

В.П. Золотницкая¹, И.В. Амосов¹, О.П. Баранова¹, А.П. Литвинов¹,
В.И. Амосов¹, А.А. Сперанская¹, В.А. Ратников²

ОФЭКТ С ⁶⁷Ga-ЦИТРАТОМ В ДИАГНОСТИКЕ СИСТЕМНОГО САРКОИДОЗА

¹ Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет
имени академика И.П. Павлова Минздрава РФ, Санкт-Петербург

² Северо-западный окружной научно-клинический центр им. Л.Г. Соколова ФМБА России, Санкт-Петербург

Контактное лицо: Валентина Петровна Золотницкая: zolotnitskaja68@yandex.ru

РЕФЕРАТ

Цель: Изучить возможности применения ⁶⁷Ga-цитрата у больных с системными проявлениями саркоидоза для выявления очагов патологического накопления препарата и оценке степени активности процесса.

Материал и методы: Радионуклидное исследование с ⁶⁷Ga-цитратом проведено 140 больным с саркоидозом органов дыхания и подозрением на внелегочную локализацию. Всем пациентам выполнялось рентгенологическое исследование легких, МСКТ органов грудной и брюшной полости, ОФЭКТ легких с РФП-макроагрегаты альбумина, УЗИ брюшной полости, малого таза, МРТ головы выполнено 16 пациентам с подозрением на нейросаркоидоз.

Результаты: У большинства пациентов (n=125) были выявлены изменения в легких, проявляющиеся ярким свечением (желтого или фиолетового цвета) на экране компьютера, что свидетельствовало о резко выраженном нарушении функции лимфоидной ткани. У 22 пациентов изменения носили рецидивирующий характер. Полученные результаты коррелировали с литературными данными по поражению нервной системы (r=0,96), опорно-двигательного аппарата (r=0,97), околоушных желез (r=0,91), печени, селезенки (r=0,83). При этом результаты по поражению глаз (r=0,23), ЛОР-органов (r=0,15), кишечника (r=0,48) значительно отличались. В нашем исследовании поражения сердца не было выявлено ни в одном случае.

Заключение:

1. Применение позитивной сцинтиграфии с ⁶⁷Ga-цитратом выполнением скана всего тела и ОФЭКТ интересующих зон интереса (грудной полости, брюшной полости, головы, малого таза) эффективно для диагностики системного саркоидоза и в определении активности процесса. Исследование рекомендуется выполнять через 72 ч. после внутривенного введения препарата.

2. Сочетание КТ, МРТ и радионуклидных исследований позволяет получить достоверную информацию об активности процесса, выявить локализацию повышенной метаболической активности, то есть определить анатомо-топографические характеристики активного саркоидоза.

Ключевые слова: саркоидоз, ⁶⁷Ga-цитрат, ОФЭКТ

Для цитирования: Золотницкая В.П., Амосов И.В., Баранова О.П., Литвинов А.П., Амосов В.И., Сперанская А.А., Ратников В.А. ОФЭКТ с ⁶⁷Ga-цитратом в диагностике системного саркоидоза // Медицинская радиология и радиационная безопасность. 2021. Т.66. №3. С. 55–61.

DOI: 10.12737/1024-6177-2021-66-3-55-61

Введение

Саркоидоз является социально значимым заболеванием. Новые выявленные случаи чаще всего регистрируются в возрасте 20–50 лет с пиком в 30–39 лет, 2/3 пациентов — женщин. Его распространенность сильно варьирует: обычно указываются цифры от 0,2 до 60 и более случаев на 100 тыс. населения [1–3]. Наиболее часто саркоидоз встречается в регионах с умеренным и холодным климатом. В России заболеваемость саркоидозом составляет 3,0 на 100 тыс. населения, но наблюдается значительный разброс по регионам: наибольшая в Карелии — 73, наименьшая в Амурской области — 8,2 на 100 тыс. населения [4, 5].

В соответствии с международной классификацией болезней (МКБ-10) саркоидоз включен в группу болезней крови, кроветворных органов и отдельных нарушений, вовлекающих иммунный механизм. Являясь лимфотропным гранулематозом, может поражать любые органы, однако наиболее часто выявляются изменения в органах грудной клетки (легкие, лимфатические узлы), а также в коже и глазах. Клиническая картина зависит от продолжительности заболевания, локализации и объема поражения, активности гранулематозного процесса. Течение заболевания у людей разных рас разное: лёгкое, обычно с благоприятным прогнозом встречается у представителей белой расы, а в афроамериканской и японской популяциях отмечается более тяжелое течение, включая внелегочные формы — поражение кожи, глаз, сердца и др. [4].

Развитие рентгенологии, а в последующем компьютерной томографии привело к бурному росту числа публикаций, посвященных семиотике саркоидоза легких. Была детально

описана рентгенологическая картина, характерная для каждой стадии заболевания — от вовлечения в процесс внутригрудных лимфатических узлов до последовательного поражения легочной паренхимы с исходом в фиброз.

Парадоксально, что при этом затормозилось изучение именно системного характера заболевания. Неслучайно в литературе существует большой разброс данных относительно поражения других органов и систем. Так, например, частота поражения сердца колеблется от 5 до 50 %, глаз — от 20 до 50 %, нервной системы — от 1 до 10 %, печени и селезенки — от 10 до 40 %. Вероятно, такой разброс можно объяснить разнонаправленностью научных исследований. Цифры отличаются в зависимости от использования различных методов исследования — клинических, иммунологических, рентгенорадиологических, патологоанатомических [5–11].

Появляющийся интерес к системным проявлениям саркоидоза связан с эволюцией радионуклидных исследований, появлением новых радиофармацевтических препаратов (РФП), а также техническим прогрессом (появление ПЭТ, ОФЭКТ, гибридных методов визуализации). Как подчеркивается в ряде научных работ, пусть и многочисленных, радионуклидные исследования являются основой для первичного выявления поражения других органов и систем, пожалуй, за исключением кожи, когда сразу возможна патоморфологическая верификация по данным биопсии [12–17]. Наиболее распространенным методом исследования является однофотонная эмиссионная компьютерная томография (ОФЭКТ) с ⁶⁷Ga-цитратом. Как известно, данный РФП накапливается в зонах воспа-

ления, в том числе гранулематозного, поэтому при сканировании всего тела за одно исследование становится возможной ранняя диагностика гранулематозного воспаления в органах-мишенях. Методика применяется для оценки активности саркоидоза и уточнения распространенности процесса. В литературе отмечается, что сцинтиграфия с этим РФП «особенно полезна для динамического наблюдения за верифицированным злокачественным новообразованием в динамике химио- или лучевой терапии» [13].

