

ISSN 2782-3806

ISSN 2782-3814 (Online)

УДК 616.89073.756.8

<https://doi.org/10.18705/2782-3806-2026-6-3-174-183>

Современные представления о возможностях использования позитронно-эмиссионной томографии в диагностике когнитивных нарушений

С. А. Степанова¹, С. В. Воробьев^{2, 3}

¹ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия

² Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр имени В. А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия

³ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия

Контактная информация:

Воробьев Сергей Владимирович,
ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России,
ул. Аккуратова, д. 2, Санкт-Петербург, Россия, 197341.
E-mail: sergiognezdo@yandex.ru

РЕЗЮМЕ

Позитронно-эмиссионная томография входит в число наиболее эффективных методов современной функциональной нейровизуализации. Одной из важнейших составляющих в диагностике нейродегенеративных заболеваний является раннее выявление когнитивных нарушений. При этом наиболее сложной задачей остается верификация додементных форм расстройств высших мозговых функций. Патогенетическую основу формирования деменции составляют изменение церебрального метаболизма глюкозы, накопление бета-амилоида и тау-белка, а также нейровоспаление. Это обуславливает необходимость использования методов прижизненной оценки данных процессов. Среди подобных средств выделяют ПЭТ с [18F]-фтордезоксиглюкозой, позволяющую выявлять характерные паттерны гипометаболизма при болезни Альцгеймера, а также ПЭТ со специфическими лигандами к бета-амилоиду и тау-протеину. Перспективными являются разработки лигандов к TSPO, NMDA-рецепторам и холинергическим рецепторам. Использование ПЭТ продемонстрировало свою эффективность при диагностике когнитивных нарушений, в особенности в рамках ранней и дифференциальной диагностики болезни Альцгеймера и других нейродегенеративных заболеваний. Цель – оценить диагностическую значимость ПЭТ-исследований с [18F]-фтордезоксиглюкозой, с лигандами к бета-амилоиду и тау-протеину, с лигандами к TSPO, NMDA-рецепторам и другим молекулярным мишеням для ранней и дифференциальной диагностики нейродегенеративных заболеваний. В настоящем обзоре представлены

современные данные отечественной и зарубежной литературы о клиническом применении ПЭТ при когнитивных нарушениях. Для подготовки обзора был проведен поиск в базах данных Pubmed, Scopus и РИНЦ за период с 2010 по 2026 гг. по запросу, охватывающему применение ПЭТ-биомаркеров при нейродегенеративных заболеваниях. Отбор источников производился на основе их релевантности теме, методологической обоснованности и актуальности полученных данных. Для анализа данных использованы методы сравнительного анализа, синтеза и обобщения информации.

Ключевые слова: бета-амилоид, болезнь Альцгеймера, гипометаболизм глюкозы, когнитивные нарушения, нейродегенерация, позитронно-эмиссионная томография, [18F]-фтордезоксиглюкоза

Для цитирования: Степанова С. А., Воробьев С. В. Современные представления о возможностях использования позитронно-эмиссионной томографии в диагностике когнитивных нарушений. *Российский журнал персонализированной медицины*. 2026;6(3):174–183. <https://doi.org/10.18705/2782-3806-2026-6-3-174-183>; <https://elibrary.ru/ojapii>

Positron emission tomography in the diagnosis of cognitive impairment: current evidence and perspectives

Svetlana A. Stepanova¹, Sergey V. Vorobev^{2, 3}

¹ Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education “Academician I. P. Pavlov First Saint Petersburg State Medical University” of the Ministry of Healthcare of Russian Federation, St. Petersburg, Russia

² Federal State Budgetary Institution “V. A. Almazov National Medical Research Centre” of the Ministry of Health of the Russian Federation, St. Petersburg, Russia

³ Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education “Saint Petersburg State Pediatric Medical University” of the Ministry of Health of the Russian Federation, St. Petersburg, Russia

Corresponding author:

Sergey V. Vorobev,
V. A. Almazov NMRC,
2 Akkuratova str., St. Petersburg, Russia, 197341.
E-mail: sergiognezdo@yandex.ru

ABSTRACT

Positron emission tomography is among the most effective methods of modern functional neuroimaging. Early detection of cognitive impairment is one of the most important components in the diagnosis of neurodegenerative diseases. At the same time, the most challenging task remains the verification of pre-dementia forms of higher cerebral dysfunction. The pathogenetic basis of dementia involves alterations in cerebral glucose metabolism, accumulation of beta-amyloid and tau protein, as well as neuroinflammation. This necessitates the use of methods for in vivo assessment of these processes. Among such tools, 18F-FDG PET stands out, allowing the identification of characteristic hypometabolism patterns in Alzheimer’s disease, as well as

PET with specific ligands for beta-amyloid and tau protein. The development of ligands targeting TSPO, NMDA receptors, and cholinergic receptors is a promising direction. The use of PET has demonstrated its effectiveness in the diagnosis of cognitive impairment, particularly in the early and differential diagnosis of Alzheimer's disease and other neurodegenerative disorders. Objective – to assess the diagnostic utility of positron emission tomography (PET) with [18F]-fluorodeoxyglucose, amyloid- and tau-targeting ligands, as well as ligands targeting TSPO, NMDA receptors, and other molecular targets in the early and differential diagnosis of neurodegenerative diseases. This review synthesizes current evidence from the Russian and international literature regarding the clinical application of PET in cognitive impairment. A systematic search was performed in the PubMed, Scopus, and RSCI (Russian Science Citation Index) databases covering the period from 2010 to 2026, using search terms related to PET biomarkers in neurodegenerative disorders. Articles were selected based on their relevance to the topic, methodological rigor, and the currency of reported findings. Data were analyzed using methods of comparative analysis, synthesis, and data aggregation.

