ИЭ на фоне протеза клапана сцинтиграфия с мечеными лейкоцитами позволила визуализировать около клапанные абсцессы у 9 пациентов и исключила наличие таковых у 3 обследованных лиц [36]. В другом исследовании среди больных с наличием патологических очагов накопления меченных лейкоцитов на сцинтиграммах было прооперировано 43%, среди больных с отсутствием патологических изменений - 11%. Чувствительность и специфичность метода при сопоставлении с операционными находками составили 64 % и 100 %, соответственно [37]. Пример аккумуляции ^{18}F -ФДГ в области протеза аортального клапана представлен на рис. 3 [38].

Одним из грозных осложнений ИЭ являются системные эмболии, которые развиваются в 20-40% случаев [1]. Зачастую эмболии могут быть асимптомными [1]. По данным Litzler P. et al ОЭКТ/КТ с мечеными лейкоцитами позволяет выявлять более 23% не диагностированных другими методами эмболических осложнений ИЭ в области грудной клетки и брюшной полости [39]. Исследователи Lauridsen T.K. et al в 2017 г. сравнили клиническую значимость ПЭТ с ^{18}F -ФДГ и ОЭКТ/КТ с ^{99m}Tc -НМРАО-лейкоцитами для выявления экстракардиальных эмболических и воспалительных очагов у 55 больных с «определенным» ИЭ [40]. По результатам ПЭТ с ^{18}F -ФДГ был визуализирован 91 патологический очаг, по результатам сцинтиграфии - 37 ($p < 0.001$). Клиническая значимость ПЭТ по шкале, разработанной авторами, оказалась значительно выше, чем для сцинтиграфии (2.06 vs. 1.17; $p = 0.01$) [40]. Таким образом, метод ПЭТ с ^{18}F -ФДГ является более предпочтительным в диагностике экстракардиальных воспалительных очагов при ИЭ.

На сегодняшний день общепризнано, что сцинтиграфия с мечеными лейкоцитами является более специфичной альтернативой методу ПЭТ/КТ с ^{18}F -ФДГ, несмотря на то, что используется значительно реже из-за недостатков, связанных с методическими трудностями приготовления суспензии меченых клеток, а также в силу относительно низкой чувствительности [22, 23, 36, 39]. Огромным достижением последних лет явилось создание нового поколения

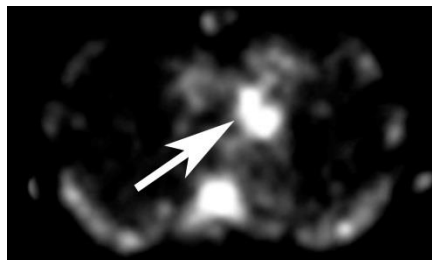


Рис. 1 а (Fig. 1 а)

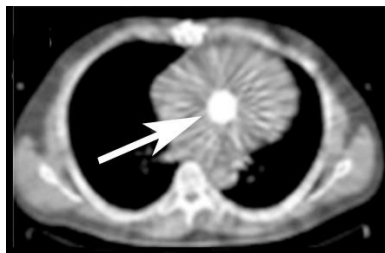


Рис. 1 б (Fig. 1 б)

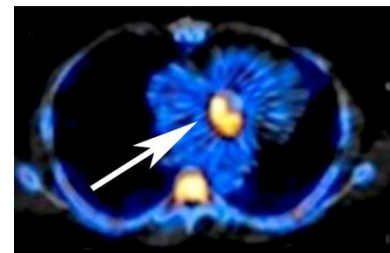


Рис. 1 в (Fig. 1 с)

Рис. 1. Визуализация инфекционного эндокардита протеза аортального клапана методом ОЭКТ/КТ с лейкоцитами, мечеными ^{99m}Tc -НМРАО [33].

а – ОЭКТ грудной клетки (аксиальная реконструкция), выполненная через 4 ч после инъекции лейкоцитов, меченных ^{99m}Tc -НМРАО. Визуализируется очаг интенсивного накопления РФП (указан стрелкой).

б – КТ грудной клетки того же пациента (аксиальная реконструкция). Стрелкой указано изображение механического протеза аортального клапана.

в – гибридное изображение ОЭКТ/КТ грудной клетки (аксиальная реконструкция) того же пациента. Очаг накопления лейкоцитов, меченных ^{99m}Tc -НМРАО, совпадает по локализации с изображением механического протеза аортального клапана на КТ (указаны стрелкой).

Fig. 1. Imaging of infective prosthetic aortic valve endocarditis with ^{99m}Tc -HMPAO-leukocytes SPECT/CT.

a - chest SPECT (axial slice) image acquired 4 hours after injection of leukocytes labeled with ^{99m}Tc -HMPAO. The area of the intense radiopharmaceutical uptake is visualized (arrow).

b - CT scan (axial slice) of the chest of the same patient. The arrow shows the image of the mechanical prosthesis of the aortic valve.

c - chest SPECT/CT images (axial slice) of the same patient. The ^{99m}Tc -HMPAO-leukocytes uptake coincides with the image of prosthetic aortic valve on CT (arrow) [33].

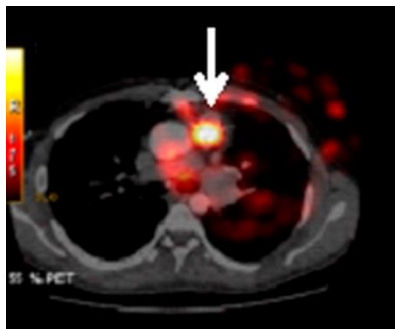


Рис. 2 а (Fig. 2 а)

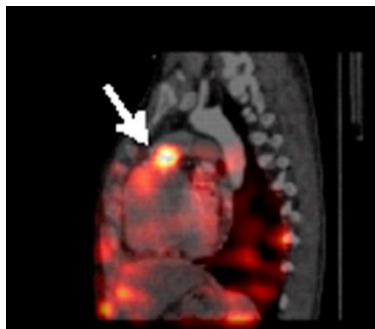


Рис. 2 б (Fig. 2 б)

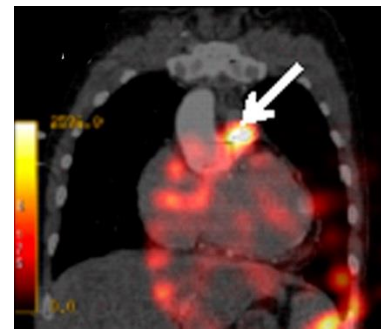


Рис. 2 в (Fig. 2 с)

Рис. 2. Визуализация инфекционного эндокардита клапана легочной артерии методом ОЭКТ/КТ с лейкоцитами, мечеными ^{99m}Tc -НМРАО.

а – аксиальная реконструкция; б – сагиттальная реконструкция; в – фронтальная реконструкция. На всех срезах визуализируется очаг интенсивного накопления лейкоцитов, меченных ^{99m}Tc -НМРАО (указан стрелками), соответствующий области клапана легочной артерии на КТ изображениях

Fig. 2. Imaging of pulmonary valve infective prosthetic endocarditis with ^{99m}Tc -HMPAO-leukocytes SPECT/CT.

a - axial slice; b – sagittal slice; c – coronal slice. All images show intense ^{99m}Tc -HMPAO-leukocytes uptake (arrows) corresponding to the pulmonary valve area on CT images.

кардиологических гамма-камер, имеющих новый тип и оптимизированную геометрию коллиматоров - полупроводниковые кадмий-цинк-теллуровые (СЗТ) коллиматоры. Эти гамма-камеры имеют значительно более высокую разрешающую способность по сравнению с традиционными и позволяют получать качественные изображения более мелких воспалительных очагов. Группой исследователей из Германии было выполнено комбинированное исследование, включающее одновременную запись сцинти-

цифичность [5, 42, 43].

