

РОЛЬ ОСТЕОСЦИНТИГРАФИИ В ДИАГНОСТИКЕ ПЕРВИЧНЫХ ПАЦИЕНТОВ ДЕТСКОГО ВОЗРАСТА С ЛАНГЕРГАНСОКЛЕТОЧНЫМ ГИСТИОЦИТОЗОМ

**А.С. Крылов¹, А.Д. Рыжков¹, С.М. Каспшик¹, М.А. Крылова²,
Е.Е. Станякина¹, М.Б. Долгушин¹**

¹ НИИ клинической и экспериментальной радиологии
ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина»
Минздрава России; Россия, 115478 Москва, Каширское шоссе, 24

² ГБУЗ Москвы «Детская городская поликлиника № 11 ДЗМ города Москвы»;
Россия, 127224 Москва, ул. Грекова, 10 «А».

Контакты: Крылов Александр Сергеевич, krilovas@rambler.ru

Реферат

Введение: Гистиоцитоз — неоднородная группа редких заболеваний неясной этиологии, в основе которых лежит пролиферация клеток, принадлежащих к системе фагоцитирующих мононуклеаров и дендритических клеток. Лангергансоподобный гистиоцитоз (ЛКГ) является самым распространённым вариантом из всех гистиоцитозов и относится к потенциально смертельным заболеваниям, в исходе которого имеет большое значение ранняя постановка диагноза. На данный момент роль ядерной медицины в диагностике ЛКГ не определена. В лаборатории радиоизотопной диагностики НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина накоплен многолетний опыт наблюдения детей с ЛКГ.

Цель: Провести ретроспективный и проспективный анализ результатов остеосцинтиграфии у первичных пациентов детского возраста с ЛКГ и рассчитать диагностическую эффективность остеосцинтиграфии.

Материал и методы: Проанализированы результаты исследований 60 первичных пациентов с верифицированным диагнозом ЛКГ с 2014 г. по 2019 г. Сканирование на томографе Symbia E, T2 (Siemens, Германия) проводили в режиме «всё тело» с остеотропным РФП ^{99m}Tc-технефором через 3 ч после в/в введения. Средний возраст пациентов составил 5,6 лет.

Результаты: У 60 пациентов при остеосцинтиграфии было визуализировано 88 очагов в костях с патологическим уровнем накопления РФП. Из них: 84 с повышенным уровнем аккумуляции (>120 %); 3 с незначительно повышенным (100–120 %) и 1 с пониженным (<100 %) уровнем. Средний уровень накопления РФП в патологическом очаге составил 268 %. Максимальный — 1422 % у пациента с субтотальным поражением бедренной кости. Минимальный — 60 % у пациента с крупным литическим очагом в орбите. При рентгенографии зафиксировано 97 очагов остеолитической деструкции. У трех пациентов с полиоссальной формой поражения при остеосцинтиграфии обнаружены дополнительные очаги поражения, в дальнейшем подтверждённые рентгенологически. При остеосцинтиграфии были не распознаны 8 патологических очагов у 8 пациентов.

Выводы: Показатели диагностической эффективности ОСГ в выявлении очагов остеодеструкции у первичных пациентов с ЛКГ составляют: чувствительность — 91,6 %, специфичность — 50,0 %, отрицательная прогностическая ценность — 11,1 %, положительная прогностическая ценность — 98,9 %.

Ключевые слова: лангергансоподобный гистиоцитоз, онкопедиатрия, остеосцинтиграфия

Для цитирования: Крылов А.С., Рыжков А.Д., Каспшик С.М., Крылова М.А., Станякина Е.Е., Долгушин М.Б. Роль остеосцинтиграфии в диагностике первичных пациентов детского возраста с лангергансоподобным гистиоцитозом. Онкологический журнал: лучевая диагностика, лучевая терапия. 2020;3(1):21-37

DOI: 10.37174/2587-7593-2020-3-1-21-37

Введение

Гистиоцитоз — неоднородная группа редких заболеваний неизвестной этиологии, в основе которых лежит пролиферация клеток, принадлежащих к системе фагоцитирующих мононуклеаров моноцитарно-макрофагальной системы и дендритических клеток.

Выделяют более распространенную группу гистиоцитозов из клеток Лангерганса, а также существенно реже встречающиеся гистиоцитозы нелангергансового типа и злокачественные гистиоцитарные заболевания [1]. Прошло более 100 лет с момента первого описания заболевания. За это время был достигнут определенный прогресс, преимущественно касающийся описания клинической картины и лечения заболевания, но в меньшей степени — понимания причин и патофизиологии процесса.

Впервые болезнь описал английский патолог Томас Смит в 1865 г. (вариант болезни Хенда-Шюллера-Крисчена). Позже Л. Лихтенштейн и Х.Л. Яффе в 1941 г. предложили термин «эозинофильная гранулема», а уже в 1953 г. было предложено объединить эозинофильную гранулему, болезни Хенда-Шюллера-Крисчена и Абта-Леттера-Сиве под общим названием «гистиоцитоз Х». С 1973 г. утвержден и действует термин «гистиоцитоз из клеток Лангерганса». Одно из первых описаний гистиоцитоза в России относится к 1982 г. [2].

Гистологическая классификация гистиоцитозов подразумевает деление на две группы. *Лангергансовые гистиоцитозы*: болезнь Абта-Леттера-Сиве, болезнь Хенда-Шюллера-Крисчена, болезнь Таратынова (эозинофильная гранулема) и врожденный саморазрешающийся ретикулогистиоцитоз. *Нелангергансовые гистиоцитозы* представлены более разнообразно: ювенильная ксантогранулема, диссеминированная ксантома, доброкачественный цефальный гистиоцитоз, гистиоцитоз из клеток промежуточного типа, некробиотическая ксантогранулема, генерализованная эруптивная гистиоцитоза, синусовый

гистиоцитоз с массивной лимфаденопатией (болезнь Розаи-Дорфмана).

Клиническая классификация подразумевает разделение на формы поражения систем и органов [3].

I. Моносистемная форма:

1. Единичное поражение одной анатомической области (один лимфатический узел, кожа, легкое, гипофиз, кость).

2. Множественное поражение одной анатомической области (несколько лимфатических узлов, очаги в костях).

II. Мультисистемная форма.

1. Вовлечение двух и более органов без признаков органной дисфункции.

2. Вовлечение двух и более органов с признаками органной дисфункции.

а) Высокий риск (неблагоприятный прогноз): вовлечение одного и более органов риска (печень, легкие (за исключением Америки и Европы), селезенка, костный мозг).

б) Низкий риск (благоприятный прогноз): вовлечение других органов.

В настоящее время существует несколько международных профессиональных сообществ, занимающихся проблемой изучения гистиоцитоза: Ассоциация гистиоцитоза (Histiocytosis Association — www.histio.org), Общество гистиоцитозов (Histiocyte Society — www.histiocytesociety.org) и Европейское общество гистиоцитозов (Euro Histio Net — www.eurohistio.net).

На сайте Европейского общества гистиоцитозов доступно руководство по диагностике, клиническому обследованию и лечению ЛКГ в детском возрасте (версия 1.1) [4]. Следует подчеркнуть, что разработанные в нём рекомендации официально не зарегистрированы в каких-либо совместных национальных или международных исследованиях или клинических испытаниях.

В России существуют утверждённые «Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению гистиоцитозов из клеток Лангерганса» от 2014 г., которые на данный момент не полностью отражают современные подходы к диагностике и терапии.