Keywords: Alzheimer's disease, beta-amyloid, cognitive impairment, glucose hypometabolism, neurodegeneration, positron emission tomography, 18F-fluorodeoxyglucose

For citation: Stepanova SA, Vorobev SV. Positron emission tomography in the diagnosis of cognitive impairment: current evidence and perspectives. *Russian Journal for Personalized Medicine*. 2026;6(3):174–183. <https://doi.org/10.18705/2782-3806-2026-6-3-174-183>; <https://elibrary.ru/ojapii>

Список сокращений: АФК – активные формы кислорода, БА – болезнь Альцгеймера, ГАМК – гамма-аминомасляная кислота, КТ – компьютерная томография, МРТ – магнитно-резонансная томография, ПЭТ – позитронно-эмиссионная томография, NMDA – N-метил-D-аспартат, TSPO – белок-транслокатор (митохондриальный белок), [18F]-ФДГ – [18F]-фтордезоксиглюкоза, [11C]-PIB – [11C]-Pittsburgh Compound-B, [11C]-Питтсбургское соединение В.

ВВЕДЕНИЕ

По мере старения населения планеты встречаемость и тяжесть когнитивных нарушений неуклонно растут, что представляет собой серьезную проблему общественного здравоохранения, увеличивая бремя этих заболеваний во всем мире.

Деменция – одна из наиболее частых причин инвалидизации пациентов самого разного возраста [1], оказывает существенное негативное влияние на способности пациента решать задачи бытового круга, а также осуществлять действия в рамках социальной активности. Она представляет собой полифункциональные когнитивные нарушения, приобретенные в результате заболевания или повреждения головного мозга, выраженные в значительной степени и определяющиеся

на фоне ясного сознания. Деменция характеризуется прогрессирующим снижением памяти, внимания, ориентации, исполнительных и других функций. Наиболее распространенной причиной деменции является у лиц пожилого возраста болезнь Альцгеймера (БА) [2].

В глобальном плане действий по борьбе с деменцией Всемирная организация здравоохранения назвала улучшение диагностики одним из ключевых направлений. Несмотря на достижения в лечении заболеваний головного мозга, сопровождающихся развитием когнитивных нарушений, их диагностика, особенно на ранних стадиях, остается сложной задачей.

Таким образом, поиск новых и усовершенствование известных диагностических методов когнитивных нарушений являются одним из наиболее актуальных направлений современной неврологии. При этом отдельный интерес представляет верификация додементных форм расстройства высших мозговых функций, так как распознавание заболевания на ранних стадиях открывает широкие возможности для повышения эффективности терапевтических и социальных мероприятий [3].

Немаловажную роль в понимании процессов, происходящих в мозге при таких заболеваниях, как болезнь Альцгеймера, сыграло использование методик функциональной нейровизуализации. В настоящем

обзоре нами рассмотрены практические основы применения метода позитронно-эмиссионной томографии (ПЭТ) и перспективы его развития.

Современная диагностика когнитивных нарушений не может считаться адекватной, если она не включает использование методов нейровизуализации. Визуализирующие биомаркеры играют ключевую роль, поскольку они могут предоставить важную информацию о структурных изменениях в головном мозге.

ПЭТ представляет собой диагностическую и исследовательскую методику современной медицины, позволяющую отслеживать распределение в организме биологически активных соединений, меченных позитрон-излучающими радиоизотопами. В настоящее время ПЭТ является наиболее эффективной из существующих методик прижизненной визуализации важнейших биохимических процессов и физиологических функций центральной нервной системы, таких как метаболизм, транспорт веществ, лиганд-рецепторные взаимодействия, экспрессия генов [4].

При этом необходимо отметить, что в последнее время при разработке новых или усовершенствовании уже имеющихся диагностических критериев заболеваний, сопровождающихся развитием когнитивных нарушений, прослеживается отчетливый тренд в пользу первостепенной оценки биомаркеров, характеризующих их развитие и прогрессирование. К ним относятся и нейровизуализационные маркеры, полученные в том числе при ПЭТ. Так, международная исследовательская группа по изучению БА в 2024 г. разработала исследовательские критерии диагностики, развития БА и сопровождающих ее возможных альтернативных патологических процессов, которые предлагают рассматривать данное заболевание прежде всего с биологической точки зрения с акцентом на изменение биохимии и структуры пораженного мозга [2]. Это делает необходимым изучение и внедрение методов, способных эффективно отслеживать данные нарушения.

ПЭТ С [18F]-ФТОРДЕЗОКСИГЛЮКОЗОЙ

В то время как компьютерная томография (КТ) и магнитно-резонансная томография (МРТ) выявляют структурные изменения, характерные для уже развившейся деменции, методики функциональной нейровизуализации могут иметь большее значение для выявления изменений на ранних стадиях заболевания и изучения закономерностей формирования различных вариантов когнитивных нарушений, поскольку их развитие сопровождается изменением церебрального метаболизма, отражающего особенности патологического процесса, уже на начальных, додементных стадиях заболевания. Именно в этом

направлении ПЭТ имеет весьма высокие перспективы и может использоваться в целях ранней диагностики нарушений высших мозговых функций.