Помимо меченых лейкоцитов, для диагностики воспалительных процессов можно применять ^{67}Ga -цитрат. Этот РФП был использован для диагностики воспаления в сердце одним из первых [44, 45]. Накопление ^{67}Ga в патологическом очаге происходит за счет пассивной трансмембранной диффузии нуклида и образования его комплекса с белками, обладающими сродством к железу, поскольку по химическим свойствам галлий сходен с трехвалент-

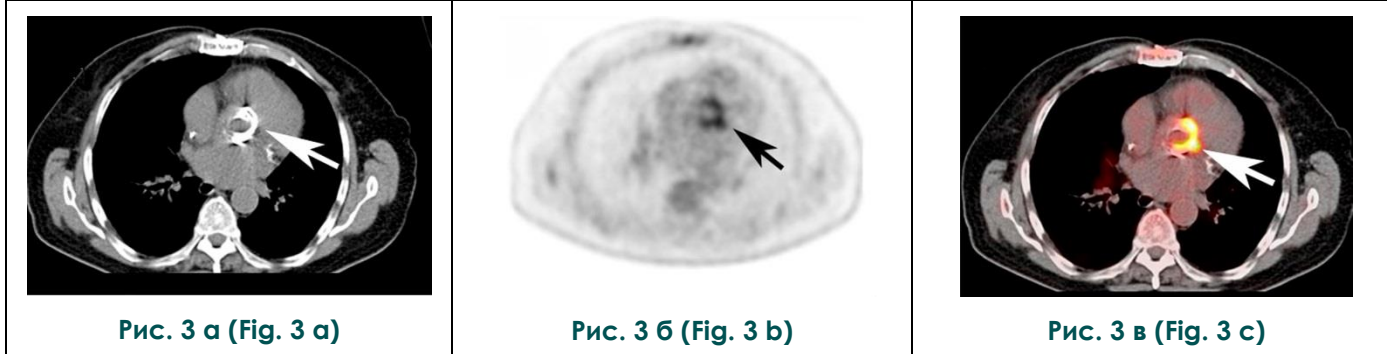


Рис. 3. Визуализация инфекционного эндокардита протеза аортального клапана методом 18F-ФДГ-ПЭТ/КТ [38].

а – КТ грудной клетки (аксиальная реконструкция). Стрелкой указано изображение протеза аортального клапана.

б – 18F-ФДГ-ПЭТ грудной клетки (аксиальная реконструкция) того же больного. Визуализируется очаг интенсивного накопления РФП (указан черной стрелкой).

в – гибридное изображение ПЭТ/КТ грудной клетки. Очаг накопления 18F-ФДГ совпадает по локализации с изображением протеза аортального клапана на КТ (указан белой стрелкой).

Fig. 3. Imaging of infective prosthetic aortic valve endocarditis with 18F-FDG-PET/CT [38].

a - CT of the chest (axial slice). The prosthetic aortic valve is visualized (arrow).

b - 18F-FDG-PET chest image (axial slice) of the same patient. The intense uptake of the radiopharmaceutical is visualized (black arrow).

c - PET/CT chest images. The site of 18F-FDG uptake coincides with the image of the prosthetic aortic valve on CT (white arrow).

графии с ^{111}In -лейкоцитами и перфузионную сцинтиграфию миокарда у пациентов с ИЭ на гамма-камере нового типа. Авторы убедительно продемонстрировали, что новейшие СЗТ технологии улучшают качество визуализации воспалительной патологии в сердце, а добавление перфузионной сцинтиграфии миокарда в протокол обследования повышает точность топической диагностики [41].

В целом, анализ литературы последних лет показывает, что при подозрении на ИЭ ОЭКТ/КТ с мечеными лейкоцитами может быть использована в тех случаях, когда неясная диагностическая картина остается после выполнения эхокардиографии и ПЭТ/КТ с 18ФДГ [5].

Сцинтиграфия в особенности показана пациентам, которым оперативное вмешательство было выполнено в течение 3 последних месяцев, когда ПЭТ имеет наиболее низкую спе-

цифичность [46]. В настоящее время публикации, в которых показано использование данного РФП для диагностики ИЭ представлены лишь редкими описаниями клинических случаев. В частности, ИЭ аортального клапана удалось визуализировать у нескольких пациентов с Грамм-положительной бактериемией [47-50]. Несмотря на относительно низкую стоимость, на сегодняшний день ^{67}Ga в кардиологии используется крайне редко, поскольку достаточно медленно кумулирует в очаге воспаления, обладает неоптимальным для регистрации спектром гамма-излучения, относительно длительным периодом полураспада, а также уступает современным РФП по параметру чувствительности [46].

Актуальной проблемой последних лет является диагностика инфекционных осложнений имплантации внутрисердечных электронных



Рис. 4 а (Fig. 4 а)

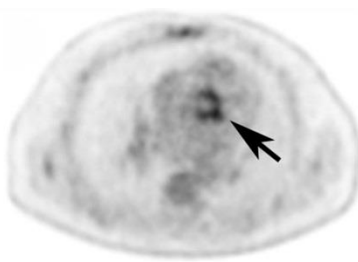


Рис. 4 б (Fig. 4 б)

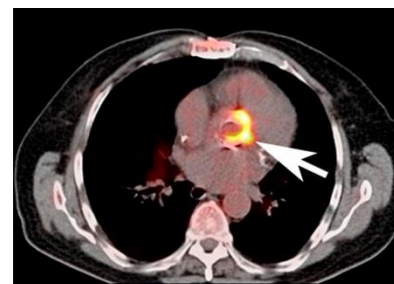


Рис. 4 в (Fig. 4 с)

Рис. 4. Визуализация инфицированных электродов ЭКС методом ОЭКТ/КТ с ^{99m}Tc-НМРАО-лейкоцитами.

а - КТ изображения грудной клетки (аксиальная реконструкция). Стрелкой указано изображение электродов ЭКС в правом желудочке.

б - ОЭКТ грудной клетки (аксиальная реконструкция) того же больного. Визуализируется интенсивный очаг аккумуляции ^{99m}Tc-НМРАО-лейкоцитов (указан стрелкой).

в - гибридное изображение ОЭКТ/КТ грудной клетки того же пациента (аксиальная реконструкция). Очаг накопления лейкоцитов, меченных ^{99m}Tc-НМРАО (указан стрелкой), совпадает по локализации с изображением электродов ЭКС в правом желудочке на КТ.

Fig. 4. Imaging of electrode endocarditis using ^{99m}Tc-HMPAO-leukocytes SPECT/CT.

a - CT image of the chest (axial slice). The arrow indicates the image of the device electrodes in the right ventricle.

b - chest SPECT (axial slice) of the same patient. The intense ^{99m}Tc-HMPAO-leukocytes uptake (arrow) is visualized.

c - chest SPECT / CT images (axial slice) of the same patient. The ^{99m}Tc-HMPAO-leukocytes uptake (arrow) coincides with the image of the device electrodes in the right ventricle on CT.

устройств (ИВСУ), таких как электрокардиостимуляторы, кардиовертеры-дефибрилляторы и устройства для сердечной ресинхронизирующей терапии [51, 52]. Это обусловлено расширением клинических показаний к использованию ИВСУ и росту числа больных указанной категории [51, 52]. По данным различных авторов инфекционные осложнения ИВСУ возникают в 0,5 – 7% случаев, а показатели смертности при ИЭ имплантируемых устройств достигают 16 – 35% [51, 52]. Диагностику указанной патологии начинают с выполнения эхокардиографии, которая, однако, имеет низкую точность при исследовании электродов и ложа имплантируемого устройства [5, 53]. В связи с этим в последние годы активно исследуются возможность использования в данном направлении радионуклидных методов визуализации.

Для диагностики инфекционных осложнений ИВСУ могут применяться и ПЭТ/КТ с ^{18F}-ФДГ и сцинтиграфия с мечеными лейкоцитами [54, 55].

По данными Erba et al. ОЭКТ/КТ с ^{99m}Tc-НМРАО – лейкоцитами обладает 94% чувствительностью в диагностике инфекционно-воспалительных осложнений, связанных с ИВСУ, а также 95% отрицательной предсказательной ценностью для исключения инфициро-

вания ИВСУ при наличии у пациента фебрильной лихорадки или сепсиса [42].