ЛКГ у детей является наиболее распространенным из всех гистиоцитарных

нарушений и возникает, когда организм накапливает слишком много незрелых клеток Лангерганса (подтип лейкоцитов), которые помогают организму бороться с инфекцией. При развитии заболевания наблюдается избыточное накопление клеток Лангерганса в различных частях тела, с образованием опухолевых узлов и поражением органов. Причина заболевания до конца не изучена. Было проанализировано много факторов, влияющих на развитие заболевания, включая вирусы, токсины, наследственность и регион проживания, но связи найти не удалось. Есть данные об ассоциации мутации V600E в гене BRAF примерно в половине случаев развития ЛКГ [5]. Эксперты по-прежнему расходятся во мнениях относительно того, является ли гистиоцитоз раком или нет.

Считается, что статистика недостаточно точно фиксирует количество пациентов с ЛКГ, поскольку у некоторых пациентов симптомы заболевания могут отсутствовать, а у других ошибочно принимаются за травму или другую патологию. Болезнь

чаще развивается в возрасте 1–3 лет и может проявляться в виде поражения кожи, костей, лимфатических узлов, печени, легких, селезенки, головного мозга (в частности гипопиза) и костного мозга.

В различных исследованиях собрана информация, указывающая, что поражение костей происходит примерно у 78 % пациентов с ЛКГ и часто с вовлечением черепа (49 %), бедренных и костей таза (23 %), костей голени (17 %) и ребер (8 %). Кожные проявления ЛКГ наблюдаются у 50 % пациентов. Поражение легких наблюдается реже — у 20–40 % пациентов, у 30 % пациентов поражаются лимфатические узлы.

Клинические проявления заболевания зависят от локализации процесса. Прогноз выживаемости различен и зависит от многих факторов. Чем в более раннем возрасте началось заболевание, тем пессимистичнее его прогноз. Другие факторы, влияющие на прогноз, включают в себя тип заболевания, площадь поражения кожи, вовлеченность в патологический процесс висцеральных органов и ответ организма на проводимую

Таблица 1

Дифференциальная диагностика ЛКГ с другими заболеваниями и патологическими состояниями

Differential Diagnosis for Manifestations of Langerhans Cell Histiocytosis

Орган	Локализация	Дифференциальный диагноз
Кости	Позвоночник	Саркома Юинга, септический остеомиелит, хронический рецидивирующий мультифокальный остеомиелит, лейкоemia, лимфома, аневризальная костная киста, ксантогранулема, остеопороз
	Височная кость	Хронический средний отит, мастоидит, холестеатома, саркома мягких тканей
	Орбита	Острая инфекция, дермоидная киста, рабдомиосаркома, нейробластома, болезнь Эрдхайма–Честера, псевдовоспалительная опухоль
	Длинные трубчатые кости	Остеомиелит, ХРМО, аневризальная костная киста, ангиоматоз костей (болезнь Горхема), волокнистая дисплазия, атипичная микобактериальная инфекция, остеогенная саркома, саркома Юинга
Кожа		Токсическая эритема, простой герпес, ветряная оспа, себорейный дерматит, мастоцитоз, ксантогранулема, саморазрешающийся ретикулогистиоцитоз Хашимото–Притцкера, нейробластома, лейкоemia, чесотка
Лёгкие		Микобактериальные или другие легочные инфекции, саркоидоз, лимфангиолейомиосаркома (только у молодых женщин), септическая эмболия
Печень		Хронический холангит, метаболический синдром, гепатит; Опухоли, синдром Рейе, хроническое воспалительное заболевание кишечника, неонатальный гемохроматоз

терапию. Летальность увеличивается при прогрессирующем течении заболевания или наличии осложнений, которые включают в себя скелетные дефекты костей и зубов, несахарный диабет, другие эндокринопатии, поражение легких, сердца и центральной нервной системы [6]. В зависимости от вовлеченности органов и систем, спектр клинических симптомов широк и часто требует расширенной дифференциальной диагностики со многими онкологическими и другими заболеваниями (табл. 1). Важным аспектом заболевания является то, что у 30–40 % пациентов могут развиваться осложнения, серьезно влияющие на качество их жизни. Примерами являются нейроэндокринные дефициты (несахарный диабет, как следствие инфильтрации клетками Лангерганса гипоталамуса или гипофиза), ортопедические осложнения, хроническая дисфункция легких, неврологический или нейропсихологический дефицит, склерозирующий холангит, потеря зубов и глухота. В щитовидной железе могут формироваться гранулемы, что приводит к развитию гипотиреоза. Обычно поражение щитовидной железы сочетается с несахарным диабетом [7].

Постановка диагноза ЛКГ должна базироваться исключительно на гистологическом и иммуногистохимическом (ИГХ) исследовании биоптата поврежденной ткани. Пациентам, не имеющим гистологически подтвержденного диагноза, необходим контрольный осмотр, по крайней мере, в течение следующих 6 мес, чтобы повторно рассмотреть необходимость биопсии. Главной диагностической особенностью является морфологическая идентификация характерных клеток Лангерганса, но для окончательного диагноза требуется положительное окрашивание клеток на CD1a и CD207 (Лангерин) [4]. Электронная микроскопия больше не рекомендуется, поскольку было показано, что экспрессия Лангерина полностью коррелирует с присутствием на электронной микроскопии гранул Бирбека, которые ранее считались одним из критериев, необходимых для окончательной постановки диагноза.

После того, как был поставлен диагноз ЛКГ, важно собрать дополнительную базовую информацию, чтобы принять решение о виде лечения. Анамнез должен включать информацию о характере и продолжительности симптомов. Особенными симптомами, которые необходимо выявить, являются: боль, отек, кожная сыпь, оторрея, раздражительность, лихорадка, потеря аппетита, диарея, потеря веса или плохая прибавка в весе, нарушение роста, полидипсия, полиурия, изменения уровня активности, одышка, а также поведенческие и неврологические изменения.

В настоящее время нет специфического биологического маркера активности заболевания, однако существует экспертное мнение в отношении того, что биохимическая и радиологическая оценка при постановке диагноза должна базироваться на таких анализах, как: общий и биохимический анализ крови, включающий электролиты, коагулограмма, УЗИ брюшной полости (особенно для детей младшего возраста), рентгенограмма грудной клетки, рентгенограмма черепа и, при необходимости, других отделов скелета.

Из руководства следует, что другие методы визуализации, такие как сканирование скелета, ПЭТ и МРТ, не являются альтернативой стандартной рентгенографии скелета. Практическая роль этих исследований в диагностике ЛКГ все еще изучается. В частности, информация, полученная при сканировании костей, не должна рассматриваться в качестве достоверного критерия стадирования заболевания. ПЭТ-исследование считается самым чувствительным функциональным тестом, используемым для оценки эффективности терапии ЛКГ. Однако ПЭТ в настоящее время продолжает оставаться дорогой и недоступной услугой [4]. Не рекомендуется менять радиологический метод оценки состояния костной системы в процессе наблюдения за пациентом, так как это может привести к расхождению диагностических результатов.

Варианты терапии варьируются в зависимости от степени и тяжести дебюта заболевания, а также от ответа на лечение.

За прошедшие годы в рамках Общества гистиоцитозов было разработано несколько международных протоколов лечения ЛКГ: LCH-I, LCH-II, LCH-III и LCH-IV. Пациенты набирались из разных стран, а результаты опубликованы в литературных источниках [8–10].

Последний вариант протокола LCH-IV, утвержденный в 2018 г., был распространен среди национальных координаторов для предоставления этическим советам с целью утверждения.

Как упоминалось выше, существует две общепризнанные категории заболевания: моносистемный ЛКГ (вовлечение одного органа или системы) и мультисистемный ЛКГ (вовлечение двух и более систем или органов). Пациенты с моносистемной формой поражения имеют хороший прогноз жизни, и считается, что им требуется минимальное лечение, а в ряде случаев достаточно динамического наблюдения.