Одним из первых вариантов ПЭТ, получивших широкое распространение в клинической практике, является ее использование с [18F]-фтордезоксиглюкозой ([18F]-ФДГ). Выбор в качестве исследовательского маркера глюкозы обусловлен тем, что она является основным источником энергии в клетках головного мозга – до 60 % запасов глюкозы в организме человека уходит на обеспечение энергетических потребностей головного мозга. Механизмы ауторегуляции обеспечивают тесную связь между метаболической активностью структур головного мозга и мозговым кровотоком, что позволяет поддерживать кровоснабжение вещества мозга в соответствии с его метаболическими потребностями независимо от колебаний системного артериального давления. Объективная оценка изменений уровня потребления глюкозы нейронами позволяет судить о функциональном состоянии коры головного мозга, делая ее оптимальным маркером для выявления церебральной патологии. С момента появления в 1980-х гг. этого метода для диагностики болезни Альцгеймера он стал дополнением к клиническому обследованию и лабораторным исследованиям цереброспинальной жидкости (ликвора), предоставляя дополнительную информацию о патофизиологии нейродегенеративного процесса, в том числе в рамках дифференциального поиска [5]. Поскольку симптомы различных нейродегенеративных заболеваний могут пересекаться, ПЭТ с [18F]-ФДГ может помочь в постановке диагноза, выявляя характерные метаболические паттерны, что делает ее важнейшим диагностическим инструментом [6].

Диагностика нейродегенеративных заболеваний на основе паттернов изменения метаболической активности головного мозга с использованием методов визуализации, таких как КТ или МРТ, ранее была невозможна, поскольку сосредоточена в первую очередь на выявлении структурных атрофических изменений различных его отделов [6]. Благодаря регистрации изменений мозгового кровотока и церебрального метаболизма глюкозы, ПЭТ позволяет получить прижизненное изображение функционально активных областей головного мозга, метаболизирующих глюкозу. ПЭТ с [18F]-ФДГ реализуется путем введения радиоактивного индикатора (меченной фтором-18 глюкозы – 2-[18F]-фтор-2-дезоксид-глюкозы, [18F]-ФДГ), который накапливается в активных клетках головного мозга. При распаде 18F испускаются позитроны, которые, аннигилируя с электронами, генерируют два гамма-кванта, регистрируемые детекторами сканера. На основе этих данных реконструируется изображение, отражающее распределение индикатора и позволяющее

выявить участки с повышенным (гиперметаболизм) или пониженным (гипометаболизм) захватом глюкозы. При этом локальное снижение метаболизма глюкозы указывает на нарушение нейрональной активности в данной области, что может свидетельствовать о развитии нейродегенерации и последующем формировании атрофии, приводящей в некоторых случаях к деменции.

В настоящее время исследованиями установлено, что биохимические изменения, характеризующие инициацию и последующее развитие нейродегенерации при болезни Альцгеймера, начинаются за 15–20 лет до появления клинических симптомов заболевания [7]. Снижение метаболизма в головном мозге, выявляемое при помощи ПЭТ с [18F]-ФДГ, может отражать особенности течения этой нейродегенерации. При этом ПЭТ с [18F]-ФДГ может оказаться полезна и для ранней диагностики, поскольку позволяет выявить характерные для болезни Альцгеймера изменения и на стадии умеренных когнитивных нарушений, еще до формирования развернутой клинической картины. Установлена определенная стадийность уменьшения поглощения глюкозы различными областями головного мозга при прогрессировании заболевания. Наиболее характерным на ранних стадиях болезни Альцгеймера является снижение метаболизма глюкозы в теменно-височных ассоциативных областях коры, задней части поясной извилины и предклинье [8].

При прогрессировании до степени умеренной и тяжелой деменции эти изменения распространяются на лобные ассоциативные зоны коры головного мозга, в то время как метаболизм в полосатом теле, таламусе, первичной сенсомоторной коре, зрительной коре и мозжечке относительно сохраняется, несмотря на прогрессирование заболевания [8, 9].

Особенность интерпретации ПЭТ с [18F]-ФДГ заключается в том, что метаболические изменения оцениваются не по абсолютным значениям, а относительно референтной зоны, условно принимаемой за норму (мост, мозжечок). Однако этот подход ограничен при диффузных поражениях. Для объективной оценки коры головного мозга используют программу 3D-SSP (Three-Dimensional Stereotactic Surface Projection). Методика включает пространственную нормализацию ПЭТ-изображений в единую стереотаксическую систему координат, выделение сигнала из серого вещества и последующее сопоставление индивидуальной карты распределения радиофармпрепарата с возраст-нормированной базой данных здоровых лиц. Для каждого вокселя (элемента объема) рассчитывается Z-показатель – степень отклонения от среднего популяционного значения в стандартных отклонениях. Это позволяет выявить зоны гипометаболизма даже при отсутствии явных очаговых изменений на стандартных изображениях [10].

Необходимо отметить, что на ранней стадии болезни Альцгеймера отмечается снижение метаболизма глюкозы в области гиппокампа. Однако выявить это уменьшение зачастую бывает сложно, поскольку метаболизм глюкозы даже у здоровых людей в нем ниже, чем в ряде других областей, в частности, неокортексе, а степень наблюдающегося снижения невелика [11].

Ряд авторов считает, что эффективным является сочетание использования ПЭТ с [18F]-ФДГ со структурной визуализацией, такой как МРТ (PET/MRI), которая может предоставить информацию о паттернах долевого атрофии, уникальных для различных типов деменции, что особенно полезно для определения вклада альтернативного патологического процесса (прежде всего сосудистого генеза) в случае развития смешанных когнитивных нарушений [12]. Важно отметить, что МРТ предоставляет точную информацию о топической локализации очагов, помогая преодолеть трудности определения анатомической локализации, присущие ПЭТ. Проведение ПЭТ и МРТ за один сеанс на специально разработанных гибридных системах сводит к минимуму дискомфорт пациента, позволяет получить максимум клинической информации и оптимизировать совмещение обоих методов [6].