Группой исследователей Malecka A. et al в 2019 году также была предпринята попытка оценить значимость ОЭКТ/КТ с мечеными ^{99m}Tc-НМРАО лейкоцитами в диагностике ИЭ имплантируемых устройств [56]. Радионуклидное обследование было выполнено у 40 пациентов с выявленными по данным эхокардиографии внутрисердечными образованиями на электродах. Верификацию диагноза выполняли на основании модифицированных критериев Дюка. По результатам работы чувствительность сцинтиграфии составила 73.7%, специфичность 81%, точность 77,5%, ППЗ 77,8%, ОПЗ – 77,3%, воспроизводимость метода - отличная ($\kappa = 0.773$, $p < 0.001$). Согласованность между сцинтиграфией и модифицированными критериями Duke по Landis and Koch оказалась умеренной, но статистически достоверной ($\kappa = 0.548$, $p < 0.001$). При выборочном анализе результатов среди больных, не получавших терапию антибиотиками, согласованность между этими тестами была наилучшей. Авторами был сделан вывод о высокой эффективности ОЭКТ/КТ с мечеными ^{99m}Tc-НМРАО лейкоцитами в диагностике ИЭ имплантируемых устройств [56]. Пример аккумуляции ^{99m}Tc-НМРАО-лейкоцитов в правом желудочке в проекции

ложа электродов электрокардиостимулятора (ЭКС) у пациента с электродным эндокардитом представлен на рис. 4.

Оценка эффективности 18F-ФДГ ПЭТ/КТ в диагностике ИВСУ-ассоциированных инфекционно-воспалительных осложнений на сегодняшний день выполнена в достаточно большом количестве исследований [38, 57, 58, 59]. Показано, что данный метод может быть полезным для дифференцирования остаточного послеоперационного воспаления, протекающего в течение 2 месяцев после оперативного вмешательства, и инфицирования ИВСУ [57]. Так, в исследовании Sarradini et al, 10 больным с подозрением на инфицирование ИВСУ, но отсутствием патологических изменений по результатам 18F-ФДГ ПЭТ/КТ проводилась лишь консервативная терапия [57]. При этом в течение 12 месяцев наблюдения рецидивов симптоматики не было отмечено.

Роль 18F-ФДГ ПЭТ/КТ в диагностике инфекционных осложнений имплантации ИВСУ была, кроме того, изучена в мета-анализе литературы, выполненном на основании 14 исследований, включавших 492 пациента [60]. Суммарная чувствительность метода составила 83%, специфичность – 89%. В плане обнаружения инфицирования ложа ИВСУ эти показатели оказались выше и составили 96% и 97% соответственно, а в отношении диагностики инфицирования электродов и ИЭ имплантируемых устройств – ниже, 76% и 83% соответственно [60].

Другой мета-анализ, посвященный радионуклидной визуализации инфекционных осложнений имплантации ИВСУ, был проведен Juneau D. et al в 2017 году [61]. Авторы проанализировали 2493 публикации, касающиеся применения с этой целью 18F-ФДГ ПЭТ/КТ, сцинтиграфии с мечеными лейкоцитами и ⁶⁷Ga. Среди них критериям включения (репрезентативность выборки достаточная для получения достоверных статистических данных) соответствовали лишь 13 исследований: в 11 использовали ПЭТ с 18F-ФДГ, в 2 - ОЭКТ с мечеными лейкоцитами.

Статей с использованием ⁶⁷Ga, удовлетворяющих критериям отбора, не было обнаружено. По результатам анализа суммарная чувствительность для ПЭТ составила 87% (95% CI, 82%–91%), специфичность 94% (95% CI, 88%–98%), площадь под РОК кривой - 0.935. В обоих исследованиях эффективности ОЭКТ с мечеными лейкоцитами чувствительность составила порядка 90%, а специфичность 100%. По мнению авторов оба метода имеют высокую диагностическую точность, но использование ПЭТ более предпочтительно [61].

Еще одним современным подходом для радионуклидной визуализации воспаления яв-

ляется использование радиомеченых антител к гранулоцитам, которые специфично взаимодействуют с клетками инфильтрата. Применение подобных РФП позволяет избежать трудностей, связанных с приготовлением суспензии меченых лейкоцитов. В частности, мышиний моноклональный IgG BW250/183 (Besilesomab), меченный ^{99m}Tc, выявляет очаги скопления гранулоцитов за счет взаимодействия с CD66/67, экспрессирующимся преимущественно на зрелых сегментоядерных клетках [62]. В то же время исследования, касающиеся использования ОЭКТ с ^{99m}Tc-Besilesomab в диагностике ИЭ, были выполнены более 20 лет назад и носят единичный характер [63-65]. Вероятно, это связано со стремительным развитием ПЭТ и внедрением данного метода в рутинную практику ядерной кардиологии. За последние 5 лет опубликовано лишь одно исследование эффективности ^{99m}Tc-Besilesomab, выполненное Bouter C et al в 2019 году. Методом ОЭКТ/КТ авторы обследовали 26 больных с подозрением на ИЭ и получили 6 истинно-положительных и 19 истинно-отрицательных результатов. Чувствительность метода составила 86-100%, специфичность 100% [62].

При подозрении на ИЭ актуальной проблемой является дифференцирование инфекционных и асептических очагов воспаления. На сегодняшний день разработаны РФП, способные специфично взаимодействовать с бактериями. В частности, индикаторы на основе меченых антибиотиков (^{99m}Tc-ципрофлоксацин, ЗН-спирамицин) на сегодняшний день прошли этап клинических испытаний и показали свою безопасность [66, 67]. Однако на практике данные индикаторы для диагностики ИЭ не используются, поскольку их специфичность в разграничении инфекционной и асептической форм воспаления до сих пор подвергается сомнениям [68, 69].

Примерами других перспективных РФП для диагностики воспалительных процессов в сердце, находящихся на стадии экспериментальных исследований, являются меченые карбогидраты, избирательно метаболизирующиеся бактериями, а также меченые моноклональные антитела, к пилиновому компоненту мембраны *Enterococcus faecalis* [12, 70].

Таким образом, выполненный анализ литературы показывает, что применение ОЭКТ для диагностики ИЭ и его осложнений в мировой практике весьма ограничено, независимо от выбранного радиофармпрепарата. Несмотря на более высокую специфичность сцинтиграфии с мечеными лейкоцитами, значительное предпочтение отдается методу ПЭТ с 18F-ФДГ. Общепринятым мнением является то, что при подозрении на ИЭ ОЭКТ/КТ может быть использована в тех случаях, когда неясная диа-

гностическая картина остается после выполнения эхокардиографии и ПЭТ/КТ с ¹⁸F-ФДГ. Вероятно, это связано с методическими сложностями, связанными с приготовлениями суспензии меченых клеток, с большей доступностью ПЭТ и более широким спектром диагностических возможностей данного метода в рамках одного медицинского центра, позволяющих выявлять онкологическую патологию, помимо воспалительной. Бесспорным преимуществом ПЭТ является более высокая разрешающая способность, и, как следствие более высокая чувствительность. В то же время, новейшие СЗТ технологии улучшают качество скинтиграфической визуализации и их широкое применение, вероятнее всего, отразится на повышении диагностической эффективности метода ОФЭКТ, за

счет увеличения показателя чувствительности.

На современном этапе, диагностика ИЭ является комплексной и командной работой [2]. Использование модифицированных критериев Duke в сочетании с различными визуализирующими модальностями, включающими КТ, МРТ, ПЭТ, ОФЭКТ, позволяет приблизить эффективность диагностики ИЭ к 100%, улучшить прогноз и снизить затраты на лечение указанной категории больных.

Источник финансирования и конфликт интересов.

Авторы данной статьи подтвердили отсутствие финансовой поддержки исследования и конфликта интересов, о которых необходимо сообщить.