Следует отметить, что радионуклидные исследования при саркоидозе имеет высокую чувствительность и низкую специфичность. Они важны для первичного и раннего выявления распространенности процесса, а также рекомендованы для оценки распространенности патологического процесса при тяжелом, неблагоприятном течении заболевания [18].

Цель исследования: изучить возможности применения ^{67}Ga -цитрата у больных с системными проявлениями саркоидоза для выявления очагов патологического накопления препарата и оценке степени активности процесса.

Материал и методы

Радионуклидное исследование с ^{67}Ga -цитратом проведено 140 больным с саркоидозом органов дыхания и подозрением на внелегочную локализацию, находившихся на лечении в клиниках ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова с 2008 по 2018 гг., из них 28 пациентов (20 %) обследовались в динамике. Преобладающее число больных составили пациенты с 2-ой стадией (74 человека, из них мужчин 23, женщин 51, средний возраст 41,6±4,8 лет); 37 пациентов с 1-ой стадией (мужчин 10; женщин 27, средний возраст 36,7±5,9 лет). Меньшее число больных составили пациенты с 3 – 4-ой стадией заболевания (29 человек, мужчин 10; женщин 19, средний возраст 46,7±4,5 лет). Всем пациентам были выполнены рентгенологическое исследование легких, МСКТ органов грудной и брюшной полости, ОФЭКТ легких с $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -МАО (макроагрегаты альбумина), УЗИ брюшной полости и малого таза; МРТ головы выполнено 16 пациентам с подозрением на нейросаркоидоз.

Статистическая обработка материала проводилась с использованием пакетов прикладных программ: Statistica for Windows 8.0, SPSS v.22 for Windows, SAS for Windows – для статистического анализа, MS Office 2010 – для организации и формирования матрицы данных, подготовки графиков и диаграмм. Использовали стандартные методики, применяемые для оценки результатов медико-биологических исследований.

При направлении больных с саркоидозом на радионуклидное исследование с ^{67}Ga -цитратом необходимо учитывать, что накопление РФП выявляется в очагах неспецифического воспаления, что позволяет не только уточнить распространенность, локализацию, активность процесса и фазу заболевания, но и выявлять очаги, которые обусловлены воспалительным процессом. В предложенных рекомендациях по использованию ^{67}Ga -цитрата в диагностических целях рекомендуемая активность для внутривенного введения 74 – 185 МБк при выполнении сцинтиграфии через 24 и 48 ч, с использованием среднеэнергетического (245 – 280 кэВ) или высокоэнергетического (365 кэВ) коллиматора и набором 300 тыс. импульсов на сцинтиграмму [13].

В нашем исследовании препарат вводили внутривенно струйно с удельной активностью 1,2 – 1,5 МБк на кг веса пациента, эффективная доза облучения составляла 12 – 18 мЗв. Обследование пациента проводили на гамма-камере Philips Forte 2005 (США) через 72 ч после введения препарата с использованием высокоэнергетического коллиматора, в матрице 128×128. Сканирование

проводили в режиме Total Body, скорость сканирования 10 см/мин, и в режиме ОФЭКТ (32 угла, 60 с на угол). Время обследования занимало от 30 до 60 мин, в зависимости от количества зон сканирования. Перед проведением исследования больным рекомендовался легкий ужин и дефекация, исключение лекарственных препаратов, задерживающих каловые массы в кишечнике, так как основным путем выведения препарата является кишечник. Обследование пациентов через 72 ч после введения препарата было выделено эмпирическим путем еще на начальном этапе исследований, когда выполнялись обследование каждого пациента через одни, двое и трое суток, таким образом была получена наиболее информативная сцинтиграфическая картина через 72 ч, когда более четко определялись локальные зоны накопления РФП без заметного тканевого фона.

Всем больным для определения внелегочной локализации саркоидоза выполняли сканирование всего тела (в передней и задней проекции), а затем выполняли ОФЭКТ грудной полости и других интересующих зон (область брюшной полости, малого таза, головы). Такие зоны исследования оказались наиболее информативно значимыми. При выполнении ОФЭКТ визуальный анализ изображений проводили по трем проекциям, как правило, около 120 сканов, в цветовой шкале, дополнительно выполняли анализ трехмерного изображения, которое дает представление о наличии и локализации, распределении препарата. Физиологическое накопление РФП на сцинтиграмме в проекции печени принималась за 100 %, что соответствовало норме. При обработке данных сцинтиграмм с помощью программного обеспечения компьютера и манипулируя клавишей отсечки фона, добивались 25-го % включения РФП в области средостения, что соответствует нулевой степени активности патологического процесса; включение РФП в область средостения в пределах 26 – 30 % – I степень; 31 – 35 % – II степень и больше 35 % – III степень. Цветовые зоны желтого и фиолетового цветов отражают III степень и свидетельствуют о резко выраженном нарушении функции лимфоидной ткани, красный характеризует II степень, голубой – I степень, сине-зеленый цвет – 0 степень (норма).

Из 140 обследованных пациентов у большинства пациентов (n=125) (табл. 1) были выявлены изменения в легких, проявляющиеся ярким свечением (желтого или фиолетового цвета) на экране компьютера, что свиде-

Таблица 1

Выявление системных проявлений саркоидоза в органах и системах Identification of systemic manifestations of sarcoidosis in organs and systems

Органы и системы	Собственные результаты		Литературные источники; %
	n	%	
Легкие и л/у средостения	125	89,3	80
Глаза	81	57,8	10
ЛОП-органы	106	75,7	10
Сердце	–	–	8 – 60
Кишечник	32	22,8	50
Кожа	–	–	30 – 50
Печень, селезенка	94	67,1	50
Почки	–	–	1
Нервная система	3	2,1	1 – 5
Опорно-двигательный аппарат:			
Суставы	115	82,1	80
Кости	18	12,9	3–15
Мышцы	4	2,9	2
Околоушная железа	89	63,6	70

тествовало о резко выраженном нарушении функции лимфоидной ткани. У 22 пациентов изменения носили рецидивирующий характер (рис. 1).

При анализе данных радионуклидного исследования были получены результаты, указывающие на системный характер поражения органов у 127 больных (90,7 %), тогда как у 9,3 % (13 больных) изменения были выявлены только в бронхолегочной системе (поражения легких и лимфатических узлов) (табл.1). В табл. 1 представлены результаты выявления изменений в органах и системах по сравнению с данными из различных литературных источников.