Кроме того, ПЭТ с [18F]-ФДГ позволяет выявить изменения и при других патогенетических вариантах когнитивных нарушений. В частности, у больных сосудистой деменцией на томограммах отмечаются изменения в виде зон резкого снижения метаболизма глюкозы в участках перенесенных мозговых катастроф. Как правило, по периметру зоны поражения дополнительно определяется область гипометаболизма глюкозы [13]. Для дифференциальной диагностики деменций важно обозначить изменения ПЭТ-картины, характерные для сосудистой деменции. При ней обычно выявляются локальные, несимметричные участки снижения метаболизма глюкозы преимущественно в лобных областях, включая верхнюю лобную извилину, а также частое поражение мозжечка и субкортикальных структур. Также наблюдаются множественные асимметричные участки гипометаболизма в подкорковых, корковых областях, передней цингулярной коре, тогда как при болезни Альцгеймера преобладает гипометаболизм в заднем отделе. Это согласуется с данными литературы, в которых была доказана важная диагностическая роль оценки заднего отдела поясной извилины для альцгеймеровской патологии [4].

Определенное значение имеет проведение ПЭТ с [18F]-ФДГ при диагностике лобно-височной деменции и деменции с тельцами Леви, которые характеризуются различными паттернами гипометаболизма. Для лобно-височной деменции типично снижение захвата радиофармпрепарата в лобных и передних

отделах височных долей, при этом исходный гипометаболизм является предиктором последующей атрофии коры в пространственно-смежных областях [14]. Принципиальное отличие деменции с тельцами Леви заключается в выявлении гипометаболизма в затылочных, теменных и височных долях с характерным феноменом относительной сохранности метаболизма в задней поясной извилине (cingulate island sign), что позволяет отличить деменцию с тельцами Леви от болезни Альцгеймера [15].

Однако, к сожалению, ПЭТ с [18F]-ФДГ далеко не всегда оказывается исчерпывающей в рамках диагностического поиска, поскольку сами очаги гипометаболизма не являются специфичными для того или иного процесса, а отражают результат течения общих биохимических закономерностей.

ПЭТ С ЛИГАНДАМИ К БЕТА-АМИЛОИДУ И ТАУ-ПРОТЕИНУ

Биологической основой болезни Альцгеймера является нейродегенеративный процесс, сопровождаемый двумя протеинопатиями – амилоидной патологией (внеклеточные агрегаты Аβ-42) и таупатией (внутриклеточные агрегаты гиперфосфорилированного тау-белка, p-tau). Именно анализ этих белков считается наиболее оправданным в рамках диагностического поиска. В настоящее время в мире существует два способа определения этих биомаркеров – анализ соответствующих форм патологических белков в цереброспинальной жидкости и визуализация захвата специализированных лигандов с использованием ПЭТ [16]. Добавление ПЭТ-сканирования для выявления амилоидных бляшек в сочетании с клинической оценкой позволяет повысить точность диагностики [17].

С момента открытия бета-амилоида и тау-белка разработка диагностических стратегий была сосредоточена на бета-амилоиде, но в последние годы тау-белку уделяется большое внимание, в том числе из-за роли таупатии в ухудшении когнитивных функций [18]. Недавнее сравнительное исследование продемонстрировало дополнительную прогностическую ценность тау-ПЭТ у пациентов с доклинической и продромальной стадией БА. Однако поиск оптимального биомаркера для визуализации остается сложной задачей [19].

Положительной стороной диагностики протеинопатии, характерной для болезни Альцгеймера, с использованием ПЭТ является ее меньшая инвазивность по сравнению с оценкой содержания белков в ликворе и возможность выполнения в амбулаторных условиях. В рамках протокола исследования пациенту внутривенно вводится лиганд, который специфично связывается в головном мозге с агрегатами

бета-амилоида или белка тау, что позволяет подтвердить или исключить наличие данной патологии, оценить топическую локализацию агрегатов и степень выраженности их накопления [16]. В последние годы был разработан целый ряд радиофармпрепаратов, дающих возможность визуализировать амилоидные бляшки *in vivo* с помощью ПЭТ. На сегодняшний день наиболее широко используемым и изученным лигандом является так называемая Питсбургская субстанция (Pittsburgh compound B, PIB), представляющая собой флуоресцентное вещество группы тиюфлавина Т. Одно из первых исследований, демонстрирующих возможность визуализации бета-амилоида с помощью данного соединения, было проведено на модельной системе болезни Альцгеймера, его результаты опубликованы в 2003 г. [20]. В 2004 г. выполнено первое клиническое исследование, которое показало, что [11C]-PIB способен адекватно *in vivo* определять амилоид в головном мозге [7]. При этом было установлено соответствие между величиной накопления препарата и степенью агрегации бета-амилоида в зависимости от уровня нарушений когнитивных функций. Наибольшая величина отмечается у пациентов с умеренными когнитивными нарушениями, а при развитии деменции она падает. Эта закономерность в полной мере соотносится с особенностями формирования амилоидного каскада в процессе прогрессирования болезни Альцгеймера [21].

До настоящего времени [11C]-PIB считается золотым стандартом диагностики амилоидопатии, однако короткий период радиоактивного полураспада радионуклида углерода-11, составляющий до 20 мин., ограничивает ее использование прежде всего научными исследованиями, делая его малоприменимым для рутинной клинической практики [22]. Это послужило основой разработки новых лигандов с использованием фтора (18F), обладающего периодом полураспада около 110 мин. К настоящему времени к клиническому использованию в США и европейских странах одобрены три таких препарата: [18F]-флорбеттапир (Amyvid), [18F]-фторбетабен (Neuraceq) и [18F]-флутеметамол (Vizamyl) [16].