Список Литературы:

1. Клинические рекомендации «Инфекционный эндокардит» 2016 г. (утверждены Министерством здравоохранения Российской Федерации)
2. Habib G., Derumeaux G., Avierinos J.F., Casalta J.P., Jamal F., Volot F., et al. Value and limitations of the Duke criteria for the diagnosis of infective endocarditis. *J Am Coll Cardiol.* 1999; 33: 2023–2029.
3. Hill E.E., Herijgers P., Claus P., Vanderschueren S., Peetermans W.E., Herregods M.C. Abscess in infective endocarditis: the value of transesophageal echocardiography and outcome: a 5-year study. *Am Heart J.* 2007;154: 923–928.
4. Vieira M.L., Grinberg M., Pomerantzeff P.M., Andrade J.L., Mansur A.J. Repeated echocardiographic examinations of patients with suspected infective endocarditis. *Heart* 2004; 90:1020–1024.
5. Habib G., Lancellotti P., Antunes M.J., Bongiorno M.G., Casalta J.P., Del Zotti F., et al. 2015 ESC Guidelines for the management of infective endocarditis. *European Heart Journal.* 2015; 36: 3075–3123.
6. Bruun N.E., Habib G., Thuny F., Sogaard P. Cardiac imaging in infectious endocarditis. *Eur Heart J.* 2014; 35: 624–632.
7. Thuny F., Gaubert J.Y., Jacquier A., Tessonnier L., Cammilleri S., Raoult D., et al. Imaging investigations in infective endocarditis: current approach and perspectives. *Arch Cardiovasc Dis.* 2013; 106: 52–62.
8. Li J.S., Sexton D.J., Mick N., Nettles R., Fowler V.G., Ryan T., et al. Proposed modifications to the Duke criteria for the diagnosis of infective endocarditis. *Clin Infect Dis.* 2000; 30: 633–638.
9. Saby L., Laas O., Habib G., Cammilleri S., Mancini J., Tessonnier L., et al. Positron emission tomography/computed tomography for diagnosis of prosthetic valve endocarditis: increased valvular ¹⁸F-fluorodeoxyglucose uptake as a novel major criterion. *J Am Coll Cardiol.* 2013; Jun 11; 61(23): 2374–82. doi: 10.1016/j.jacc.2013.01.092.
10. Kouijzer I.J., Vos F.J., Janssen M.J., van Dijk A.P., Oyen W.J., Bleeker-Rovers C.P., et al. The value of ¹⁸F-FDG PET/CT in diagnosing infectious endocarditis. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2013 Jul;40(7):1102–7. doi: 10.1007/s00259-013-2376-0.
11. Mikail N, Benali K, Mahida B, Vigne J, Hyafil F, et al. ¹⁸F-FDG-PET/CT Imaging to Diagnose Septic Emboli and Mycotic Aneurysms in Patients with Endocarditis and Cardiac Device Infections. *Curr Cardiol Rep.* 2018; Mar 6; 20(3): 14.
12. Kircher M, Lapa C. Novel Noninvasive Nuclear Medicine Imaging Techniques for Cardiac Inflammation. *Curr Cardiovasc Imaging Rep.* 2017; 10(2):6.
13. Genovesi D, Bauckneht M, Altini C, Popescu CE, Ferro P, Monaco L, et al. The role of positron emission tomography in the assessment of cardiac sarcoidosis. *Br J Radiol.* 2019 Aug; 92(1100): 20190247. doi: 10.1259/bjr.20190247.
14. James O.G., Christensen J.D., Wong T.Z., Borges-Neto S., Koweek L.M. Utility of FDG PET/CT in inflammatory cardiovascular disease. *Radiographics.* 2011. Sep-Oct; 31(5): 1271–86.
15. Rischpler C., Woodard P.K. PET/MR Imaging in Cardiovascular Imaging. *PET Clin.* 2019 Apr; 14(2):233–244. doi: 10.1016/j.cpet.2018.12.005.
16. Thackeray J.T. PET Assessment of Immune Cell Activity and Therapeutic Monitoring Following Myocardial Infarction. *Curr Cardiol Rep.* 2018 Mar 6; 20(3): 1–10. doi: 10.1007/s11886-018-0955-1.
17. Caldarella C, Leccisotti L, Treglia G, Giordano A. Which is the optimal acquisition time for FDG PET/CT imaging in patients with infective endocarditis? *J Nucl Cardiol.* 2013 Apr; 20(2): 307–9. doi: 10.1007/s12350-012-9667-x.
18. Sarrazin J. F., Philippon F., Trottier M., Tessier M. Role of radionuclide imaging for diagnosis of device and prosthetic valve infections. *World J Cardiol.* 2016; 26; 8(9): 534–546.
19. Gomes A., Glaudemans A.W.J.M., Touw D.J., van Melle J.P., Willems T.P., Maass A.H., et al. Diagnostic value of imaging in infective endocarditis: a systematic review. *Lancet Infect Dis.* 2017 Jan; 17(1):e1–e14.
20. Yan J, Zhang C, Niu Y, Yuan R, Zeng X, Ge X, et al. The role of ¹⁸F-FDG PET/CT in infectious endocarditis: a systematic review and meta-analysis. *Int J Clin Pharmacol Ther.* 2016 May; 54(5): 337–42. doi: 10.5414/CP202569.
21. McAfee J.G., Thakur M.L. Survey of radioactive agents for in vitro labeling of phagocytic leukocytes. I. Soluble agents. *J Nucl Med.* 1976; 17(6): 480–487.
22. de Vries E.F., Roca M., Jamar F., Israel O., Signore A. Guidelines for the labelling of leucocytes with (99m)Tc-HMPAO. *Inflammation/Infection Taskgroup of the European Association of Nuclear Medicine.* *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2010; 37(4): 842–8.