Течение мультисистемного гистиоцитоза является непредсказуемым при постановке диагноза — от спонтанного разрешения до молниеносного прогрессирования и летального исхода. Было установлено, что вовлечённость критических органов, таких как костный мозг, печень или селезёнка, предвещает плохой прогноз заболевания. Недавние обширные клинические испытания показали, что положительный клинический ответ после первых 6 нед лечения является хорошим прогностическим признаком.

Пациенты с моносистемной формой поражения без участия органов риска имеют очень высокую (> 95 %) вероятность выживания при лечении по стандартной схеме, включающей винбластин и глюкокортикостероиды, причем последние могут использоваться в качестве стартовой терапии [9].

Международные усилия последних 20 лет показали, что комбинированная терапия с винбластином и преднизолоном является эффективной терапией для моносистемного ЛКГ. Предыдущее проспективное исследование протокола LCH-III подтвердило эту схему как стандартную для моносистемного ЛКГ у пациентов с и без вовлечения органов риска. Также было по-

казано, что длительное лечение в моносистемной группе (продолжительность лечения 12 против 6 мес) снижает риск рецидива заболевания.

Имеется сообщение об удачном применении деносумаба у взрослых пациентов с гистиоцитозом. Описывается быстрая регрессия болевого синдрома, снижение метаболической активности очагов не только в костях, но в лёгких, по данным ПЭТ/КТ. Побочных эффектов не зафиксировано [11].

В отечественной литературе имеются немногочисленные описания ЛКГ и чаще всего как отдельные клинические случаи.

Таким образом:

1. ЛКГ — чрезвычайно редкое заболевание. В разных странах частота встречаемости заболевания колеблется от 2,9 до 8,9 случаев на 1 млн детского населения в год. Мальчики болеют в 2 раза чаще. По нашим расчётам, в России этот недуг может поражать до 300 детей в год.

2. Заболевание является потенциально смертельным, в исходе которого имеет большое значение ранняя постановка правильного диагноза.

3. Современные диагностические и лечебные алгоритмы до сих пор совершенствуются.

4. В России отсутствуют эксперты, входящие в международное общество по изучению ЛКГ, что накладывает ограничения на быстрый обмен опытом в изучении этого заболевания.

5. В лаборатории радиоизотопной диагностики НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина накоплен уникальный опыт диагностики ЛКГ у детей (более 200 детей), но без полноценного анализа и со сложившимся субъективным мнением о низкой эффективности остеосцинтиграфии (ОСГ) в визуализации исключительно литических остеодеструктивных очагов, которые наблюдаются при ЛКГ.

6. Представленная работа уникальна по количеству исследованных детей — 60 человек обследовано до начала лечения. По зарубежным источникам, максимальное количество пациентов, у которых изучалась роль методов ядер-

ной медицины в диагностике ЛКГ, не превышает 17 человек [12].

Цель исследования — провести ретроспективный и проспективный анализ результатов ОСГ у первичных пациентов детского возраста с ЛКГ и рассчитать диагностическую эффективность ОСГ.

Материал и методы

В исследование включены пациенты до начала противоопухолевого лечения с морфологически подтвержденным диагнозом ЛКГ, установленном в патоморфологическом отделении НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина. Ретроспективно проведен анализ 55 впервые выявленных случаев ЛКГ у детей в возрасте 1–18 лет (18 девочек и 42 мальчика), наблюдавшихся с января 2014 г. по декабрь 2019 г. и имеющих очаговое поражение костной системы. Еще 5 пациентов были включены в исследование проспективно. Средний возраст пациентов составил 5,6 лет.

Через 3 ч после внутривенного введения остеотропного радиофармпрепарата ^{99m}Tc -технефор (Диамед, Москва) проводилось исследование в режиме «всё тело» по стандартной программе. Сцинтиграфия проводилась в положении больного лежа на

Таблица 2

Варианты поражения костной системы у пациентов, включённых в исследование

The Number of Patients with Unifocal and Multifocal Bone Involvement

Форма поражения	Количество пациентов
Монооссальная	43
Полиоссальная	17

спине с использованием коллиматора низких энергий фотонного излучения с высоким разрешением (LEHR). Использовалась гамма-камера Symbia E или T2 (Siemens, Германия). Вводимая активность варьировала в зависимости от массы тела пациента и составляла от 26 до 370 МБк. Лучевые нагрузки при ОСГ рассчитывали согласно методическим указаниям МУ 2.6.1.3151–13, в соответствии с которыми эффективная доза варьировала от 0,7 до 4,1 мЗв. Регистрация импульсов проводилась на энергетическом пике 140 кэВ. Продолжительность планарного сцинтиграфического исследования составляла 10–15 мин (скорость движения стола 15 см/мин).

Статистический анализ. Расчёты велись при помощи онлайн калькулятора — <http://statpages.org/ctab2x2.html>.

Таблица 3

Локализация остеодеструктивных очагов у пациентов, выявленных при сцинтиграфии

The Site of Lytic Bone Destruction, Visualized by Bone Scintigraphy

Кость	Количество очагов (абс., шт.)	Количество очагов (отн., %)
Череп	46	52,3
Позвоночник	11	12,5
Трубчатые кости	10	11,4
Рёбра	10	11,4
Таз	5	5,7
Ключица	3	3,4
Лопатка	2	2,3
Грудина	1	1,1

Результаты

После получения скинтиграфического изображения всего тела производилась визуальная оценка полученного изображения с целью определения размеров, количества и локализации очагов патологического накопления РФП. На втором этапе проводили упрощенный анализ (без забора проб крови пациента с последующей радиометрией) уровня накопления РФП в патологическом очаге. Для этого на мониторе компьютера выбирались две зоны интереса. Первая зона интереса соответствовала патологическому очагу, а вторая отмечалась на симметричном участке в проекции здоровой кости. Рассчитывали относительное накопление ($ОН_{ср}$) РФП в очаге по сравнению с симметричной «здоровой» областью. В работе учитывался только средний уровень накопления РФП во всём очаге.

У 60 пациентов при ОСГ было визуализировано 88 очагов в костях с патологическим уровнем накопления РФП (табл. 2 и 3). Из них: 84 с повышенным уровнем аккумуляции радиоиндикатора (более 120 %); 3 с незначительно повышенным (100–120 %) и 1 с пониженным (менее 100 %) уровнем. Средний уровень накопления РФП в патологическом очаге составил 268 %, максимальный — 1422 % у пациента с субтотальным поражением бедренной кости, минимальный — 60 % у пациента с крупным литическим очагом в орбите. При рентгенографии у этих пациентов зафиксирован 97 очаг остеолитической деструкции. У трех пациентов с полиоссальной формой поражения при ОСГ были обнаружены дополнительные очаги поражения, в дальнейшем подтвержденные рентгенологически. При ОСГ остались не распознанными 8 патологических очагов у 8 пациентов — ложноотрицательные результаты.