В целом полученные нами результаты коррелировали с литературными данными по поражению нервной системы ($r=0,96$), опорно-двигательного аппарата ($r=0,97$), околоушных желез ($r=0,91$), печени, селезенки ($r=0,83$) [18]. При этом результаты по поражению глаз ($r=0,23$), ЛОР-органов ($r=0,15$), кишечника ($r=0,48$) значительно различались. Столь высокий процент больных с поражением ЛОР-органов в нашем исследовании мог быть обусловлен не только поражением саркоидными гранулемами, но и неспецифическим воспалительным процессом. В нашем исследовании поражение сердца не было выявлено ни в одном случае, а при дополнительном обследовании с ^{99m}Tc -технетрилом больных с подозрением на поражение сердца также не было выявлено значимой патологии.

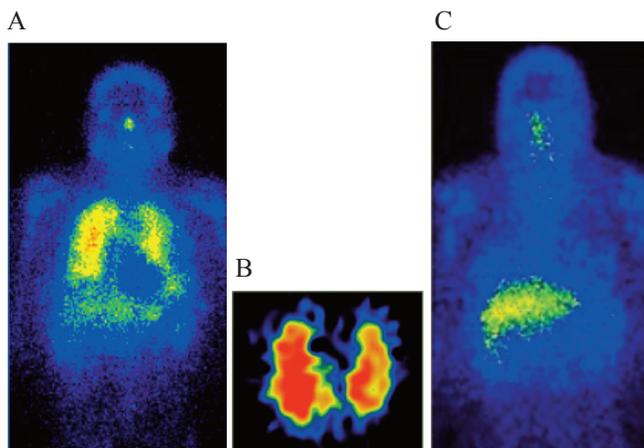


Рис. 1. Наблюдение больной П, 58 лет, диагноз саркоидоз 4 стадии, рецидивирующее течение.

А – радионуклидное исследование с ^{67}Ga -цитратом, выполненное в момент обострения заболевания. Выявлено накопление препарата с градиентом 1:3 в проекции носоглотки, легких, с градиентом 1:1,2 в проекции глаз и диффузно-неравномерное распределение препарата в печени.
 В – ОФЭКТ грудной полости с ^{67}Ga -цитратом, аксиальный срез, определяется активное накопление препарата в легочной ткани с градиентом 1:3,5.
 С – радионуклидное исследование с ^{67}Ga -цитратом, выполненное через год, стадия ремиссии. Активного накопления РФП в проекции органов грудной полости не определяется. Выявлено накопление препарата с градиентом 1:1,3 в проекции носоглотки.
 В момент исследования у пациентки синусит

Fig. 1. Observation of patient P, 58 years old, diagnosis of stage 4 sarcoidosis, recurrent course.
 A – radionuclide study with ^{67}Ga -citrate, performed at the time of exacerbation of the disease. Revealed the accumulation of the drug with a gradient of 1:3 in the projection of the nasopharynx, lungs, with a gradient of 1:1.2 in the projection of the eyes and diffusely uneven distribution of the drug in the liver.
 B – SPECT of the chest cavity with ^{67}Ga -citrate, axial section, active accumulation of the drug in the lung tissue with a gradient of 1:3.5 is determined.
 C – radionuclide study with ^{67}Ga -citrate, performed one year later, stage of remission. Active accumulation of radiopharmaceutical in the projection of the chest cavity organs is not detected. Revealed the accumulation of the drug with a gradient of 1:1.3 in the projection of the nasopharynx.
 At the time of examination, the patient has sinusitis

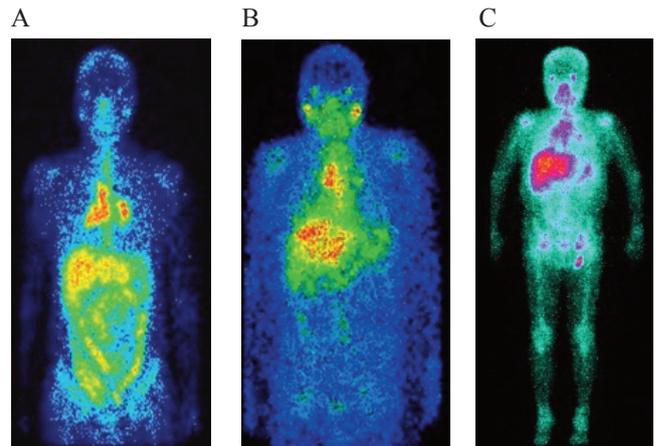


Рис. 2. Проявления системного поражения саркоидозом у больной К., 36 лет (А), у больного И., 48 лет (В), у больной Г., 32 лет (С).
 А – скан всего тела с ^{67}Ga -цитратом. Определяется накопление РФП в проекции глазных яблок с градиентом (1:1,4), носоглотки (1:1,5), околоушных желез (1:1,3), лимфатических узлов средостения с обеих сторон (1:3), кишечника (1:2,5).
 В – скан всего тела с ^{67}Ga -цитратом. Определяется накопление РФП в проекции глазных яблок с градиентом (1:1,3), носоглотки (1:1,2), околоушных желез (1:2,3), лимфатических узлов средостения справа (1:3), слева (1:1,2), кишечника (1:1,2).
 С – скан всего тела с ^{67}Ga -цитратом. Определяется накопление РФП в проекции глазных яблок с градиентом (1:2,7), носоглотки (1:2,9), околоушных желез (1:1,3), лимфатических узлов средостения на обеих сторонах (1:3), кишечника (1:1,5); плечевых суставов (1:1,9), костей свода черепа (1:1,9), лимфатических узлов паховой области (1:3,1)

Fig. 2. Manifestations of systemic lesions with sarcoidosis in patient K., 36 years old (a), in patient I., 48 years old (b), in patient G., 32 years old.
 A – Whole body scan with ^{67}Ga -citrate. The accumulation of radiopharmaceutical in the projection of the eyeballs with a gradient (1:1.4), the nasopharynx (1:1.5), the parotid glands (1:1.3), the lymph nodes of the mediastinum on both sides (1:3), the intestine (1:2.5).
 B – Whole body scan with ^{67}Ga -citrate. The accumulation of radiopharmaceutical in the projection of the eyeballs with a gradient (1:1.3), nasopharynx (1:1.2), parotid glands (1:2.3), mediastinal lymph nodes on the right (1:3), on the left (1:1.2), intestine (1:1.2).
 C – Whole body scan with ^{67}Ga -citrate. The accumulation of radiopharmaceutical in the projection of the eyeballs with a gradient (1:2.7), nasopharynx (1:2.9), parotid glands (1:1.3), lymph nodes of the mediastinum on both sides (1:3), intestine (1:1.5); shoulder joints (1:1.9), bones of the cranial vault (1:1.9), lymph nodes of the groin area (1:3.1)

Мы не определяли поражение кожи, так как этот диагноз требует гистологической верификации и не вызывает сложностей в ее выполнении. В табл. 1 представлены результаты по выявлению изменений в органах и системах в сравнении с данными из различных литературных источников.