23. Roca M., de Vries E.F., Jamar F., Israel O., Signore A. Guidelines for the labelling of leucocytes with (111)In-oxine. Inflammation/Infection Taskgroup of the European Association of Nuclear Medicine. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2010; 37(4): 835-41.
24. Oates E, Sarno R.C. Detection of bacterial endocarditis with indium-111 labeled leukocytes. *Clin Nucl Med*. 1988 Oct; 13(10): 691-3.
25. Cercueira, M.D., A.F. Jacobson 111In-leucocyte scintigraphic detection of myocardial abscess in patient with endocarditis. *J Nucl Med*. 1989; 30: 703-706.
26. Borst U., Becker W., Maisch B., Börner W., Kochsiek K. Clinical and prognostic effect of positive granulocyte scan in infective endocarditis. *Clin Nucl Med*. 1993 Jan;18(1): 35-9.
27. Фадеев Н.П., Шевченко Ю.А., Черепанин И.М. Томосцинтиграфия с ^{99m}Tc-ГМПАО-аутолейкоцитами в диагностике очагов инфекции у кардиохирургических больных с лихорадкой неясного генеза. *Визуализация в клинике*. 1998; № 13: 9-13.
28. Lishmanov Yu.B., Sazonova S.I., Chernov V.I., Knyazeva E.K., Evtushenko A.V. The scintigraphic diagnosis of inflammatory heart disease. *Медицинская радиология и радиационная безопасность*. 2004; 49(2): 59-66.
29. Сазонова С.И., Проскокова И.Ю., Гусакова А.М., Конковская Ю.Н., Гарганеева А.А., и др. Радионуклидные методы исследования сердца в диагностике ревматических миокардитов и постмиокардитического кардиосклероза. *Клиническая медицина*. 2011; 89(2): 32-35.
30. Сазонова С.И., Ильюшенкова Ю.Н., Баталов Р.Е., Роговская Ю.В., Лишманов Ю.Б., Попов С.В. Определение эффективности однофотонной эмиссионной компьютерной томографии с лейкоцитами, мечеными ^{99m}Tc-НМПАО, в диагностике миокардитов: сопоставление результатов скintiграфии и данных гистологического исследования. *Вестник рентгенологии и радиологии*. 2015; 4:29-34.
31. Сазонова С.И., Лишманов Ю.Б., Баталов Р.Е., Попов С.В., Ильюшенкова Ю.Н., и др. Возможности применения ОЭКТ с ^{99m}Tc-лейкоцитами для выявления латентных воспалительных процессов в миокарде у больных с фибрилляцией предсердий. *Российский электронный журнал лучевой диагностики*. 2015; 5(2): 12-19.
32. Sazonova S.I., Ilyushenkova J.N., Zavadovsky K.V., Lishmanov Y.B. ^{99m}Tc-HMPAO-labeled autologous leukocyte spect/ct for diagnosis of bacterial endocarditis of the prosthetic pulmonary conduit: a clinical case/ *Iranian Journal of Radiology*. 2017; 14(1): C. e34073.
33. Erba PA, Conti U, Lazzeri E, Sollini M, Doria R, De Tommasi SM, et al. Added value of ^{99m}Tc-HMPAO-labelled leukocytes SPECT/CT in characterization and management of patients with infectious endocarditis./ *JNM* 2012 Aug; 53(8): 1235-43. doi: 10.2967/jnumed.111.099424.
34. Holcman K., Szot W, Rubiś P, Leśniak-Sobelga A., Hlawaty M., Wiśniowska-Śmiałek S, et al. ^{99m}Tc-HMPAO-labeled leukocyte SPECT/CT and transthoracic echocardiography diagnostic value in infective endocarditis. *Int J Cardiovasc Imaging*. 2019 Apr; 35(4): 749-758. doi: 10.1007/s10554-018-1487-x. Epub 2018 Oct 31.
35. Kaura A., Gunning M., Fife A, Deshpande R., Baghai M., Mulholland N., et al. The impact of nuclear imaging in patients with 'possible' infective endocarditis in routine clinical practice. *JACC*. 2019 March 12; 73 (9): 1657.
36. Hyafil F., Rouzet F., Lepage L., Benali K., Raffoul R., Duval X., et al. Role of radiolabelled leucocyte scintigraphy in patients with a suspicion of prosthetic valve endocarditis and inconclusive echocardiography. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2013; 14: 586e594.
37. Rouzet F., Chequer R., Benali K., Lepage L., Ghodbane W., Duval X., et al. Respective performance of 18F-FDG PET and radiolabeled leukocyte scintigraphy for the diagnosis of prosthetic valve endocarditis. *J Nucl Med*. 2014; 55: 1980e1985.
38. Granados U., Fuster D., Pericas J.M., Llopis J.L., Ninot S., Quintana E., et al. Diagnostic accuracy of 18F-FDG PET/CT in infective endocarditis and implantable cardiac electronic device infection: a cross-sectional study. *J Nucl Med*. 2016; 57 (11):1726–1732. doi:10.2967/jnumed.116.173690.
39. Litzler P.Y., Manrique A., Etienne M., Salles A., Edet-Sanson A., Vera P., et al. Leucocyte SPECT/CT for detecting infection of left-ventricular-assist devices: preliminary results. *J Nucl Med* 2010; 51: 1044–48.
40. Lauridsen T.K., Iversen K.K., Ihlemann N., Hasbak P., Loft A., Berthelsen A.K., et al. Clinical utility of 18F-FDG positron emission tomography/computed tomography scan vs. ^{99m}Tc-HMPAO white blood cell single-photon emission computed tomography in extra-cardiac work-up of infective endocarditis. *Int J Cardiovasc Imaging*. 2017 May; 33(5): 751-760, doi: 10.1007/s10554-016-1047-1.
41. Caobelli F., Wollenweber T., Bavendiek U., Kühn C., Schütze C., Geworski L., et al. Simultaneous dual-isotope solid-state detector SPECT for improved tracking of white blood cells in suspected endocarditis. *Eur Heart J*. 2017 Feb 7; 38(6): 436-443.
42. Erba P.A., Sollini M., Conti U., Bandera F., Tascini C., De Tommasi S.M., et al. Radiolabeled WBC scintigraphy in the diagnostic workup of patients with suspected device-related infections. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2013 Oct; 6 (10): 1075-1086.
43. Jung B., Duval X. Infective endocarditis: innovations in the management of an old disease. *Nat Rev Cardiol*. 2019 Oct; 16(10): 623-635.
44. Kao C.H., Hsieh K.S., Wang Y.L., Chen C.W., Liao S.Q., Wang S.J., et al. Comparison of ^{99m}Tc-HMPAO-labelled white blood cells and ⁶⁷Ga citrate scans to detect myocarditis in the acute phase of Kawasaki disease. *Nucl Med Commun*. 1991 Nov;12(11):951-8.
45. Jolles P.R., Tatum J.L. SLE myocarditis. Detection by ⁶⁷Ga-citrate scintigraphy. *Clin Nucl Med*. 1996 Apr; 21(4): 284-6.
46. Сазонова С.И., Лишманов Ю.Б. Радиофармпрепараты для скintiграфической визуализации очагов воспаления. *Медицинская радиология и радиационная безопасность*. 2007; 52(4): 73-82.
47. Thomson L, Goodman M, Naqvi T, Feldman R, Buchbinder N, Waxman A, D'Agnolo A. Aortic root infection in a prosthetic valve demonstrated by gallium-67 citrate SPECT. *Clin Nucl Med* 2005; 30: 265e268.
48. Pena F.J., Banzo I., Quirce R., Vallina N.K., Hernández A., Guede C., et al. Ga-67 SPECT to detect endocarditis after replacement of an aortic valve. *Clin Nucl Med*. 2002 Jun; 27(6): 401-4.
49. Yavari A., Ayoub T., Livieratos L., Raman V., McWilliams E.T. Diagnosis of prosthetic aortic valve endocarditis with gallium-67 citrate single-photon emission computed tomogra-