В большинстве диагностированных случаев уровень распределения РФП в патологических очагах носил неравномерно-повышенный характер. Как правило, в небольших очагах до 2 см распределение РФП было более равномерным, чем в крупных очагах. В крупных областях литической остеодеструкции, выявленных при рент-

генографии, часто наблюдали пониженное или фоновое включение РФП в центре очага и повышенное по периферии. Анализ уровня накопления РФП проводили путем оконтуривания всей патологической зоны и сравнения её со интактной контрлатеральной областью. Максимальные и минимальные уровни аккумуляции РФП в каждом очаге не рассчитывали. Для принятия диагностического решения о наличии или отсутствия очагового поражения скелета использовали, в первую очередь, визуальную оценку распределения РФП соответственно индивидуальным возрастным особенностям каждого пациента. Наличие областей с ненормальным физиологическим распределением РФП (как с гипо-, так и с гипераккумуляцией РФП) интерпретировались как патологические очаги. В большинстве случаев ЛКГ, ассоциированных с поражением скелета, отмечалась повышенная аккумуляция РФП в патологических очагах — 95,4 % случаев. Нормальное распределение РФП даже в заведомо пораженных костях интерпретировалось как отсутствие очаговой патологии. Все радионуклидные исследования оценивались независимо двумя врачами-радиологами для минимизации ошибок диагностики. Все результаты остеосцинтиграфии сравнивались с эталонным методом и ранжировались соответственно получаемым значениям. За эталонный метод диагностики в нашем исследовании была принята рентгенография. За истинно отрицательный (ИО) результат исследова-

Таблица 4

Результаты остеосцинтиграфии в первичной диагностике ЛКГ у детей

Results of Bone Scintigraphy in Diagnostic of LCH of Treatment-Naive Pediatric Patients

Результат остеосцинтиграфии	
ИО	1
ИП	87
ЛО	8
ЛП	1

ния принимали совпадение мнений рентгенолога и радиолога об отсутствии костной патологии, за истинно положительный (ИП) — наличие патологии, подтверждённое двумя диагностическими методами. Ложноотрицательный (ЛО) результат соответствовал очаговой патологии, не распознанной при сцинтиграфии, а ложноположительный (ЛП) — при рентгенографии (табл. 4).

Расчётные показатели диагностической эффективности изучаемого метода составили:

1. Чувствительность (Ч) — 91,6 % (95 % ДИ = 90,6–92,6 %)
2. Специфичность (С) — 50,0 % (95 % ДИ = 27,0–97,3 %)
3. Отрицательная прогностическая ценность (ОПЦ) — 11,1 % (95 % ДИ = 6,0–21,6 %)
4. Положительная прогностическая ценность (ППЦ) — (95 % ДИ = 97,8–99,9 %)

Рассмотрим ложные результаты остеосцинтиграфии.

Редкое клиническое наблюдение у мальчика с изолированным поражением грудины при ЛКГ. На остеосцинтиграммах явных очагов патологической гипераккумуляции РФП не выявлено. В теле грудины отмечается диффузно-пониженное включение радиоиндикатора без гипераккумуляции по периферии очага. При КТ грудной клетки определяется массивный очаг остеолитической деструкции тела грудины с мягкотканым компонентом, выходящим за пределы грудины. Результат ОСГ был интерпретирован как ЛО, хотя о поражении грудины было известно заранее. Еще один схожий описанному выше случай наблюдали у ребёнка Ч. с изолированным поражением костей правой орбиты и размерами очага по КТ 2,7×4,4 см.

У ребёнка А. с монооссальной формой поражения при сцинтиграфии в проекции позвонка Th₂ отмечается близкое к нормальному включение РФП. При КТ тело 2-го грудного позвонка было деструктивно изменено с наличием компрессионного перелома и внекостным компонентом, опре-

деляемым по передней поверхности тела позвонка, максимальной толщиной 0,7 см. Результат сцинтиграфии интерпретирован как ЛО.

У девочки К. при ОСГ определялся единственный крупный очаг в правой бедренной кости — ИП результат. При рентгенографии и КТ обнаружено очаговое поражение обоих бедренных и правой подвздошной костей. При динамическом наблюдении выяснилось, что один очаг в левой бедренной кости имеет доброкачественную природу: крупный эностоз, локализующийся по внутренней поверхности левой бедренной кости на границе средней и нижней трети диафиза с неравномерным уплотнение коркового слоя до 1,2 см на протяжении 6,0 см и поэтому не визуализировался при сканировании — ИО результат сцинтиграфии. В передних отделах крыла правой подвздошной кости обнаружен участок деструкции с зоной уплотнения в латеральных отделах и четким склеротическим ободком (1,8×0,7 см) — ЛО результат сцинтиграфии.

Ещё один случай мальчика Ю. с полиоссальной формой поражения и вовлечением костей лицевого черепа, костей таза, двух ребер и правой бедренной кости. Уровень накопления РФП в костях таза не носил очагового характера и при интерпретации сцинтиграмм было поставлено под сомнение их поражение. Также при сцинтиграфии подозрительными показались отдельные грудные и поясничные позвонки, однако при рентгенографии признаков деструкции выявлено не было, но в левой подвздошной кости было обнаружено 2 очага размерами 1,2×0,8 и 2,2×0,8 см соответственно — ЛО результат сцинтиграфии.

Ребёнок П. с полиоссальной формой поражения. При рентгенографии обнаружены множественные литические очаги в позвоночнике, костях таза, отдельных рёбрах. Наиболее мелкие очаги не визуализировались при сцинтиграфии.

У мальчика Ф. с поражением костей свода черепа и позвонка С₁ (небольшой литический очаг 0,5 см слева) при сцинтигра-

фии выявлены изменения только в костях свода черепа.

Ещё у одной девочки К. с полиоссальной формой поражения при ОСГ визуализировались 3 очага с разным уровнем повышенного включения РФП. При проведении КТ обнаружен дополнительный четвертый очаг в проксимальном метафизе левой плечевой кости (зона роста) — ЛО результат сцинтиграфии, обусловленный невозможностью объективного анализа состояния зон роста у маленьких детей из-за выраженной физиологической гипераккумуляции РФП в них.

У пациентки Б. при первичном сканировании были выявлены очаги патологической гипераккумуляции РФП в костях свода черепа, C_6 и Th_8 — полиоссальная форма поражения. При рентгенографии и диагностической КТ подтвердилось наличие очагов литической остеодеструкции в костях свода черепа и Th_8 . В шейном отделе позвоночника костно-деструктивных изменений не выявлено. При динамическом наблюдении

поражение C_6 также не подтвердилось. Полученный ЛП результат первичного сканирования, вероятно, был обусловлен реактивными изменениями в межпозвонковых сочленениях.

Таким образом, из восьми описанных пациентов было получен один ЛО результат сканирования, у пяти не удалось визуализировать крупные очаги деструкции более 5 см, у двух были не распознаны мелкие очаги размерами менее 0,5 см. И ещё у одного пациента очаг не был распознан из-за его локализации в зоне роста кости, где наблюдается физиологическая гипераккумуляция РФП.

Ниже приводим наиболее интересные клинические случаи.

Изолированное поражение грудины при ЛКГ в клинической практике встречается чрезвычайно редко. Последняя статья, описывающая 14-й случай поражения грудины, датируется 2017 г. [13]. В своей работе мы демонстрируем 15-й такой случай (рис. 1).