Другим белком, к которому были разработаны лиганды, является тау-протеин. В настоящее время существует несколько подобных веществ. Первым препаратом, одобренным в 2020 г. для клинического применения в рамках диагностики таупатии, стал [18F]-флортауципир (Tauvid), позволяющий визуализировать накопление данного белка в различных областях головного мозга [23]. Однако необходимо отметить, что наибольшую эффективность данный препарат демонстрирует на поздних стадиях болезни Альцгеймера, когда зачастую диагноз не вызывает сомнений. Кроме того, вследствие возможности нецелевого связывания с другими веществами

(в частности, с моноаминоксидазой), особенно в неспецифических для поражения областях, таких как черная субстанция, базальные ганглии, его эффективность для диагностики иных таупатий считается недостаточной. Такими же недостатками обладают и другие лиганды к белку тау, относящиеся к первому поколению [24]. Для повышения аффинности и специфичности, а также улучшения чувствительности на ранних стадиях разработаны лиганды второго поколения, проходящие в настоящее время клинические испытания [25].

ПЭТ С ЛИГАНДАМИ К NMDA-РЕЦЕПТОРАМ И БЕЛКУ-ТРАНСЛОКАТОРУ (TSPO)

Митохондриальный белок-транслоказа с молекулярной массой 18 кДа (TSPO) является одним из маркеров активированных глиальных клеток в рамках нейронального воспаления. TSPO был открыт и охарактеризован в 1977 г. как периферический бензодиазепиновый рецептор (peripheral benzodiazepine receptor, PBR), имеющий высокое сродство к бензодиазепину. Способность этого белка регулировать уровень активных форм кислорода (АФК) и окислительно-восстановительный баланс митохондрий в клетках микроглии свидетельствует о том, что при повреждении ЦНС, сопровождающемся митохондриальной дисфункцией, изменение экспрессии TSPO отражает нарушение гомеостаза глиальных клеток [26].

В настоящее время проводятся исследования по прижизненной визуализации элементов нейровоспаления с использованием радиоактивно-меченных лигандов белка TSPO при различных нейродегенеративных патологиях. Радиофармпрепараты первого поколения, примером которых является [11C]PK-11195, широко использовались в доклинических и клинических исследованиях. Однако [11C]PK-11195 имеет ряд существенных недостатков, таких как низкая проницаемость через гематоэнцефалический барьер и высокое неспецифическое связывание с плазмой, что приводит к недостаточному соотношению сигнал-шум на итоговых реконструированных ПЭТ-изображениях [27]. Кроме того, клиническое применение лигандов данной группы затруднено из-за наличия полиморфизма в гене TSPO, приводящего к снижению эффективности связывания радиолигандов [26].

Так, у человека выявлено несколько полиморфных вариантов этого гена, включая rs6971. Этот вариант однонуклеотидного полиморфизма вызван заменой в 147-м положении аланина на треонин (A147T), что приводит к изменению аффинности связывания TSPO со специфическими лигандами. В то же время последние разработки лигандов TSPO нового поколения

позволили исключить влияние полиморфизма на их связывание и визуализацию [26].

При БА ранняя синаптическая дисфункция, связанная с повышенным уровнем олигомерного бета-амилоидного пептида, вызывает синаптическую депрессию, опосредованную рецепторами к N-метил-D-аспартату (NMDA) [28]. Глутамат – основной возбуждающий нейромедиатор в головном мозге, действующий на ионотропные и метаботропные глутаматные рецепторы. Чрезмерная стимуляция глутаматергической передачи сигналов приводит к эксайтотоксичности, которая обусловлена в первую очередь избыточным поступлением Ca^{2+} в клетку и запуском каскада патологических биохимических реакций.

К настоящему времени разработаны три группы лигандов для визуализации NMDA-рецепторов с помощью ПЭТ, различающиеся по месту взаимодействия. Первая группа тропна к ионным каналам, проявляя свойства их блокатора. С помощью лигандов данной группы возможна оценка процессов эксайтотоксичности. Однако их минус заключается в возможности взаимодействия только с открытыми формами канала, что ограничивает ценность полученной информации. Вторая группа представлена антагонистами глицинового сайта NMDA-рецептора. К сожалению, вследствие своей низкой специфичности они обладают недостаточной диагностической результативностью. Третью группу составляют антагонисты GluN2B-субъединицы рецептора, изменения которой отражают процессы нейродегенерации. Именно использование лигандов этой группы на сегодняшний день представляется наиболее перспективным, и большинство исследований сосредоточено вокруг них [29, 30].

Другим направлением исследований является создание лиганда к рецепторам гамма-аминомасляной кислоты (ГАМК). В настоящее время ведутся клинические исследования радиофармпрепаратов, являющихся антагонистами ГАМК-рецепторов. Их представителем является [18F]-флумазенил. Он позволяет визуализировать весь пул рецепторов данной группы [31]. В то же время наиболее рациональной является разработка лигандов, связывающихся с определенными подтипами ГАМК-рецепторов. Это позволит оптимально исследовать строго определенные пути ГАМК-ергической активности, а также проанализировать работу данной системы в динамике, оценивая, например, обратный захват аминокислоты пресинаптическими транспортерами [32].

Еще одной областью является разработка лигандов к холинергическим рецепторам. Учитывая важность нарушения холинергической трансмиссии в патогенезе формирования когнитивных нарушений, исследования в этой плоскости представляют безусловный научный и практический интерес.