При выполнении ОФЭКТ органов грудной полости изменения, полученные на сканограммах органов грудной полости, были как двухсторонние (рис. 2 А), так и односторонние (рис. 2 В). У одного пациента были выявлены очаги гиперфиксации препарата практически во всех органах и системах (рис. 2 С).

Необходимо отметить, что у 12 пациентов по данным МСКТ активного гранулематозного процесса в легочной ткани не было выявлено, тогда как при выполнении скинтиграфии с ^{67}Ga -цитратом определялись очаги гиперфиксации РФП в легких и лимфатических узлах средостения. У 9 из этих пациентов при выполнении скана всего тела были очаги патологической гиперфиксации РФП в других органах и системах, что свидетельствовало о системном поражении (рис. 3).

При подозрении у пациентов на нейросаркоидоз с поражением головного мозга пациенты предъявляют жалобы на головную боль различной локализации, может беспокоить тошнота, рвота, ригидность затылочных

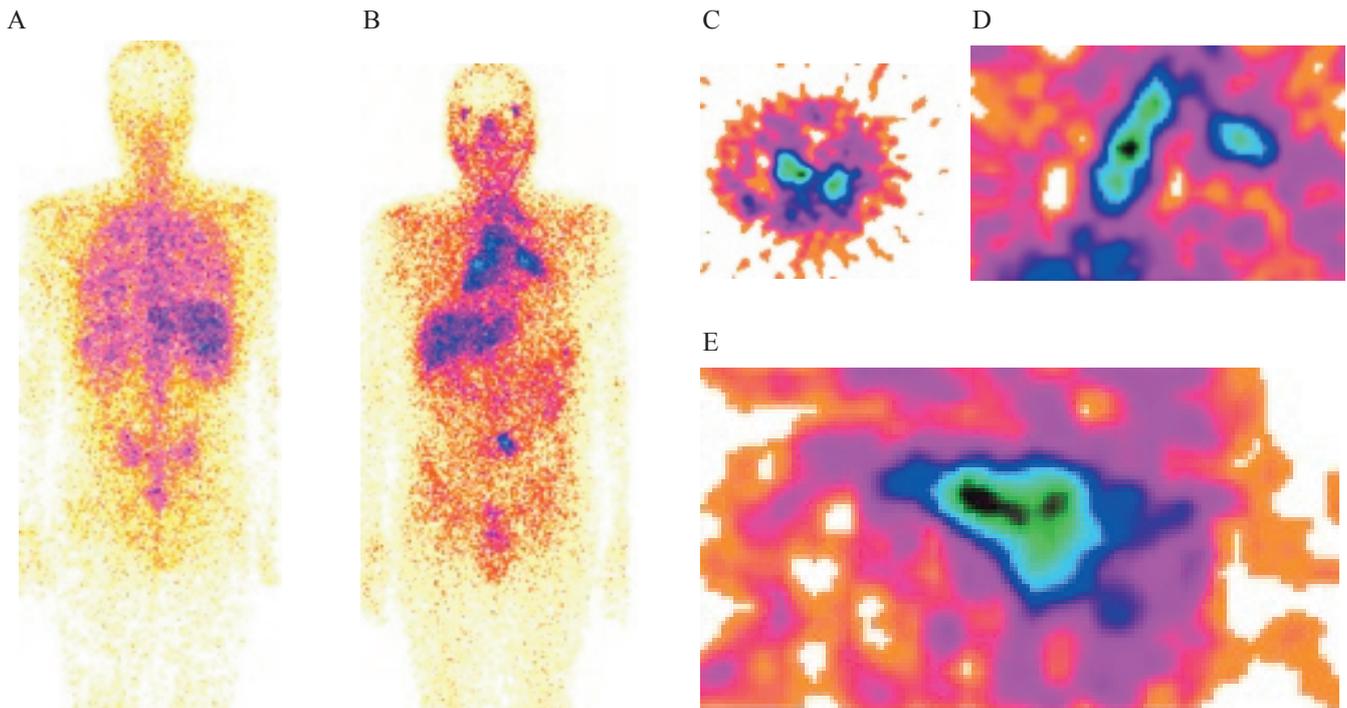


Рис.3 Наблюдение пациентов Л., 49 лет, диагноз направления – саркоидоз органов дыхания 3-ей стадии, стадия ремиссии (А), и П., 41 г., диагноз направления – саркоидоз органов дыхания 2-ой стадии, стадия ремиссии (В, С, D, E).
 А – при статической скintiграфии всего тела в задней проекции, выполненной через 72 ч после введения РФП, в паренхиме легких определяются очаги гиперфиксации ^{67}Ga -цитрата, расположенные по всему легочному полю. Определяется единичные очаги накопления РФП в брюшной полости. Физиологическое накопление РФП в паренхиме печени и селезенки (диффузно-неравномерное).
 В – при статической скintiграфии всего тела в передней проекции, выполненной через 72 ч после введения РФП, определяется значительное накопление РФП в проекции всех групп в/грудных л/узлов средостения (кроме паратрахеальных). Определяются очаги гиперфиксации ^{67}Ga -цитратом в паренхиме легких, справа (средне-нижние отделы), слева – нижняя доля. Определяются очаги гиперфиксации РФП в области глазных яблок, слюнных желез, гайморовых пазух и в брюшной полости. Физиологическое накопление РФП в паренхиме печени (диффузно-неравномерное).
 С, D, E – сканы (аксиальный, фронтальный, сагиттальный) ОФЭКТ органов грудной полости пациента П. – определяется активное накопление РФП с градиентом 1:3,5 в легких и лимфатических узлах