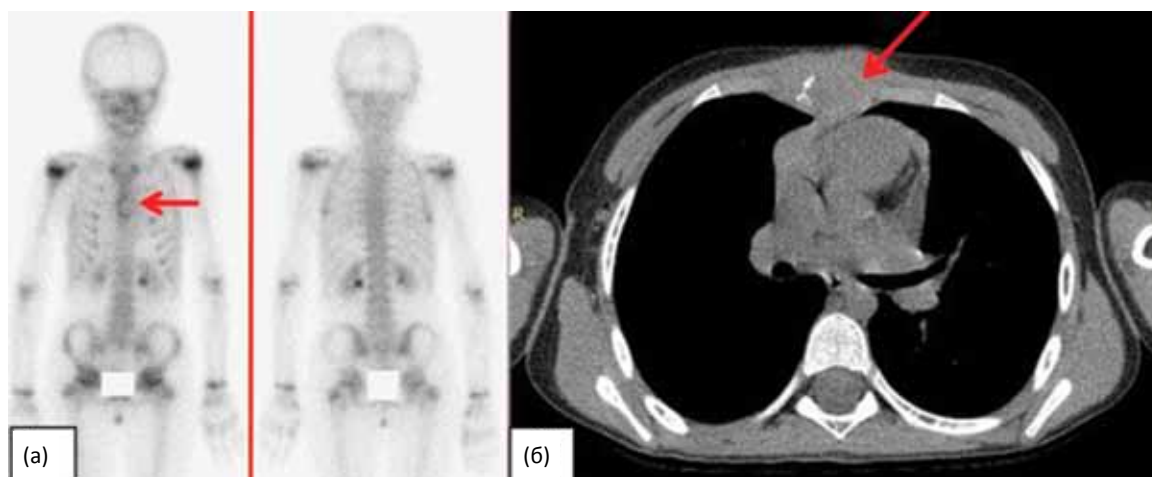


Рис. 1. Редкий клинический случай. Изолированное поражение грудины у ребенка 7 лет при ЛКГ. На остеосцинтиграммах (а) явных очагов патологической гипераккумуляции не выявлено. В теле грудины отмечается диффузно-пониженное включение радиоиндикатора (стрелка). На аксиальных срезах КТ грудной клетки (б) определяется массивный очаг остеолитической деструкции тела грудины с мягкотканым компонентом, выходящим за пределы грудины (стрелка). Результат ОСГ интерпретирован как ЛО

Fig. 1. A rare case of LCH. A 7 years old child presented with unifocal bone involvement of the sternum. No pathological accumulation of radiopharmaceutical on bone scintigraphy were found (a). Arrow indicates a low accumulation of radiopharmaceutical in corpus of sternum. On CT (b) we see a mass lytic bone destruction of sternum with soft tissue mass (arrow). The result of bone scintigraphy were interpreted as false-negative

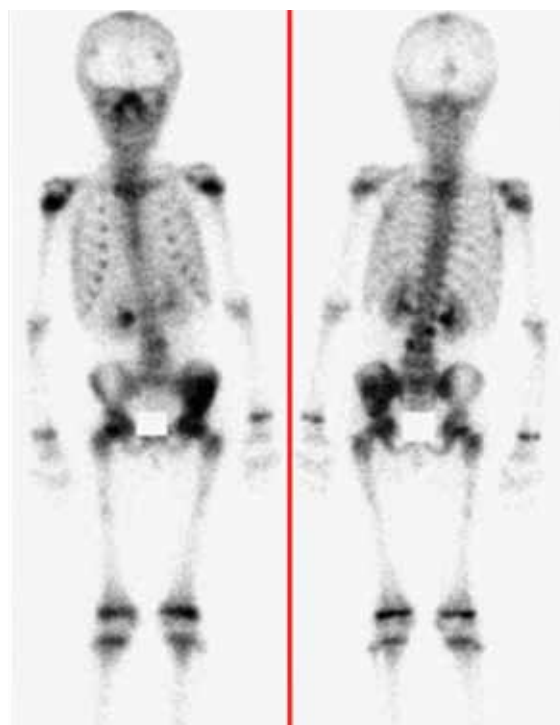


Рис. 2. Девочка 5 лет. Полиоссальная форма поражения при ЛКГ. На остеосцинтиграммах определяются множественные очаги гипераккумуляции РФП в костях черепа, отдельных позвонках, костях таза, проксимальном отделе правой плечевой кости, правой лопатке и бедренных костях

Fig. 2. A 5-year-old girl presented with multifocal form of bone involvement with proven case of LCH. On bone scintigraphy we visualized a lot of pathological lesions with high accumulation level of radiopharmaceutical in skull bones, in spine, pelvis, proximal zone of right humeral bone, right shoulder blade and femoral bones

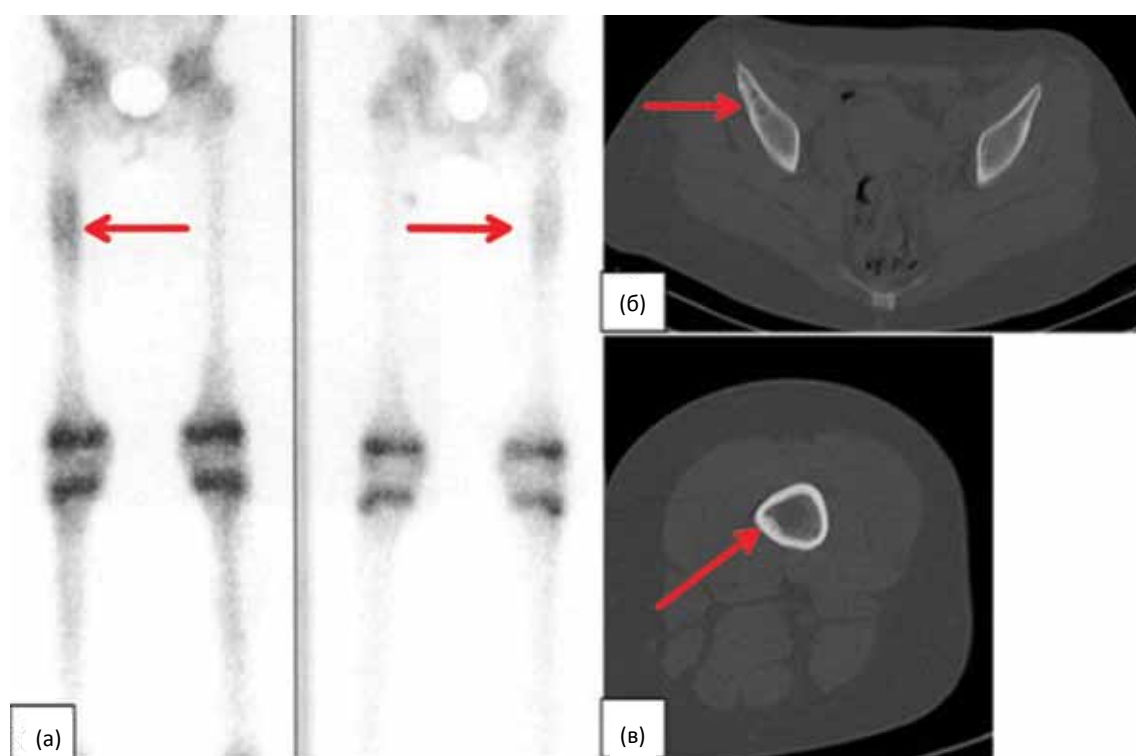


Рис. 3. Девочка 9 лет. На остеосцинтиграммах (а) отмечается интенсивное повышенное накопление РФП в диафизе правой бедренной кости (стрелки). В других отделах скелета без особенностей. На срезах КТ в передних отделах крыла правой подвздошной кости (б) — участок деструкции с зоной уплотнения в латеральных отделах и четким склеротическим ободком размерами 1,8×0,7 см (стрелка). По внутренней поверхности левой бедренной кости (в) на границе средней и нижней трети диафиза — неравномерное уплотнение коркового слоя до 1,2 см на протяжении 6,0 см — эностоз (стрелка)

Fig. 3. A 9-year-old girl with proven case of LCH. On skeletal scintigraphy (a) high accumulation of radiopharmaceutical in right femur we detected (arrows). Nothing specific in other skeletal regions. On CT (б) in right wing of ilium we see bone destruction with zone of sclerosis 1,8×0,7 sm (arrow). In the lower third of left femoral bone (в) with diffuse thickening up to 1,2×0,6 sm — enostosis