При этом, если первоначально деятельность сводилась к созданию неселективных маркеров, то сейчас она смещена в сторону разработки лигандов, визуализирующих определенные подтипы холинергических рецепторов. При изготовлении лигандов к никотиновым рецепторам первоначально исследователи столкнулись с их высокой токсичностью и низкой селективностью, что не позволяло применять данные агенты в клинической практике. Однако в последующем эти негативные эффекты были преодолены. Полученные лиганды, такие как флубатин, позволили получить новые данные о прогрессировании нейродегенеративного процесса при динамическом наблюдении, а также эффективно проводить мониторинг эффективности терапии. Другие исследования посвящены разработке высокоселективных лигандов к мускариновым рецепторам, позволяющих выполнять анализ деятельности отдельных их подтипов. Кроме того, отдельную группу представляют маркеры пресинаптических везикулярных транспортеров, которые могут служить для оценки относительной плотности холинергических терминалей [33, 34].

К настоящему времени предпринимаются попытки создания еще двух групп лигандов. Первая связана с разработкой маркеров синаптической плотности. К ним, в частности, относится вещество [18F]UCB-H, которое связывается с синаптическим везикулярным гликопротеином 2A, являющимся одним из важнейших компонентов пресинаптических везикул. Его уменьшение отражает процесс потери синапсов и коррелирует с тяжестью когнитивных нарушений [35]. Вторая группа направлена на выявление оксидантного стресса и митохондриальной дисфункции.

На сегодняшний день разработан лиганд [18F]CNL-02, который взаимодействует с митохондриальным комплексом I, являющимся важнейшим компонентом дыхательной цепи, направленной на производство АТФ. Он прошел комплекс испытаний на модельных системах лабораторных животных и показал свою эффективность в определении плотности экспрессии данного комплекса. При решении вопросов, связанных со специфичностью результата и валидации, он может оказаться весьма перспективным агентом для диагностики в рамках когнитивных нарушений как нейродегенеративной, так и иной, например, сосудистой природы.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, к настоящему времени ПЭТ продемонстрировала большой потенциал при диагностике когнитивных нарушений, позволяя значительно улучшить понимание патогенетических механизмов их возникновения. Наиболее распространенным является

исследование с [18F]-ФДГ, оценивающей уровень метаболизма отдельных областей головного мозга. Соотнесение этих данных с клинической картиной и нашим пониманием в области функциональной нейронатологии позволяет охарактеризовать изменения на биохимическом уровне, происходящие в когнитивно-значимых областях. В то же время разрабатываются и иные варианты ПЭТ, использующие в качестве рабочего субстрата лиганды, тропные к определенным белкам. Такой подход имеет существенные перспективы, поскольку позволяет оценить отдельные патогенетические механизмы формирования когнитивных нарушений и, кроме того, может оказаться полезным как для уточнения изменений на ранних стадиях болезни и определения прогрессирования, так и для проведения дифференциальной диагностики.

Конфликт интересов / Conflict of interest

Авторы заявили об отсутствии потенциального конфликта интересов. / The authors declare no conflict of interest.

Соответствие нормам этики / Compliance with ethical principles

Авторы заявляют об отсутствии использования генеративного искусственного интеллекта. / The authors declare no use of Generative AI in the preparation of this manuscript.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ / REFERENCES

1. Лобзин В. Ю., Емелин А. Ю., Одинак М. М. и др. Значение определения белков-маркеров амилоидоза и нейродегенерации в цереброспинальной жидкости в диагностике когнитивных расстройств сосудистого и нейродегенеративного генеза. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2013;4:21–26. <http://dx.doi.org/10.14412/2074-2711-2013-2450>
2. Лобзин В. Ю., Емелин А. Ю., Одинак М. М., et al. Value of determining the cerebrospinal fluid protein markers of amyloidosis and neurodegeneration in the diagnosis of vascular and neurodegenerative cognitive impairments. *Neurology, neuropsychiatry, psychosomatics*. 2013;4:21–26. (In Russ.) <http://dx.doi.org/10.14412/2074-2711-2013-2450>
3. Зимницкая О. В., Можейко Е. Ю., Петрова М. М. Биомаркеры сосудистой когнитивной дисфункции. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2021;20(3):114–121. <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2021-2677>
4. Зимницкая О. В., Можейко Е. Ю., Петрова М. М. Biomarkers of vascular cognitive impairment. *KVTiP*. 2021;20(3):114–121. (In Russ.) <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2021-2677>
5. Jack CR Jr, Andrews JS, Beach TG, et al. Revised criteria for diagnosis and staging of Alzheimer's disease: Alzheimer's Association Workgroup. *Alzheimer's Dement*. 2024;20(8):5143–5169. <https://doi.org/10.1002/alz.13859>
6. Лупанов И. А. Применение позитронной эмиссионной томографии в ранней диагностике болезни Альцгей-

мера и сосудистых когнитивных нарушений. *Вестник Российской Военно-медицинской академии*. 2014;1(45):40–45. <https://elibrary.ru/rycbqj>

Lupanov IA. Positron emission tomography imaging in early verification of Alzheimer's disease and vascular cognitive impairment. *Bulletin of the Russian military medical academy*. 2014;1(45):40–45. (In Russ.) <https://elibrary.ru/rycbqj>

5. Chételat G. How to use neuroimaging biomarkers in the diagnosis framework of neurodegenerative diseases? *Rev Neurol (Paris)*. 2022;178:490–497. <https://doi.org/10.1016/j.neurol.2022.03.006>

6. Huang B, Sawicki S, Habiger C, et al. Memories and mimics: unveiling the potential of FDG-PET in guiding therapeutic approaches for neurodegenerative cognitive disorders. *Front Neurol*. 2024;15:1428036. <https://doi.org/10.3389/fneur.2024.1428036>