Fig. 3 Observation of patients L., 49 years old, diagnosis of direction - sarcoidosis of the respiratory organs of the 3rd stage, stage of remission (A), and P., 41 years, diagnosis of direction - sarcoidosis of the respiratory organs of the 2nd stage, stage of remission (B, C, G. D).
 A – static scintigraphy of the whole body in the posterior projection, performed 72 hours after the introduction of radiopharmaceutical, in the lung parenchyma, foci of ^{67}Ga -citrate hyperfixation are determined, located throughout the pulmonary field. Single foci of accumulation of RP in the abdominal cavity are determined. Physiological accumulation of radiopharmaceutical in the parenchyma of the liver and spleen (diffusely uneven).
 B – with static scintigraphy of the whole body in the anterior projection, performed 72 hours after the introduction of radiopharmaceutical, a significant accumulation of radiopharmaceutical is determined in the projection of all groups in / thoracic l / nodes of the mediastinum (except for paratracheal). The foci of hyperfixation with ^{67}Ga -citrate in the lung parenchyma are determined, on the right (middle-lower sections), on the left - the lower lobe. Focuses of radiopharmaceutical hyperfixation in the area of the eyeballs, salivary glands, maxillary sinuses and in the abdominal cavity are determined. Physiological accumulation of radiopharmaceutical in the liver parenchyma (diffusely uneven).
 C, D, E - scans (axial, frontal, sagittal) SPECT of the patient's chest cavity organs P. - active accumulation of radiopharmaceutical with a gradient of 1: 3.5 in the lungs and lymph nodes is determined

мышц – при вовлечении мозговых структур может нарушаться координация движений, изменяется походка, возникает ощущение скованности в руках и ногах, возможен тремор рук. Страдают когнитивные функции – ухудшается память, снижается концентрация внимания. При прогрессировании процесса изменяется почерк, нарушается понимание речи и пространственное мышление. Более чем у половины пациентов отмечаются психические расстройства. Многие жалуются на бессонницу или кошмарные сновидения. Могут наблюдаться галлюцинации слуховые и зрительные. У пациентов с саркоидозом наиболее часто поражаются черепные нервы, гипоталамус и гипофиз, но возможно вовлечение паренхимы головного мозга, менингеальных оболочек, ствола мозга, субэпендимальной пластинки желудочков, хориоидальных сплетений, а также сосудов, кровоснабжающих различные отделы нервной системы.

Приводим наблюдение больного М., 28 лет (рис. 4). При поступлении в стационар предъявлял жалобы на общую слабость, сонливость, заторможенность, снижение слуха, шаткость походки, редкий сухой кашель, жажда до 5 – 9 литров в день, полиурия до 9 л в сутки.

При проведении рентгенологического исследования на рентгенограмме органов грудной клетки в 2 проекциях – определяется милиарная, склонная к слиянию симметричная диссеминация. Корни структурны, синусы свободны. ПЦР, МБТ – отрицательна. Туберкулиновые пробы – (диаскин-тест) 2 мм, реакция Манту отрицательная. Анализ спинно-мозговой жидкости – отмечается повышение содержания белка, лимфоцитарный плеоцитоз. При биопсии легкого – в ткани легкого и субплеврально множество эпителиоидноклеточных гранулем с гигантскими клетками типа Лангерганса без казеозных некрозов с концентрическим фиброзом, частью типа «штампованных», местами в зоне их участки фиброза. Морфология характерна для саркоидоза.

Обсуждение

Несмотря на довольно длительную историю применения ^{67}Ga -цитратом, начиная с 70-х гг. прошлого века, для диагностики лимфом, мелкоклеточного рака легкого и других злокачественных образований, а также в динамическом наблюдении за верифицированным злокачественным новообразованием в процессе химио- или

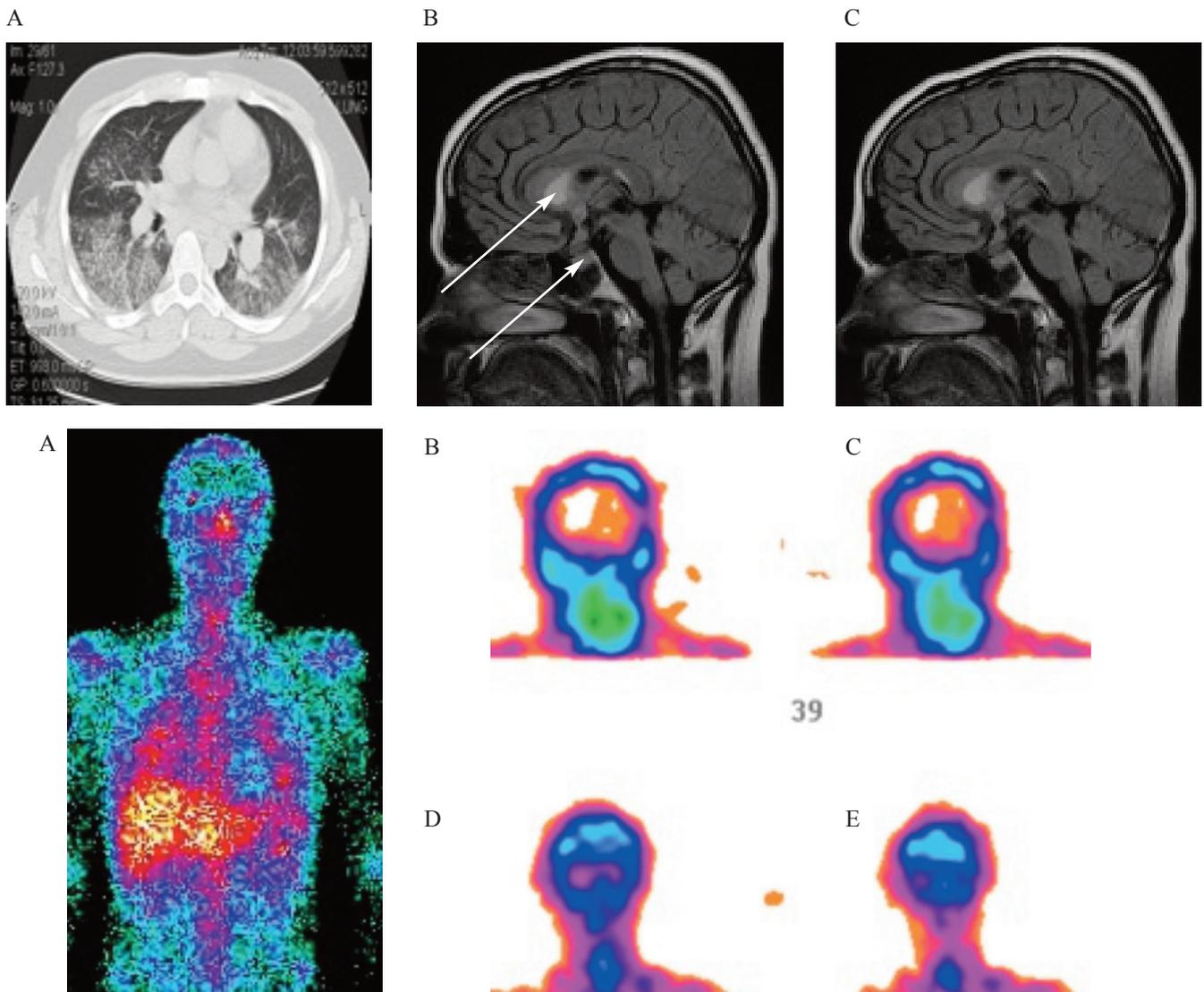


Рис. 4. Наблюдение пациента М, 28 лет. Диагноз – системный саркоидоз, с поражением головного мозга, легких, глаз, околоушных желез, носоглотки и костно-суставной системы.