- phy/computed tomography hybrid imaging using software registration. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2009 Nov; 2(6): e41-3. doi: 10.1161/CIRCIMAGING.109.854661.
50. Ko S, Uno S, Kohsaka S. Prosthetic Aortic Valve Endocarditis. *Intern Med Advance Publication*. 2019 Jul 10. doi: 10.2169/internalmedicine.3015-19.
51. Kusumoto F.M., Schoenfeld M.H., Wilkoff B.L., Berul C.L., Birgersdotter-Green U.M., Carrillo R. et al. 2017 HRS expert consensus statement on cardiovascular implantable electronic device lead management and extraction. *Heart Rhythm*. 2017 Dec; 14(12):e503-e551. doi: 10.1016/j.hrthm.2017.09.001.
52. Бокерия Л.А., Асланиди И.П., Пурсанова Д.М., Мухомтова О.В., Шурупова И.В., Екаева И.В., и др. Возможности ПЭТ/КТ с 18F-фтордезоксиглюкозой в диагностике инфекционных процессов, связанных с имплантированными внутрисердечными устройствами. *Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН. Сердечно-сосудистые заболевания*. 2019; 20 (6): 498-508.
53. Habib G., Badano L, Tribouilloy C., Vilacosta I, Zamorano J.L., Galderisi M. et al. Recommendations for the practice of echocardiography in infective endocarditis. *Eur J Echocardiogr*. 2010; 11 (2): 202–19. DOI: 10.1093/ejehocardi/jeq004.
54. Malecka B., Ząbek A., Dębski M., Boczar K., Kostkiewicz M., Lelakowski J. Diagnostic dilemma regarding the extent of implantable cardioverter-defibrillator infection: Pocket infection alone or pocket infection with concomitant lead-dependent infective endocarditis? *Cardiol J*. 2018;25(1):146-147. doi: 10.5603/CJ.2018.0012.
55. DeSimone D.C., Sohail M.R. Approach to Diagnosis of Cardiovascular Implantable-Electronic-Device Infection. *J Clin Microbiol*. 2018 Jun 25; 56(7). pii: e01683-17. doi: 10.1128/JCM.01683-17.
56. Malecka B.A., Ząbek A., Dębski M., Szot W., Holcman K., Boczar K, et al. The usefulness of SPECT-CT with radioisotope-labeled leukocytes in diagnosing lead-dependent infective endocarditis. *Adv Clin Exp Med*. 2019; 28(1):113–119.
57. Sarrazin J.F., Philippon F., Tessier M., Guimond J., Molin F., Champagne J, et al. Usefulness of fluorine-18 positron emission tomography/computed tomography for identification of cardiovascular implantable electronic device infections. *J Am Coll Cardiol*. 2012 May 1; 59(18):1616-25. doi: 10.1016/j.jacc.2011.11.059.
58. Ahmed F.Z., James J., Cunningham C., Motwani M., Fullwood C., Hooper J., et al. Early diagnosis of cardiac implantable electronic device generator pocket infection using 18F-FDG-PET/CT. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2015 May; 16(5): 521-30. doi: 10.1093/ehjci/jeu295.
59. Juneau D., Golfam M., Hazra S., Zuckier L.S., Garas S., Redpath C, et al. Positron emission tomography and single-photon emission computed tomography imaging in the diagnosis of cardiac implantable electronic device infection: a systematic review and meta-analysis. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2017 Apr; 10(4). pii: e005772. doi: 10.1161/CIRCIMAGING.116.005772.
60. Mahmood M., Kendi A.T., Farid S., Ajmal S., Johnson G.B., Baddour L.M., et al. Role of 18FDG PET/CT in the diagnosis of cardiovascular implantable electronic device infections: A meta-analysis. *J Nucl Cardiol*. 2019 Jun; 26(3):958-970.
61. Juneau D, Golfam M, Hazra S, Zuckier LS, Garas S, Redpath C, et al. Positron Emission Tomography and Single-Photon Emission Computed Tomography Imaging in the Diagnosis of Cardiac Implantable Electronic Device Infection: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2017 Apr; 10(4). pii: e005772. doi: 10.1161/CIRCIMAGING.116.005772.
62. Bouter C., Meller B, Sahlmann C.O., Meller J. 99mTc-Besilesomab-SPECT/CT in Infectious Endocarditis: Upgrade of a Forgotten Method? *Front Med (Lausanne)*. 2019 Feb; 27 (6): 40. doi: 10.3389/fmed.2019.00040.
63. Munz D.L., Morguet A.J., Sandrock D., Heim A., Sold G., Figulla H.R., et al. Radioimmunoimaging of subacute infective endocarditis using a technetium-99m monoclonal granulocyte-specific antibody. *Eur J Nucl Med*. 1991; 18(12): 977-80. doi: 10.1007/BF00180419 12.
64. Morguet A.J., Munz D.L., Ivancevic V., Werner G.S., Sandrock D., Bokemeier M., et al. Immunoscintigraphy using technetium-99m-labeled anti-NCA-95 antigranulocyte antibodies as an adjunct to echocardiography in subacute infective endocarditis. *J Am Coll Cardiol*. 1994; 23:1171–8. doi: 10.1016/0735-1097(94)90607-6 13.
65. Morguet A.J., Munz D.L., Ivančević V., Werner G.S., Kreuzer H. Clinical value of radioimaging using the murine monoclonal antigranulocyte antibody BW 250/183 in the diagnosis of prosthetic valve endocarditis. *Dtsch Med Wochenschr*. 1995; 120:861–6. doi: 10.1055/s-2008-10 55418.
66. Britton K.E., Virjamuri S., Hall A.V., Solanki K., Siraj Q.H., Bomanji J., et al. Clinical evaluation of technetium-99m infecton for the localization of bacterial infection. *Eur J Nucl Med*. 1997 May; 24(5): 553-6.
67. Panizzi P, Stone JR, Nahrendorf M. Endocarditis and Molecular Imaging. *J Nucl Cardiol*. 2014 June; 21(3): 486–495. doi:10.1007/s12350-014-9902-8.
68. Markou P., Spyridonidis T. The role of 99mTc-ciprofloxacin scan in infection imaging. *Hell J Nucl Med*. 2005 May-Aug; 8(2):74-80.
69. Sarda L, Crémieux AC, Lebellec Y, Meulemans A, Lebtahi R, Hayem G, et al. Inability of 99mTc-ciprofloxacin scintigraphy to discriminate between septic and sterile osteoarticular diseases. *J Nucl Med*. 2003 Jun; 44(6):920-6.
70. Pinkston K.L., Gao P., Singh K.V., Azhdarinia A., Murray B.E., Sevic-Muraca E.M., et al. Antibody guided molecular imaging of infective endocarditis. *Methods Mol Biol*. 2017; 1535:229-241.

References:

1. Clinical recommendations “Infectious endocarditis” 2016 (approved by the Ministry of Health of the Russian Federation)
2. Habib G., Derumeaux G., Avierinos J.F., Casalta J.P., Jamal F., Volot F., et al. Value and limitations of the Duke criteria for the diagnosis of infective endocarditis. *J Am Coll Cardiol*. 1999; 33: 2023–2029.
3. Hill E.E., Herjigers P., Claus P., Vanderschueren S., Peetermans W.E., Herregods M.C. Abscess in infective endocarditis: the value of transesophageal echocardiography and outcome: a 5-year study. *Am Heart J*. 2007;154: 923–928.
4. Vieira M.L., Grinberg M., Pomerantzeff P.M., Andrade J.L., Mansur A.J. Repeated echocardiographic examinations of pa-