7. Zhao Q, Du X, Chen W, et al. Advances in diagnosing mild cognitive impairment and Alzheimer's disease using 11C-PIB-PET/CT and common neuropsychological tests. *Front Neurosci*. 2023;17:1216215. <https://doi.org/10.3389/fnins.2023.1216215>

8. Ishii K. PET approaches for diagnosis of dementia. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2014;35(11):2030–2038. <https://doi.org/10.3174/ajnr.A3695>

9. Franceschi AM, Naser-Tavakolian K, Clifton M, et al. Hybrid imaging in dementia: A semi-quantitative (18F)-fluorodeoxyglucose positron emission tomography/magnetic resonance imaging approach in clinical practice. *World J Nucl Med*. 2020;20(1):23–31. https://doi.org/10.4103/wjnm.WJNM_27_20

10. Iseki E, Murayama N, Yamamoto, R et al. Construction of a (18F)-FDG PET normative database of Japanese healthy elderly subjects and its application to demented and mild cognitive impairment patients. *Int J Geriatr Psychiatry*. 2010;25(4):352–361. <https://doi.org/10.1002/gps.2346>

11. Прокопенко С. В., Баранкин Б. В., Марьина Н. М. и др. Клинический случай применения ПЭТ/КТ в ранней диагностике болезни Альцгеймера. *Анналы клинической и экспериментальной неврологии*. 2017;11(4):65–70. <https://doi.org/10.18454/ACEN.2017.4.7>

Prokopenko SV, Barankin BV, Maryina NM, et al. PETCT in early detection of Alzheimer's disease: a case report. *Annals of clinical and experimental neurology*. 2017;11(4):65–70. (In Russ.) <https://doi.org/10.18454/ACEN.2017.4.7>

12. Курбанова М. М., Галаева А. А., Стефановская Е. В. и др. Современные методы диагностики когнитивных нарушений. *Российский семейный врач*. 2020;24(1):35–44. <https://doi.org/10.17816/RFD18986>

Kurbanova MM, Galaeva AA, Stefanovskaya EV, et al. Modern methods for the diagnosis of cognitive impairment. *Russian family doctor*. 2020;24(1):35–44. (In Russ.) <https://doi.org/10.17816/RFD18986>

13. Цатурова К. Н. Позитронно-эмиссионная томография с 18F-фтордезоксиглюкозой: место в диагностике нейродегенеративных заболеваний. *Бюллетень медицинских Интернет-конференций*. 2015;5(12):1681–1683.

Tsaturova KN. Positron emission tomography with 18F-fluorodeoxyglucose: place in the diagnosis of neurodegenerative diseases. *Bulletin of medical Internet conferences*. 2015;5(12):1681–1683. (In Russ.)

14. Stocks J, Gibson E, Popuri K, et al. Spatial and temporal relationships between atrophy and Hypometabolism in behavioral-variant frontotemporal dementia. *Alzheimer Dis Assoc Disord*. 2024;38(2):112–119. <https://doi.org/10.1097/WAD.0000000000000611>

15. Gutierrez Albenda D, Ulate Blanco P, Murillo J, et al. Clinical correlation and metabolic findings on 18F-fluorodeoxyglucose brain PET in dementia with lewy bodies: A case report. *Cureus*. 2025;17(8):e89795. <https://doi.org/10.7759/cureus.89795>

16. Шпилюкова Ю. А., Соломянный В. В., Невзорова К. В. и др. Первый в России опыт использования позитронно-эмиссионной томографии для визуализации церебрального б-амилоида при болезни Альцгеймера. *Бюллетень Национального общества по изучению болезни Паркинсона и расстройств движений*. 2025;2:19–24. <https://doi.org/10.24412/2226-079X-2024-13288>

Shpilyukova YuA, Solomyanyy VV, Nevzorova KV, et al. The first russian experience of using positron emission tomography for imaging cerebral b-amyloid in Alzheimer's disease. *Bulletin of the national society for Parkinson's disease and movement disorders*. 2025;(2):19–24. (In Russ.) <https://doi.org/10.24412/2226-079X-2024-13288>

17. Rabinovici GD, Gatsonis C, Apgar C, et al. Association of amyloid positron emission tomography with subsequent change in clinical management among medicare beneficiaries with mild cognitive impairment or dementia. *JAMA*. 2019;321(13):1286–1294. <https://doi.org/10.1001/jama.2019.2000>

18. Banka V, Kelleher A, Sehlin D, et al. Development of brain-penetrable antibody radioligands for in vivo PET imaging of amyloid- β and tau. *Front Nucl Med*. 2023;3:1173693. <https://doi.org/10.3389/fnume.2023.1173693>

19. Maschio C, Ni R. Amyloid and tau positron emission tomography imaging in Alzheimer's disease and other tauopathies. *Front Aging Neurosci*. 2022;14:838034. <https://doi.org/10.3389/fnagi.2022.838034>

20. Bacskaï BJ, Hickey GA, Skoch J, et al. Four-dimensional multiphoton imaging of brain entry, amyloid binding, and clearance of an amyloid-beta ligand in transgenic mice. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2003;100(21):12462–12467. <https://doi.org/10.1073/pnas.2034101100>

21. Hatashita S, Wakebe D, Kikuchi Y, et al. Longitudinal assessment of amyloid- β deposition by [18F]-flutemetamol PET imaging compared with [11C]-PIB across the spectrum of Alzheimer's disease. *Front Aging Neurosci*. 2019;11:251. <https://doi.org/10.3389/fnagi.2019.00251>

22. Wolk DA, Zhang Z, Boudhar S, et al. Amyloid imaging in Alzheimer's disease: comparison of florbetapir and Pittsburgh compound-B positron emission tomography. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2012;83(9):923–926. <https://doi.org/10.1136/jnnp-2012-302548>