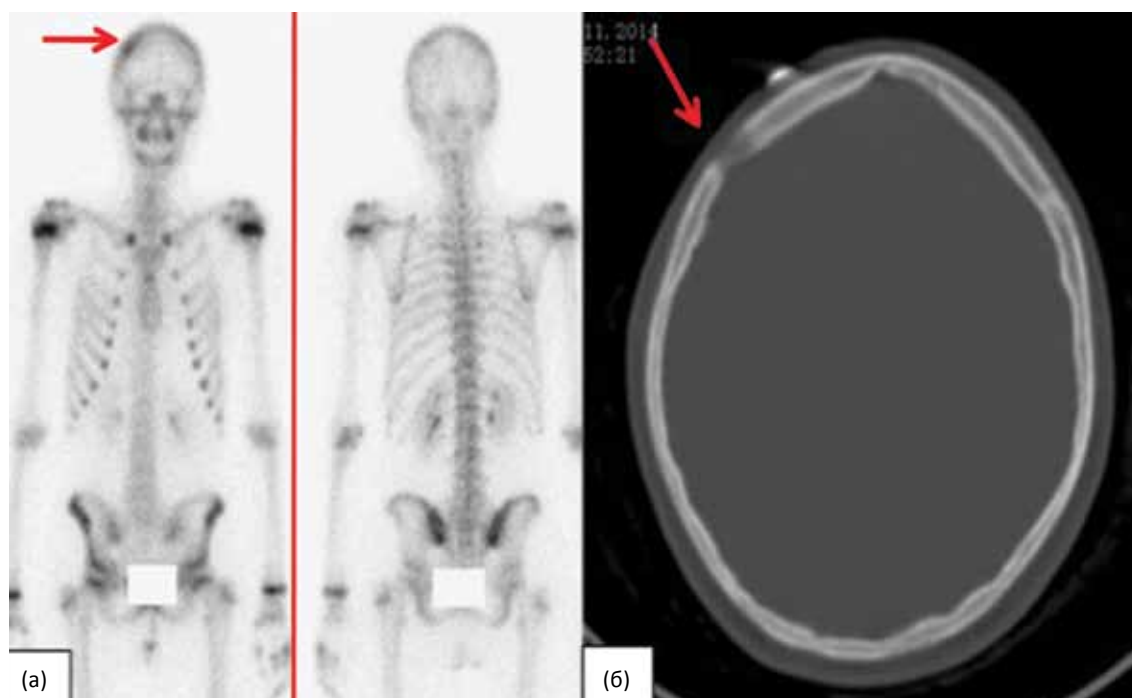


Рис. 4. Девочка 12 лет. Поражение костей свода черепа при ЛКГ. Стартовое исследование. На остеосцинтиграммах (а) определяется повышенное накопление РФП в правой теменной кости (стрелка). На аксиальном срезе КТ головы (б) обнаруживается очаг литической остеодеструкции в правой теменной кости (стрелка)

Fig. 4. A 12 year-old girl presented with lesions of the skull bones with proven case of LCH. First procedure. On bone scintigraphy (a) we visualized high accumulation of radiopharmaceutical in right parietal bone (arrow). On axial section of CT (б) we found lytic bone destruction in right parietal bone

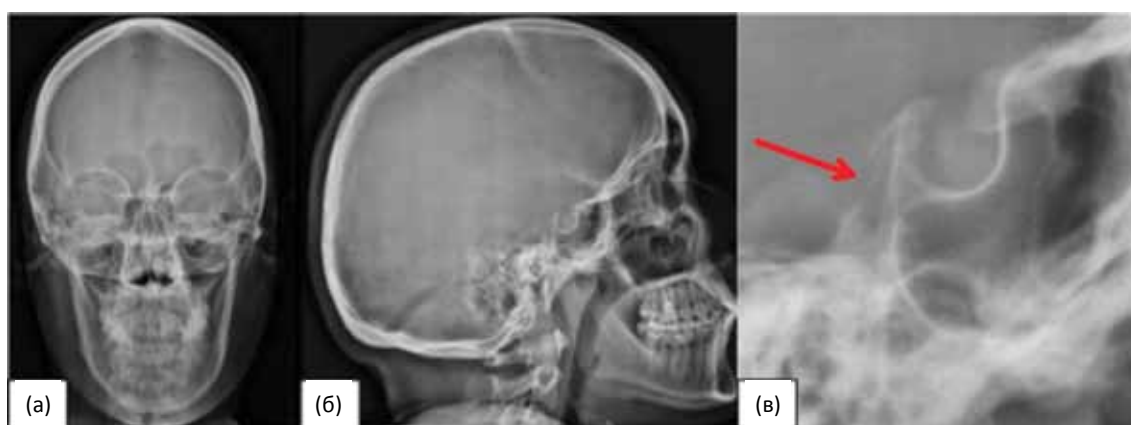


Рис. 5. Тот же пациент через 3 года. Рентгенограммы головы в прямой (а), боковой (б) и боковой увеличенной (в) проекциях. Заподозрена деструкция спинки турецкого седла (стрелка).

Fig. 5. The same patient. Follow up after 3 years. X-Ray of the skull frontal (a) and lateral scan (б), lateral enlarged (в). Suspicion in destruction of clinoid plate

На рис. 2 представлен пример редко встречающегося в клинической практике множественного поражения костной системы при ЛКГ.

На рис. 3 представлен случай, разобранный выше, и демонстрирующий одновременно ИО и ЛО результаты.