- tients with suspected infective endocarditis. *Heart* 2004; 90:1020–1024.
5. Habib G., Lancellotti P., Antunes M.J., Bongjorni M.G., Casalta J.P., Del Zotti F., et al. 2015 ESC Guidelines for the management of infective endocarditis. *European Heart Journal*. 2015; 36: 3075–3123.
 6. Bruun N.E., Habib G., Thuny F., Sogaard P. Cardiac imaging in infectious endocarditis. *Eur Heart J*. 2014; 35: 624–632.
 7. Thuny F., Gaubert J.Y., Jacquier A., Tessonnier L., Cammilleri S., Raoult D., et al. Imaging investigations in infective endocarditis: current approach and perspectives. *Arch Cardiovasc Dis*. 2013; 106: 52–62.
 8. Li J.S., Sexton D.J., Mick N., Nettles R., Fowler V.G., Ryan T., et al. Proposed modifications to the Duke criteria for the diagnosis of infective endocarditis. *Clin Infect Dis*. 2000; 30: 633–638.
 9. Saby L., Laas O., Habib G., Cammilleri S., Mancini J., Tessonnier L., et al. Positron emission tomography/computed tomography for diagnosis of prosthetic valve endocarditis: increased valvular 18F-fluorodeoxyglucose uptake as a novel major criterion. *J Am Coll Cardiol*. 2013; Jun 11; 61(23): 2374–82. doi: 10.1016/j.jacc.2013.01.092.
 10. Kouijzer I.J., Vos F.J., Janssen M.J., van Dijk A.P., Oyen W.J., Bleeker-Rovers C.P., et al. The value of 18F-FDG PET/CT in diagnosing infectious endocarditis. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2013 Jul;40(7):1102–7. doi: 10.1007/s00259-013-2376-0.
 11. Mikail N, Benali K, Mahida B, Vigne J, Hyafil F, et al. 18F-FDG-PET/CT Imaging to Diagnose Septic Emboli and Mycotic Aneurysms in Patients with Endocarditis and Cardiac Device Infections. *Curr Cardiol Rep*. 2018; Mar 6; 20(3): 14.
 12. Kircher M, Lapa C. Novel Noninvasive Nuclear Medicine Imaging Techniques for Cardiac Inflammation. *Curr Cardiovasc Imaging Rep*. 2017; 10(2):6.
 13. Genovesi D, Bauckneht M, Altini C, Popescu CE, Ferro P, Monaco L, et al. The role of positron emission tomography in the assessment of cardiac sarcoidosis. *Br J Radiol*. 2019 Aug; 92(1100): 20190247. doi: 10.1259/bjr.20190247.
 14. James O.G., Christensen J.D., Wong T.Z., Borges-Neto S., Koweek L.M. Utility of FDG PET/CT in inflammatory cardiovascular disease. *Radiographics*. 2011. Sep-Oct; 31(5): 1271–86.
 15. Rischpler C., Woodard P.K. PET/MR Imaging in Cardiovascular Imaging. *PET Clin*. 2019 Apr; 14(2):233–244. doi: 10.1016/j.cpet.2018.12.005.
 16. Thackeray J.T. PET Assessment of Immune Cell Activity and Therapeutic Monitoring Following Myocardial Infarction. *Curr Cardiol Rep*. 2018 Mar 6; 20(3): 1–10. doi: 10.1007/s11886-018-0955-1.
 17. Caldarella C, Leccisotti L, Treglia G, Giordano A. Which is the optimal acquisition time for FDG PET/CT imaging in patients with infective endocarditis? *J Nucl Cardiol*. 2013 Apr; 20(2): 307–9. doi: 10.1007/s12350-012-9667-x.
 18. Sarrazin J. F., Philippon F., Trottier M., Tessier M. Role of radionuclide imaging for diagnosis of device and prosthetic valve infections. *World J Cardiol*. 2016; 26; 8(9): 534–546.
 19. Gomes A., Glaudemans A.W.J.M., Touw D.J., van Melle J.P., Willems T.P., Maass A.H., et al. Diagnostic value of imaging in infective endocarditis: a systematic review. *Lancet Infect Dis*. 2017 Jan; 17(1):e1–e14.
 20. Yan J., Zhang C., Niu Y., Yuan R., Zeng X., Ge X., et al. The role of 18F-FDG PET/CT in infectious endocarditis: a systematic review and meta-analysis. *Int J Clin Pharmacol Ther*. 2016 May; 54(5): 337–42. doi: 10.5414/CP202569.
 21. McAfee J.G., Thakur M.L. Survey of radioactive agents for in vitro labeling of phagocytic leukocytes. I. Soluble agents. *J Nucl Med*. 1976; 17(6): 480–487.
 22. de Vries E.F., Roca M., Jamar F., Israel O., Signore A. Guidelines for the labelling of leucocytes with (99m)Tc-HMPAO. Inflammation/Infection Taskgroup of the European Association of Nuclear Medicine. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2010; 37(4): 842–8.
 23. Roca M., de Vries E.F., Jamar F., Israel O., Signore A. Guidelines for the labelling of leucocytes with (111)In-oxine. Inflammation/Infection Taskgroup of the European Association of Nuclear Medicine. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2010; 37(4): 835–41.
 24. Oates E, Sarno R.C. Detection of bacterial endocarditis with indium-111 labeled leukocytes. *Clin Nucl Med*. 1988 Oct; 13(10): 691–3.
 25. Cercueira, M.D., A.F. Jacobson 111In-leucocyte scintigraphic detection of myocardial abscess in patient with endocarditis. *J Nucl Med*. 1989; 30: 703–706.
 26. Borst U., Becker W., Maisch B., Börner W., Kochsiek K. Clinical and prognostic effect of positive granulocyte scan in infective endocarditis. *Clin Nucl Med*. 1993 Jan;18(1): 35–9.
 27. Fadeev N.P., Shevchenko Yu.L., Cherepanin I.M. Tomoscintigraphy with 99mTc-GMPAO-autoleukocytes in the diagnosis of foci of infection in cardiac surgery patients with fever of unknown origin. *Visualization at the clinic*. 1998; No. 13: 9–13.
 28. Lishmanov Yu.B., Sazonova S.I., Chernov V.I., Knyazeva E.K., Evtushenko A.V. The scintigraphic diagnosis of inflammatory heart disease. *Medical radiology and radiation safety*. 2004; 49(2): 59–66.
 29. Sazonova S.I., Proskokova I.Yu., Gusakova A.M., Konkovskaya Yu.N., Garganeeva A.A., et al. Radionuclide methods for examining the heart in the diagnosis of non-rheumatic myocarditis and postmyocarditis cardiosclerosis. *Clinical medicine*. 2011; 89(2): 32–35.
 30. Sazonova S.I., Ilyushenkova Yu.N., Batalov R.E., Rogovskaya Yu.V., Lishmanov Yu.B., Popov S.V. Determination of the effectiveness of single-photon emission computed tomography with 99mTc-HMPAO-labeled leukocytes in the diagnosis of myocarditis: a comparison of the results of scintigraphy and histological examination data. *Journal of radiology and nuclear medicine*. 2015; 4:29–34.
 31. Sazonova S.I., Lishmanov Yu.B., Batalov R.E., Popov S.V., Ilyushenkova Yu.N., et al. Possibilities of using SPECT with 99mTc-leukocytes to detect latent inflammatory processes in the myocardium patients with atrial fibrillation *Russian electronic journal of radiology*. 2015; 5(2): 12–19.
 32. Sazonova S.I., Ilyushenkova J.N., Zavadovsky K.V., Lishmanov Y.B. 99mTc-HMPAO-labeled autologous leukocyte spect/ct for diagnosis of bacterial endocarditis of the prosthetic pulmonary conduit: a clinical case/ *Iranian Journal of Radiology*. 2017; 14(1): C. e34073.
 33. Erba PA, Conti U, Lazzeri E, Sollini M, Doria R, De Tommasi SM, et al. Added value of 99mTc-HMPAO-labelled leukocytes SPECT/CT in characterization and management of patients with infectious endocarditis. 2012 Aug; 53(8): 1235–43. doi: 10.2967/jnumed.111.099424.
 34. Holcman K., Szot W, Rubiś P, Leśniak-Sobelga A., Hlawaty M., Wiśniowska-Śmiałek S, et al. 99mTc-HMPAO-labeled leukocyte SPECT/CT and transthoracic echocardiography diagnostic