23. Yuying Li, Tianqing Liu, Mengchao Cui. Recent development in selective tau tracers for PET imaging in the brain. *Chin Chem Lett.* 2022;33(7):3339–3348. <https://doi.org/10.1016/j.cclet.2022.03.024>
24. Chandrasekar SK, Arthanari J, Chandrasekar KK, et al. Advanced imaging techniques (PET, fMRI, DTI) in early detection of neurodegenerative diseases: A systematic review. *Health Sci Rep.* 2025;8(7):e70855. <https://doi.org/10.1002/hsr2.70855>
25. Studart-Neto A, Coutinho AM. From clinical phenotype to proteinopathy: molecular neuroimaging in neurodegenerative dementias. *Arq Neuropsiquiatr.* 2022;80(5-1):24–35. <https://doi.org/10.1590/0004-282X-ANP-2022-S138>
26. Родина А. В. Митохондриальный белок-транслоказа 18 кДа как биомаркер радиационно-индуцированного нейровоспаления. *Медицинская радиология и радиационная безопасность.* 2024;69(3):35–45. <https://doi.org/10.33266/1024-6177-2024-69-3-35-45>
- Rodina AV. The mitochondrial 18 kDa translocator protein as a biomarker of radiation-induced neuroinflammation. *Medical radiology and radiation safety.* 2024;69(3):35–45. (In Russ.) <https://doi.org/10.33266/1024-6177-2024-69-3-35-45>
27. Zhou R, Ji B, Kong Y, et al. PET Imaging of neuroinflammation in Alzheimer's disease. *Front Immunol.* 2021;12:739130. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2021.739130>
28. Liu J, Chang L, Song Y, et al. The role of NMDA receptors in Alzheimer's disease. *Front Neurosci.* 2019;13:43. <https://doi.org/10.3389/fnins.2019.00043>
29. Sobrio F, Gilbert G, Perrio C, et al. PET and SPECT imaging of the NMDA receptor system: an overview of radio-tracer development. *Mini Rev Med Chem.* 2010;10(9):870–886. <https://doi.org/10.2174/138955710791608299>
30. Ahmed H, Wallimann R, Gisler L, et al. Characterization of (R)- and (S)-[18F]OF-NBI in rodents as positron emission tomography probes for imaging GluN2B subunit-containing N-methyl-D-aspartate receptors. *ACS Chem Neurosci.* 2023;14(24):4323–4334. <https://doi.org/10.1021/acchemneuro.3c00519>
31. Murrell E, Pham JM, Sowa AR, et al. Classics in neuroimaging: development of positron emission tomography tracers for imaging the GABAergic pathway. *ACS Chem Neurosci.* 2020;11(14):2039–2044. <https://doi.org/10.1021/acchemneuro.0c00343>
32. Andersson JD, Matuskey D, Finnema SJ. Positron emission tomography imaging of the γ -aminobutyric acid system. *Neurosci Lett.* 2019;691:35–43. <https://doi.org/10.1016/j.neulet.2018.08.010>
33. Tiepolt S, Meyer PM, Patt M, et al. PET imaging of cholinergic neurotransmission in neurodegenerative disorders. *J Nucl Med.* 2022;63(1):33–44. <https://doi.org/10.2967/jnumed.121.263198>
34. Attarha M, De Figueiredo Pelegrino A, Ouellet L, et al. Association of a brief Computerized cognitive assessment with cholinergic neurotransmission: assessment validation study. *JMIR Form Res.* 2025;9:e68374. <https://doi.org/10.2196/68374>
35. Cai Z, Li S, Matuskey D, et al. PET imaging of synaptic density: A new tool for investigation of neuropsychiatric diseases. *Neurosci Lett.* 2019;691:44–50. <https://doi.org/10.1016/j.neulet.2018.07.038>

Информация об авторах:

Воробьев Сергей Владимирович – д-р мед. наук, доцент, гл. науч. сотр. НИЛ неврологии и нейрореабилитации, проф. кафедры неврологии с клиникой ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России, профессор кафедры медицинской микробиологии и клинической лабораторной диагностики СПбГПМУ, Санкт-Петербург, Россия, sergiognezdo@yandex.ru, ORCID 0000-0002-4830-907X;

Степанова Светлана Александровна – студент ПСПбГМУ им. акад. Павлова, лечебный факультет, Санкт-Петербург, Россия, sveta29012004@mail.ru, ORCID 0009-0001-8475-6686.

Вклад авторов:

Воробьев С. В. – концептуализация и дизайн статьи, анализ литературных источников, систематизация данных, написание и редактирование текста рукописи; Степанова С. А. – подбор материала для статьи, анализ данных, написание текста.

Authors information:

Sergey V. Vorobev, MD, Chief researcher laboratory of neurology and neurorehabilitation, Professor Department of Neurology with clinic the V. A. Almazov NMRC, Professor of the Department of Medical Microbiology and Clinical Laboratory Diagnostics at Saint Petersburg State Pediatric Medical University, St. Petersburg, Russia, sergiognezdo@yandex.ru, ORCID 0000-0002-4830-907X;

Svetlana A. Stepanova, Student of faculty of General Medicine, Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, St. Petersburg, Russia, sveta29012004@mail.ru, ORCID 0009-0001-8475-6686.

Contribution of the authors:

Vorobev S. V. – conceptualization and design of the article, analysis of literary sources, systematization of data, writing and editing of the manuscript text; Stepanova S. A. – selection of material for the article, data analysis, writing the text.

Поступила в редакцию / Received: 27.05.2026

Принята к публикации / Accepted: 16.06.2026