А – МСКТ-томограмма легких, в легочном окне определяются диффузные изменения в обоих легких с наличием множественных перилимфатических очагов.

В, С – При МРТ головного мозга в режиме Flair (В) в сагиттальной плоскости визуализируется обширная зона патологического МР-сигнала в области передних рогов боковых желудочков паравентрикулярно, в мозолистом теле (преимущественно в валике), а также в гипоталамо-гипофизарной области. При проведении внутривенного контрастирования в режиме $T_1=VI$ (С) в сагиттальной плоскости визуализируется интенсивное его накопление вышеописанной зоной патологического МР-сигнала.

Д – при статической сцинтиграфии всего тела по передней проекции, выполненной через 72 ч после введения РФП, в паренхиме легких определяются очаги гиперфиксации РФП, расположенные по легочным полям. Выявлено активное накопление препарата в области глаз, носоглотки, плечевых суставов и головного мозга с градиентом более 1:1,5. Определяются единичные очаги накопления препарата в брюшной полости. Физиологическое накопление РФП в паренхиме печени и селезенки диффузно-неравномерное.

Е – ОФЭКТ головы с ^{67}Ga -цитратом. Выявлено активное накопление РФП в области оболочек мозга

Fig. 4. Observation of patient M, 28 years old. Diagnosis - systemic sarcoidosis, with damage to the brain, lungs, eyes, parotid glands, nasopharynx and osteoarticular system.

А – MSCT tomogram of the lungs, in the pulmonary window, diffuse changes in both lungs with the presence of multiple perilymphatic foci are determined. В, С – MRI of the brain in Flair mode (B) in the sagittal plane visualizes a large area of the pathological MR signal in the region of the anterior horns of the lateral ventricles paraventricularly, in the corpus callosum (mainly in the cushion), and also in the hypothalamic-pituitary region. When intravenous contrasting is performed in the $T_1=VI$ (C) mode, its intensive accumulation is visualized in the sagittal plane by the above-described zone of the pathological MR signal.

Д – with static scintigraphy of the whole body along the front projection, performed 72 hours after the introduction of radiopharmaceutical, in the lung parenchyma, foci of radiopharmaceutical hyperfixation located along the pulmonary fields are determined. An active accumulation of the drug in the area of the eyes, nasopharynx, shoulder joints and brain with a gradient of more than 1:1.5 was revealed. Single foci of drug accumulation in the abdominal cavity are determined. Physiological accumulation of radiopharmaceutical in the parenchyma of the liver and spleen diffusely uneven.

Е – Head SPECT with ^{67}Ga -citrate. Revealed active accumulation of radiopharmaceutical in the area of the meninges.

лучевого лечения, этот метод диагностики остается мало востребованным. Это обусловлено тем, что препарат накапливается в зонах инфекции и воспаления, что снижает его диагностическую значимость. Цитрат галлия-67 аккумулируется в очагах воспаления любой природы, его накопление обеспечивается лактоферрином, способным накапливаться в лизосомах и лизосомоподобных струк-

турах внутри клеток, а также в митохондриях. Кроме этого, на поверхности лейкоцитов имеется повышенная концентрация рецепторов к лактоферрину.

В литературе также встречаются работы, по использованию другого РФП – ^{99m}Tc -технетрил^а - (MIBI) для выявления патологических изменений в легких и лимфатических узлах при саркоидозе [17]. По данным Е.О.

Корчагиной, при сравнительной оценке использования препаратов ^{67}Ga -цитрата и $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -технетрила не было получено достоверных отличий в их диагностической значимости [18]. Необходимо также отметить, что этот РФП также не является специфичным для выявления саркоидного поражения органов.

В литературе встречаются работы, посвященные использованию позитронной эмиссионной томографии (ПЭТ) и гибридной ПЭТ/КТ. В качестве РФП обычно используется ^{18}F -ФДГ (данный РФП также не является специфическим, так как накапливается в очагах воспаления и в разнообразных опухолях). Таким образом, он имеет те же достоинства и недостатки, что и ^{67}Ga -цитрат. Необходимо также учитывать, что в норме оба эти РФП накапливаются в печени и в селезенке, что затрудняет трактовку сцинтиграфических образов при оценке поражения этих органов [19, 20].

Вместе с тем, выявление зон гиперфиксации РФП в различных органах и системах имеет свои особенности при использовании ^{67}Ga -цитрата и ^{18}F -ФДГ. В норме происходит активный захват ^{18}F -ФДГ в головном мозге, поэтому проследить на этом фоне гранулематозное поражение мозга и особенно глаз не представляется возможным, в связи с этим для выявления нейросаркоидоза и поражения сетчатки глаза предпочтительнее использовать цитрат галлия.

При проведении радионуклидного исследования при саркоидозе активный захват РФП свидетельствует о локализации гранулематозного воспаления. Однако необходимо подчеркнуть, что данное исследование – не метод нозологической диагностики, так как повышенное накопление РФП в легких, внутригрудных лимфатических узлах, других органах может наблюдаться при различных воспалительных заболеваниях (включая туберкулез), а также при лимфомах, других опухолях и метастатическом поражении, поэтому результаты радионуклидного исследования следует интерпретировать, учитывая данные других лучевых методов, прежде всего КТ и МРТ.

Заключение

Системность поражения ухудшает течение процесса, увеличивает время нетрудоспособности пациентов.

Применение позитивной сцинтиграфии с ^{67}Ga -цитратом, в режиме сканирования всего тела и ОФЭКТ интересующих зон интереса (грудной полости, брюшной полости, головы, малого таза) эффективно для диагностики системного саркоидоза и в определении активности процесса.

Сочетание КТ, МРТ и радионуклидных исследований позволяет получить достоверную информацию об активности процесса, выявить локализацию повышенной метаболической активности, то есть топографию активного саркоидоза.