- value in infective endocarditis. *Int J Cardiovasc Imaging*. 2019 Apr; 35(4): 749-758. doi: 10.1007/s10554-018-1487-x. Epub 2018 Oct 31.
35. Kaura A., Gunning M., Fife A, Deshpande R., Baghai M., Mulholland N., et al. The impact of nuclear imaging in patients with 'possible' infective endocarditis in routine clinical practice. *JACC*. 2019 March 12; 73 (9): 1657.
36. Hyafil F., Rouzet F., Lepage L., Benali K., Raffoul R., Duval X., et al. Role of radiolabelled leucocyte scintigraphy in patients with a suspicion of prosthetic valve endocarditis and inconclusive echocardiography. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2013; 14: 586e594.
37. Rouzet F., Chequer R., Benali K., Lepage L., Ghodbane W., Duval X., et al. Respective performance of 18F-FDG PET and radiolabeled leukocyte scintigraphy for the diagnosis of prosthetic valve endocarditis. *J Nucl Med*. 2014; 55: 1980e1985.
38. Litzler P.Y., Manrique A., Etienne M., Salles A., Edet-Sanson A., Vera P., et al. Leucocyte SPECT/CT for detecting infection of left-ventricular-assist devices: preliminary results. *J Nucl Med* 2010; 51: 1044-48.
39. Lauridsen T.K., Iversen K.K., Ihlemann N., Hasbak P., Loft A., Berthelsen A.K., et al. Clinical utility of 18F-FDG positron emission tomography/computed tomography scan vs. 99mTc-HMPAO white blood cell single-photon emission computed tomography in extra-cardiac work-up of infective endocarditis. *Int J Cardiovasc Imaging*. 2017 May; 33(5): 751-760, doi: 10.1007/s10554-016-1047-1.
40. Caobelli F., Wollenweber T., Bavendiek U., Kühn C., Schütze C., Geworski L., et al. Simultaneous dual-isotope solid-state detector SPECT for improved tracking of white blood cells in suspected endocarditis. *Eur Heart J*. 2017 Feb 7; 38(6): 436-443.
41. Erba P.A., Sollini M., Conti U., Bandera F., Tascini C., De Tommasi S.M., et al. Radiolabeled WBC scintigraphy in the diagnostic workup of patients with suspected device-related infections. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2013 Oct; 6 (10): 1075-1086.
42. Iung B., Duval X. Infective endocarditis: innovations in the management of an old disease. *Nat Rev Cardiol*. 2019 Oct; 16(10): 623-635.
43. Kao C.H., Hsieh K.S., Wang Y.L., Chen C.W., Liao S.Q., Wang S.J., et al. Comparison of 99mTc-HMPAO-labelled white blood cells and 67Ga citrate scans to detect myocarditis in the acute phase of Kawasaki disease. *Nucl Med Commun*. 1991 Nov;12(11):951-8.
44. Jolles P.R., Tatum J.L. SLE myocarditis. Detection by 67Ga-citrate scintigraphy. *Clin Nucl Med*. 1996 Apr; 21(4): 284-6.
45. Sazonova S.I., Lishmanov Yu.B. Radiopharmaceuticals for scintigraphic imaging of foci of inflammation. *Medical radiology and radiation safety*. 2007; 52 (4): 73-82.
46. Thomson L, Goodman M, Naqvi T, Feldman R, Buchbinder N, Waxman A, D'Agnolo A. Aortic root infection in a prosthetic valve demonstrated by gallium-67 citrate SPECT. *Clin Nucl Med* 2005; 30: 265e268.
47. Pena F.J., Banzo I., Quirce R., Vallina N.K., Hernández A., Guede C., et al. Ga-67 SPECT to detect endocarditis after replacement of an aortic valve. *Clin Nucl Med*. 2002 Jun; 27(6): 401-4.
48. Yavari A., Ayoub T., Livieratos L., Raman V., McWilliams E.T. Diagnosis of prosthetic aortic valve endocarditis with gallium-67 citrate single-photon emission computed tomography/computed tomography hybrid imaging using software registration. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2009 Nov; 2(6): e41-3. doi: 10.1161/CIRCIMAGING.109.854661.
49. Ko S, Uno S, Kohsaka S. Prosthetic Aortic Valve Endocarditis. *Intern Med Advance Publication*. 2019 Jul 10. doi: 10.2169/internalmedicine.3015-19.
50. Kusumoto F.M., Schoenfeld M.H., Wilkoff B.L., Berul C.I., Birgersdotter-Green U.M., Carrillo R. et al. 2017 HRS expert consensus statement on cardiovascular implantable electronic device lead management and extraction. *Heart Rhythm*. 2017 Dec; 14(12):e503-e551. doi: 10.1016/j.hrthm.2017.09.001.
51. Bokeria L.A., Aslanidi I.P., Pursanova D.M., Mukhortova O.V., Shurupova I.V., Yekaeva I.V., et al. Possibilities of PET / CT with 18F-fluorodeoxyglucose in diagnosis of infectious processes associated with implanted intracardiac devices. *The Bulletin of Bakoulev Center Cardiovascular Diseases*. 2019; 20 (6): 498-508.
52. Habib G., Badano L., Tribouilloy C., Vilacosta I., Zamorano J.L., Galderisi M. et al. Recommendations for the practice of echocardiography in infective endocarditis. *Eur J Echocardiogr*. 2010; 11 (2): 202-19. DOI: 10.1093/ejehocardiography/jeq004.
53. Malecka B., Ząbek A., Dębski M., Boczar K., Kostkiewicz M., Lelakowski J. Diagnostic dilemma regarding the extent of implantable cardioverter-defibrillator infection: Pocket infection alone or pocket infection with concomitant lead-dependent infective endocarditis? *Cardiol J*. 2018;25(1):146-147. doi: 10.5603/CJ.2018.0012.
54. DeSimone D.C., Sohail M.R. Approach to Diagnosis of Cardiovascular Implantable-Electronic-Device Infection. *J Clin Microbiol*. 2018 Jun 25; 56(7). pii: e01683-17. doi: 10.1128/JCM.01683-17.
55. Malecka B.A., Ząbek A., Dębski M., Szot W., Holcman K., Boczar K, et al. The usefulness of SPECT-CT with radioisotope-labeled leukocytes in diagnosing lead-dependent infective endocarditis. *Adv Clin Exp Med*. 2019; 28(1):113-119.
56. Sarrazin J.F., Philippon F., Tessier M., Guimond J., Molin F., Champagne J, et al. Usefulness of fluorine-18 positron emission tomography/computed tomography for identification of cardiovascular implantable electronic device infections. *J Am Coll Cardiol*. 2012 May 1; 59(18):1616-25. doi: 10.1016/j.jacc.2011.11.059.
57. Ahmed F.Z., James J., Cunnington C., Motwani M., Fullwood C., Hooper J., et al. Early diagnosis of cardiac implantable electronic device generator pocket infection using 18F-FDG-PET/CT. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2015 May; 16(5): 521-30. doi: 10.1093/ehjci/jeu295.
58. Juneau D., Golfam M., Hazra S., Zuckier L.S., Garas S., Redpath C, et al. Positron emission tomography and single-photon emission computed tomography imaging in the diagnosis of cardiac implantable electronic device infection: a systematic review and meta-analysis. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2017 Apr; 10(4). pii: e005772. doi: 10.1161/CIRCIMAGING.116.005772.
59. Granados U., Fuster D., Pericas J.M., Llopis J.L., Ninot S., Quintana E., et al. Diagnostic accuracy of 18F-FDG PET/CT in infective endocarditis and implantable cardiac electronic device infection: a cross-sectional study. *J Nucl Med*. 2016; 57 (11):1726-1732. doi:10.2967/jnumed.116.173690.
60. Mahmood M., Kendi A.T., Farid S., Ajmal S., Johnson G.B.,

Baddour L.M., et al. Role of 18FDG PET/CT in the diagnosis of cardiovascular implantable electronic device infections: A meta-analysis. *J Nucl Cardiol.* 2019 Jun; 26(3):958-970.

61. Juneau D, Golfam M, Hazra S, Zuckier LS, Garas S, Redpath C, et al. Positron Emission Tomography and Single-Photon Emission Computed Tomography Imaging in the Diagnosis of Cardiac Implantable Electronic Device Infection: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Circ Cardiovasc Imaging.* 2017 Apr; 10(4). pii: e005772. doi: 10.1161/CIRCIMAGING.116.005772.

62. Bouter C., Meller B, Sahlmann C.O., Meller J. 99mTc-Besilesomab-SPECT/CT in Infectious Endocarditis: Upgrade of a Forgotten Method? *Front Med (Lausanne).* 2019 Feb; 27 (6): 40. doi: 10.3389/fmed.2019.00040.

63. Munz D.L., Morguet A.J., Sandrock D., Heim A., Sold G., Figulla H.R., et al. Radioimmunoimaging of subacute infective endocarditis using a technetium-99m monoclonal granulocyte-specific antibody. *Eur J Nucl Med.* 1991; 18(12): 977-80. doi: 10.1007/BF00180419 12.

64. Morguet A.J., Munz D.L., Ivancevic V., Werner G.S., Sandrock D., Bokemeier M., et al. Immunoscintigraphy using technetium-99m-labeled anti-NCA-95 antigranulocyte antibodies as an adjunct to echocardiography in subacute infective endocarditis. *J Am Coll Cardiol.* 1994; 23:1171-8. doi: 10.1016/0735-1097(94)90607-6 13.

65. Morguet A.J., Munz D.L., Ivančević V., Werner G.S., Kreuzer H. Clinical value of radioimaging using the murine monoclonal antigranulocyte antibody BW 250/183 in the diagnosis of prosthetic valve endocarditis. *Dtsch Med Wochenschr.* 1995; 120:861-6. doi: 10.1055/s-2008-10 55418.

66. Britton K.E., Vinjamuri S., Hall A.V., Solanki K., Siraj Q.H., Bomanji J., et al. Clinical evaluation of technetium-99m infection for the localization of bacterial infection. *Eur J Nucl Med.* 1997 May; 24(5): 553-6.

67. Panizzi P, Stone JR, Nahrendorf M. Endocarditis and Molecular Imaging. *J Nucl Cardiol.* 2014 June; 21(3): 486-495. doi:10.1007/s12350-014-9902-8.

68. Markou P., Spyridonidis T. The role of 99mTc-ciprofloxacin scan in infection imaging. *Hell J Nucl Med.* 2005 May-Aug; 8(2):74-80.

69. Sarda L, Crémieux AC, Lebellec Y, Meulemans A, Lebtahi R, Hayem G, et al. Inability of 99mTc-ciprofloxacin scintigraphy to discriminate between septic and sterile osteoarticular diseases. *J Nucl Med.* 2003 Jun; 44(6):920-6.

70. Pinkston K.L., Gao P., Singh K.V., Azhdarinia A., Murray B.E., Sevick-Muraca E.M., et al. Antibody guided molecular imaging of infective endocarditis. *Methods Mol Biol.* 2017; 1535:229-241.