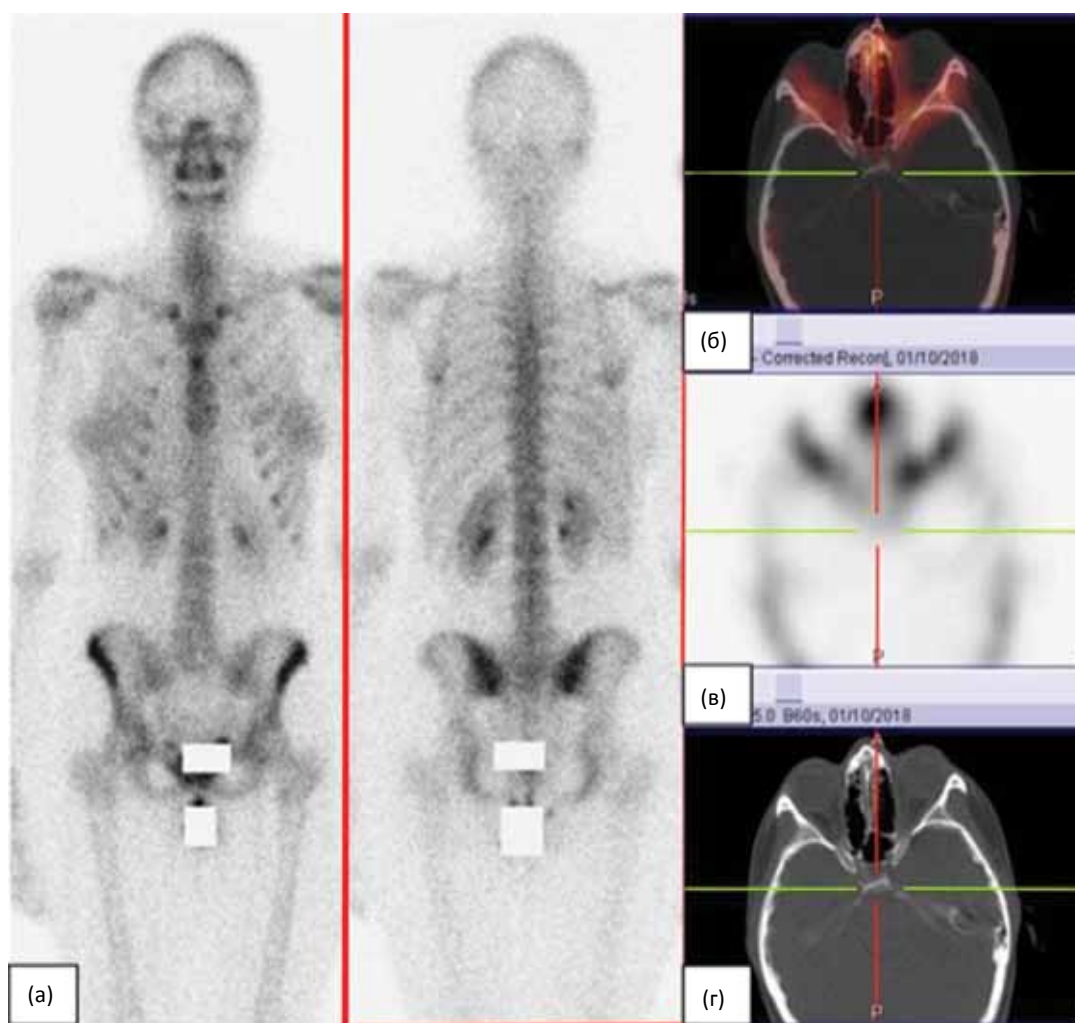


Рис. 6. Остеосцинтиграммы (а) и ОФЭКТ/КТ головы. Аксиальные срезы в режиме ОФЭКТ/КТ (б), ОФЭКТ (в), КТ (г). Очаговой патологии не выявлено

Fig. 6. Bone scintigraphy (a) and SPECT/CT of the head. Axial section on SPECT/CT mode (б), SPECT (в), CT (г). No pathological foci were found

Отдельно хотим остановиться на возможностях гибридной визуализации ОФЭКТ/КТ и продемонстрировать её преимущества. Ниже приводим проспективный случай наблюдения ребёнка, который при ретроспективном анализе материала был включён в исследование (рис. 4), а во время работы над статьёй был направлен к нам на контрольное исследование с подозрением на рецидив заболевания в виде деструкции спинки турецкого седла (рис. 5).

Ребёнок направлен в лабораторию радиоизотопной диагностики для проведения сканирования скелета. По планарным скинтиграммам однозначно высказаться о вовлечённости костных структур турецко-

го седла в патологический процесс не представляется возможным из-за малых размеров и анатомической сложности структур головы. Принято решение о дополнительном томографическом исследовании в режиме ОФЭКТ/КТ, не снимая ребёнка со стола (рис. 6).

Анализируя результаты комплексного обследования, было установлено, что имела место погрешность укладки пациента при проведении боковой рентгенограммы головы и создавалась иллюзия о деструкции спинки турецкого седла. Надо отметить, что погрешности укладки у педиатрического контингента часто встречаются в клинической практике и чаще обуслов-

лены эмоциональным состоянием ребёнка. Настоящий случай демонстрирует преимущества гибридной визуализации в томографическом режиме.

Обсуждение

Представленная работа посвящена исключительно радионуклидной диагностике скелета у детей с ЛКГ и охватывает большую статистическую выборку первичных пациентов ($n = 60$). Несмотря на развитие перспективных методов диагностики таких, как МРТ всего тела, ПЭТ/КТ и даже ПЭТ/МРТ, процедура ОСГ, будучи не включённой в стандартный алгоритм обследования детей с гистиоцитозом, имеет все шансы надёжно утвердиться в клинической практике как скрининговый метод оценки состояния костной системы. Как было показано, у метода высокая чувствительность (91,6 %) в выявлении патологических костных очагов у первичных пациентов с ЛКГ. Также, как нам представляется, ОСГ является наиболее экономически обоснованным методом диагностики по сравнению с МРТ и ПЭТ. Лучевая нагрузка меньше чем при ПЭТ, что особенно важно для пациентов детского возраста. Относительно хорошая распространённость технологии гамма-сцинтиграфии и простота в исполнении ОСГ наделяют метод конкурентными преимуществами.

Принимая во внимание исключительно литический вариант остеодеструкции при поражении ЛКГ, на сцинтиграммах мы в ряде случаев фиксировали пониженное включение РФП в центре очага и повышенное — по периферии. В этих случаях результат сцинтиграфии фиксировался как ИП. Так, у пациента Ш. с полиоссальной формой поражения с вовлечением костей свода черепа и L_4 при сцинтиграфии отмечается гипераккумуляция РФП в костях свода черепа и гипоаккумуляция в теле L_4 — 2 ИП результата. В случае отсутствия дефекта накопления РФП в очаге (как гипер-, так и гипоаккумуляция) — как ЛО. В большинстве случаев (95,4 %) мы наблюдали среднее повышенное включение

индикатора по всему очагу. В ряде случаев нам удалось выявить дополнительные асимптоматичные очаги поражения костей. Считается, что в стандартное обследование при подозрении на ЛКГ должны быть включены рентгенография черепа и органов грудной клетки. При таком подходе повышается риск необнаружения асимптоматичных остеодеструктивных очагов. В нашем исследовании поражение костей черепа наблюдалось чаще (52,3 %) других локализаций, что соответствует данным других авторов [4, 6, 10]. В то же время, 11,4 % очагов при ОСГ были зафиксированы в длинных трубчатых костях, и не все они сопровождались проявлением клинической симптоматики. Всё вышесказанное позволяет нам считать ОСГ надёжным и безопасным скрининговым методом в первичной диагностике поражения скелета у детей с ЛКГ.

Обращаясь к опыту других коллег, занятых в ядерной медицине, следует отметить малое количество опубликованных работ по диагностике ЛКГ. Obert J, et al. проанализировали роль ПЭТ с ^{18}F -ФДГ в диагностике взрослых пациентов с мультисистемным гистиоцитозом. Было обследовано 14 пациентов до начала лечения и по его окончании. ПЭТ позволила выявить дополнительные очаги поражения у 7 первичных пациентов с локализацией преимущественно в костях, тогда как гипераккумуляция ФДГ в патологических очагах в лёгких наблюдалась лишь в 25 % случаях. Авторы полагают, что ПЭТ может заменить традиционную диагностику для стадирования гистиоцитоза у взрослых пациентов за исключением поражения лёгких и гипофиза [14]. Другие исследователи показывают, что ПЭТ с ^{18}F -ФДГ одинаково хорошо позволяет визуализировать как костные, так и экстраосальные очаги поражения при ЛКГ [15].

Mueller WP et al, проведя ретроспективный анализ наблюдений 15 детей с гистиоцитозом, полагают, что ключевую роль в диагностике играет ПЭТ с ^{18}F -ФДГ вследствие более низкого количества ЛП результатов после химиотерапии, а МРТ обладает более высокой чувствительностью

и незаменима в первичной диагностике. Гибридный метод ПЭТ/МРТ в перспективе будет иметь лидирующую роль в первичной диагностике гистиоцитозов [16].

Sher AC et al. сравнили возможности ПЭТ/КТ и ПЭТ/МРТ, обследовав 17 детей с гистиоцитозом. При ПЭТ/МРТ выявлено 96 % всех очагов, выявленных при ПЭТ/КТ. Авторы полагают, что в педиатрической практике у ПЭТ/МРТ имеется единственное преимущество, достигаемое за счёт более низкой лучевой нагрузки [12].

Значительно чаще в литературе встречаются описания единичных клинических случаев, посвященных диагностике, в том числе радионуклидной, и лечению гистиоцитоза [17, 18].