Nuclear medicine

Medical Radiology and Radiation Safety. 2021. Vol. 66. № 3. С. 55–61

SPECT with ^{67}Ga Citrate in the Diagnosis of Systemic Sarcoidosis

V.P. Zolotnitskaia¹, I.V. Amosov¹, O.P. Baranova¹, A.P. Litvinov¹, V.I. Amosov¹, A.A. Speranskaia¹, V.A. Ratnikov²

¹ Academician I.P. Pavlov First St.-Petersburg State Medical University, St. Petersburg, Russia

² Sokolov Hospital № 122, St. Petersburg, Russia

Contact person: Valentina Petrovna Zolotnitskaia: zolotnitskaja68@yandex.ru

ABSTRACT

Purpose: To study the possibilities of using ^{67}Ga -citrate in patients with systemic manifestations of sarcoidosis to identify foci of pathological accumulation of the drug and assess the degree of process activity.

Material and methods: Radionuclide study with ^{67}Ga -citrate was performed in 140 patients with respiratory sarcoidosis and suspected extrapulmonary localization. In addition, all patients underwent X-ray examination of the lungs, MSCT of the organs of the chest and abdominal cavity, SPECT of the lungs with radiopharmaceutical macroaggregates of albumin, ultrasound of the abdomen, pelvis, MRI of the head was performed in 16 patients with suspected neurosarcoidosis.

Results: Most patients ($n = 125$) showed changes in the lungs, manifested by a bright glow (yellow or purple) on the computer screen, which indicated a pronounced impaired function of lymphoid tissue. In 22 patients, the changes were recurrent. The results correlated with published data on damage to the nervous system ($r = 0.96$), musculoskeletal system ($r = 0.97$), parotid glands ($r = 0.91$), liver, spleen ($r = 0.83$). At the same time, the results for eye damage ($r = 0.23$), ENT organs ($r = 0.15$), intestines ($r = 0.48$) were significantly different. In our study, no heart lesions were detected in any case.

Conclusions: The use of positive scintigraphy with ^{67}Ga -citrate, taking into account the whole body scan and SPECT of areas of interest (chest cavity, abdominal cavity, head, pelvis) is effective for the diagnosis of systemic sarcoidosis and in determining the activity of the process. The study is recommended to be performed 72 hours after intravenous administration of the drug.

The combination of CT, MRI and radionuclide studies allows you to obtain reliable information about the activity of the process, to identify the localization of increased metabolic activity, that is, the topography of active sarcoidosis.

Key words: sarcoidosis, ^{67}Ga -citrate, SPECT

For citation: Zolotnitskaia VP, Amosov IV, Baranova OP, Litvinov AP, Amosov VI, Speranskaia AA, Ratnikov VA. SPECT with ^{67}Ga citrate in the diagnosis of systemic sarcoidosis. Medical Radiology and Radiation Safety. 2021;66(3):55-61.

DOI: 10.12737/1024-6177-2021-66-3-55-61

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Участие авторов. Статья подготовлена с равным участием авторов.

Поступила: 23.12.2020. Принята к публикации: 20.01.2021.

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

Financing. The study had no sponsorship.

Contribution. Article was prepared with equal participation of the authors.

Article received: 23.12.2020. Accepted for publication: 20.01.2021.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

REFERENCES

1. Landi C, Carleo A, Cillis G, Rottoli P. Sarcoidosis: Proteomics and New Perspectives for Improving Personalized Medicine // *Expert. Rev. Proteomics*. 2018. V.15, No.10. P. 829-835. DOI: 10.1080/14789450.2018.1528148.
2. Визель А.А., Визель И.Ю., Амиров Н.Б. Эпидемиология саркоидоза в Российской Федерации // *Вестник современной клинической медицины*. 2017. Т.10, №.5. С. 66-73 DOI: 10.20969/VSKM.2017.10(5).66-73.
3. Тихонович Э.Л., Везикова Н.Н., Маркелова О.А., Малышева И.Е. Эпидемиология, особенности клиники, диагностики и лечения саркоидоза в Карелии // *Учен. зап. Петрозавод. гос. ун-та. Сер.: Естественные и технические науки*. 2015. Т.6, №.151. С. 67-71.
4. Elizabeth V, Arkema EV, Johan Grunewald J, Kullberg S. et al. Sarcoidosis Incidence and Prevalence: a Nationwide Register-Based Assessment in Sweden // *Eur. Respir. J.* 2016. V. 48. P. 1545-48.
5. Baughman RP, Field S, Costabel U et al. Sarcoidosis in America. Analysis Based on Health Care Use // *Ann Am Thorac Soc*. 2016. V.13, No.8. P.1244-52. DOI: 10.1513/AnnalsATS.201511-760OC.
6. Фомин В.В., Бровко М.Ю., Калашников М.В., Шоломова В.И., Розина Т.П., Акулкина Л.А., Першина А.Е., Янакаева А.Ш., Некрасова Т.П. Поражение печени при саркоидозе // *Терапевтический архив*. 2019. №. 4. С. 4-12. DOI: 10.26442/00403660.2019.04.000179
7. Ungprasert P, Matteson EL. Neurosarcoidosis // *Rheum. Dis. Clin. North Am.* 2017. V.43, No.4. P. 593-606. Epub 2017 Aug 23. DOI: 10.1016/j.rdc.2017.06.008.
8. Ibitoye RT, Wilkins A, Scolding NJ. Neurosarcoidosis: a Clinical Approach to Diagnosis and Management // *J.Neurol.* 2017. V.264, No.5. P.1023-28. DOI:10.1007/s00415-016-8336-4.
9. Визель А.А., Амиров Н.Б. Саркоидоз и поражение органов системы пищеварения // *Вестник современной клинической медицины*. 2010. №.1. С. 43-50.
10. Valeyre D, Prasse A, Nunes H, Uzunhan Y, Brillet PY, Müller-Quernheim J. Sarcoidosis // *Lancet*. 2014.V.383, No.9923. P.1155-67. DOI: 10.1016/S0140-6736(13)60680-7
11. Лебедева М.В., Попова Е.Н., Пономарев А.Б. и др. Внелегочные проявления саркоидоза // *Врач*. 2011. №3. С.43-45.
12. El Sayed F, Torbey G, Youssef H, Chababi M. Childhood Sarcoidosis: Diagnostic Issues // *Dermatol. Online J.* 2013. V.19, No.10. P.20037.
13. Лишманов Ю.Б., Чернов В.И. Радионуклидная диагностика для практических врачей / Томск: STT, 2004. 394 с.
14. Gezer N, Başara I, Altay C, Harman M, Rocher L, Karabulut N, Seçil M. Abdominal Sarcoidosis: Cross-Sectional Imaging Findings // *Diagn Interv Radiol*. 2015. V.21, No.2. P.111-117. DOI: 10.5152/dir.2014.14210.
15. Chapman MN, Fujita A, Sung EK, Siegel C, Nadgir RN, Saito N, Sakai O. Sarcoidosis in the Head and Neck: an Illustrative Review of Clinical Presentations and Imaging Findings // *AJR Am. J. Roentgenol*. 2017. V.208, No.1. P. 66-75. DOI: 10.2214/AJR.16.16058.
16. Heinle R, Chang C. Diagnostic Criteria for Sarcoidosis // *Autoimmun Rev*. 2014. V.13, No.5. P.383-87. DOI: 10.1016/j.autrev.2014.01.035.
17. Aratfni T, Narabayashy I, Komori N, et al. Usefulness of Tc-99mMIBI SPECT in Predicting Multidrug Gene Expression Levels in Non-Small Cell Lung Cancer a Preliminary // *Ann Nucl. Med*. 2001. V.15, No.4. P.313-19.
18. Корчагина Е.О. Результаты клинико-радионуклидных исследований у больных саркоидозом органов дыхания // *Украинский медицинский альманах*. 2009. Т.12, № 2. С. 85-87.
19. Videnovic Ivanov J, Vucinic Mihailovic V, Artiko V, et al. Responsiveness of FDG PET/CT to Treatment of Patients with Active Chronic Sarcoidosis // *Clin. Nucl. Med*. 2013. V.38, No.7. P. 516-21.
20. Зайцев А.А., Антипушина Д.Н., Сивокозов И.В. Практические возможности ПЭТ / КТ в оценке активности и распространенности саркоидоза // *Пульмонология*. 2013. Т.6. С.119-122.
1. Landi C, Carleo A, Cillis G, Rottoli P. Sarcoidosis: Proteomics and new Perspectives for Improving Personalized Medicine. *Expert. Rev. Proteomics*. 2018;15;10:829-835. DOI: 10.1080/14789450.2018.1528148.
2. Vizel' AA, VizeI' IYu, Amirov NB Epidemiology of Sarcoidosis in the Russian Federation. *Vestnik Sovremennoi Klinicheskoi Meditsiny*. 2017;5:66-73 (In Russian) DOI: 10.20969/VSKM.2017.10(5).66-73.
3. Tikhonovich EL, Vezikova NN, Markelova OA, Malysheva I.E. Epidemiology, Clinical Features, Diagnosis and Treatment of Sarcoidosis in Karelia. *Uchen. app. Petrozavod. State un-that. Ser. Natural and Technical Sciences*. 2015;6;151:67-71 (In Russian).
4. Elizabeth V, Arkema EV, Johan Grunewald J, Kullberg S, et al. Sarcoidosis Incidence and Prevalence: a Nationwide Register-based Assessment in Sweden. *Eur. Respir. J.* 2016;48:1545-1548.
5. Baughman RP, Field S, Costabel U et al. Sarcoidosis in America. Analysis Based on Health Care Use. *Ann Am Thorac Soc*. 2016;13;8:1244-52. DOI: 10.1513/AnnalsATS.201511-760OC.
6. Fomin VV, Brovko MYu, Kalashnikov MV, Sholomova VI, Rozina TP, Akulkina LA, Pershina AE, Yanakaeva ASH, Nekrasova TP. Damage to the Liver with Sarcoidosis. *Therapeutic Archive*. 2019;04:4-12 (In Russian). DOI: 10.26442/00403660.2019.04.000179
7. Ungprasert P, Matteson EL Neurosarcoidosis. *Rheum. Dis. Clin. North Am.* 2017;43;4:593-606. Epub 2017. Aug. 23. DOI: 10.1016/j.rdc.2017.06.008.
8. Ibitoye RT, Wilkins A, Scolding NJ Neurosarcoidosis: a Clinical Approach to Diagnosis and Management *J. Neurol.* 2017;264;5:1023-1028. DOI: 10.1007/s00415-016-8336-4.
9. Vizel' AA, Amirov NB. Sarcoidosis and Organ Damage in the Digestive System. *Vestnik Sovremennoi Klinicheskoi Meditsiny*. 2010;1:43-50 (In Russian).
10. Valeyre D, Prasse A, Nunes H, Uzunhan Y, Brillet PY, Müller-Quernheim J. Sarcoidosis. *Lancet*. 2014;383;9923:1155-67. DOI: 10.1016/S0140-6736(13)60680-7
11. Lebedeva MV, Popova EN, Ponomarev AB, et al. Extrapulmonary Manifestations of Sarcoidosis. *Vrach*. 2011;3:43-5 (In Russian).
12. El Sayed F, Torbey G, Youssef H, Chababi M. Childhood Sarcoidosis: Diagnostic Issues. *Dermatol. Online J.* 2013. V.19, No.10. P.20037
13. Lishmanov YuB, Chernov VI. Radionuclide Diagnostics for Medical Practitioners. Tomsk.: STT, 2004. 394 p. (In Russian).
14. Gezer N, Başara I, Altay C, Harman M, Rocher L, Karabulut N, Seçil M. Abdominal Sarcoidosis: Cross-Sectional Imaging Findings. *Diagn Interv Radiol*. 2015. V.21, No.2. P.111-7. DOI: 10.5152/dir.2014.14210
15. Chapman MN, Fujita A, Sung EK, Siegel C, Nadgir RN, Saito N, Sakai O. Sarcoidosis in the Head and Neck: an Illustrative Review of Clinical Presentations and Imaging Findings *AJR Am. J. Roentgenol*. 2017. V.208, No.1. P.66-75. DOI: 10.2214/AJR.16.16058.
16. Heinle R, Chang C. Diagnostic Criteria for Sarcoidosis. *Autoimmun Rev*. 2014. V.13, No.5. P.383-387. DOI: 10.1016/j.autrev.2014.01.035
17. Aratfni T, Narabayashy I, Komori N, et al. Usefulness of Tc-99mMIBI SPECT in Predicting Multidrug Gene Expression Levels in Non-Small Cell Lung Cancer a Preliminary. *Ann Nucl. Med*. 2001;15;4:313-319.
18. Korchagina EO. Results of Clinical and Radionuclide Studies in Patients with Respiratory Sarcoidosis. *Ukrainian Medical Almanac*. 2009;12;2:85-87 (In Russian).
19. Videnovic, Ivanov J, Vucinic Mihailovic V, Artiko V, et al. Responsiveness of FDG PET/CT to Treatment of Patients with Active Chronic Sarcoidosis. *Clin. Nucl. Med*. 2013;38;7:516-521.
20. Zaitsev AA, Antipushina DN, Sivokozov IV. Practical Possibilities of PET / CT in Assessing the Activity and Prevalence of Sarcoidosis. *Pulmonology*. 2013;6:119-122 (In Russian).