Встречаются экзотические диагностические случаи. Ramírez D. приводит клинический случай исследования пациента с ретикулогистиоцитозом при помощи остеосцинтиграфии и ^{67}Ga -цитрата — РФП, который раньше активно использовался в онкогематологии [19].

Bar-Sever Z описывает успешную визуализацию костных очагов поражения у пациента с ЛКГ при помощи сцинтиграфии с ^{201}Tl -хлоридом [20].

Поражение грудины при ЛКГ встречается крайне редко. В научной литературе на сегодняшний день описано всего 14 случаев изолированного поражения грудины [13, 21]. В нашей работе мы описываем 15-й такой случай.

Заключение

Настоящая статья является продолжением ранее нами начатой работы с опубликованными промежуточными результатами [22]. Был продолжен проспективный набор первичных пациентов с ЛКГ, также проанализированы результаты ретроспективных остеосцинтиграфических исследований за период с 2014 по 2019 гг. Всем пациентам ОСГ проводилась до начала лечения. В ситуации со сканированием скелета при ЛКГ, как казалось, методика имеет заведомо проигрышную позицию, поскольку остеотропный РФП обладает

сниженными возможностями выявления исключительно литических скелетных очагов при гистиоцитозе. Принимая во внимание постоянное развитие медицины и появление новых диагностических перспективных методов, с одной стороны, и существующий запрос клиницистов на услуги ядерной медицины, с другой, пришло понимание необходимости анализа накопленного массива данных для принятия решения о целесообразности данного исследования при ЛКГ. ОСГ как скрининговый метод оценки состояния костной системы, заведомо уступает по эффективности передовым методом диагностики ПЭТ/КТ и ПЭТ/МРТ. Однако проанализированные результаты работы показали заниженность ожиданий от эффективности ОСГ. Так, от общего количества очагов, выявляемых при рентгенографии, было правильно распознано 95,4 %. Применение дополнительного гибридного метода ОФЭКТ/КТ позволит существенно повысить диагностическую ценность радионуклидного сканирования скелета, так как обладает преимуществами сразу двух методов визуализации и может прояснить диагностическую картину, не направляя пациента на дополнительное исследование. Хотя в проанализированном материале не ставилась цель оценки эффективности терапии ЛКГ при помощи ОСГ, однако накопленный материал и обнадеживающие результаты настоящей работы позволяют запланировать проспективное исследование в обозримом будущем уже с применением технологии ОФЭКТ/КТ.

Выводы

1. Представленная работа уникальна по количеству включенных пациентов в исследование — 60 первичных пациентов.
2. ОСГ является методом выбора в диагностическом алгоритме обследования больных детей с ЛКГ при невозможности проведения ПЭТ/КТ и МРТ.
3. ОСГ обладает высокой чувствительностью (91,6 %) и ППЦ (98,6 %) в диагности-

ке ЛКГ у первичных пациентов детского возраста.

4. В большинстве случаев ЛКГ, ассоциированных с поражением скелета, отмечалась повышенная аккумуляция РФП в патологических очагах — 95,4 % случаев.

5. ОСГ позволяет выявлять асимптоматические очаги поражения костей с различной анатомической локализацией при меньшей лучевой нагрузке, чем рентгенография всего тела и/или ПЭТ/КТ.

6. ОСГ всего тела, являясь скрининговым методом диагностики, потенциально может повысить количество выявляемых очагов, особенно при полиоссальной форме поражения.

Список литературы / References

1. Львов АН, Волощук ИН, Варшавский ВА и др. Синусный гистиоцитоз (болезнь Розай-Дорфмана): клиническое наблюдение. Вестник дерматологии и венерологии. 2001;(5):115-20. [Lvov AN, Voloshchuk IN, Varshavsky VA, et al. Sinus histiocytosis (Rosai-Dorfman disease): a clinical observation. Vestn Dermatol Venerol. 2011;(5):115-120. (In Russ.)].
2. Леменева ЗЛ, Иванов ОЛ, Мельниченко ГА и др. Множественные эндокринные нарушения при гистиоцитозе Х (болезни Хенда-Шюллера-Крисчена). Проблемы эндокринологии. 1982;28(6):57-8. [Lemeneva ZL, Ivanov OL, Melnichenko GA, et al. Multiple endocrine disorders in histiocytosis X (Hend — Schüller — Christian disease). Problems of Endocrinology. 1982;28(6):57-8. (In Russ.)].
3. Валиев ТТ, Попа АВ. Проект. Клинические рекомендации по диагностике и лечению детей, больных лангергансоподобным гистиоцитозом. Общероссийский союз общественных объединений Ассоциация онкологов России. 2014. [Valiev TT, Popa AV. Project. Clinical guidelines for the diagnosis and treatment of children with Langerhans cell histiocytosis. All-Russian Union of Public Associations Russian Association of Oncologists. 2014. (In Russ). http://oncology-association.ru/files/clinical-guidelines_kids/gistiocitoz.pdf].
4. Haupt R (Leader and Editor), Astigarraga I, Schaefer E, et al. Langerhans Cell Histiocytosis (LCH) — Children. Guidelines for diagnosis, clinical work-up and treatment during childhood; Version 1.1, March 2011. Euro Histio Net Work Group for LCH Guidelines. https://www.eurohistio.net/e1623/e1554/e1856/index_eng.html.
5. McGinnis LM, Nybakken G, Ma L, Arber DA. Frequency of MAP2K1, TP53, and U2AF1 Mutations in BRAF-mutated Langerhans Cell Histiocytosis: Further Characterizing the Genomic Landscape of LCH. Am J Surg Pathol. 2018;42(7):885-90. DOI: 10.1097/PAS.0000000000001057.
6. Haupt R, Minkov M, Astigarraga I, et al. Langerhans cell histiocytosis (LCH): guidelines for diagnosis, clinical work-up, and treatment for patients till the age of 18 years. Pediatr Blood Cancer. 2013;60(2):175-84. DOI: 10.1002/pbc.24367.
7. Шатохин ЮВ, Снежко ИВ, Кузуб ЕИ, и др. Трудности диагностики лангергансоподобного гистиоцитоза. Медицинский алфавит. 2017;2(21):19-22. [Shatokhin YuV, Snezhko IV, Kuzub EI, et al. Difficulties of diagnosis of Langerhans cell histiocytosis. Medical Alphabet. 2017;2(21):19-22. (In Russ.)].
8. Gadner H, Grois N, Arico M, et al. A randomized trial of treatment for multisystem Langerhans' cell histiocytosis. J Pediatr. 2001;138(5):728-34. DOI: 10.1067/mpd.2001.111331.
9. Gadner H, Grois N, Pötschger U, et al. Improved outcome in multisystem Langerhans cell histiocytosis is associated with therapy intensification. Blood. 2008;111(5):2556-62. DOI: 10.1182/blood-2007-08-106211.
10. Minkov M, Grois N, Heitger A, et al. DAL-HX Study Group: Response to initial treatment of multisystem Langerhans cell histiocytosis: an important prognostic indicator. Med Pediatr Oncol. 2002;39(6):581-5. DOI: 10.1002/mpo.10166.
11. Makras P, Tsoli M, Anastasilakis AD, et al. Denosumab for the treatment of adult multisystem Langerhans cell histiocytosis. Metabolism. 2017;69:107-11. DOI: 10.1016/j.metabol.2017.01.004.
12. Sher AC, Orth R, McClain K, et al. PET/MR in the Assessment of Pediatric Histiocytoses: A Comparison to PET/CT. Clin Nucl Med. 2017;42(8):582-8. DOI: 10.1097/RLU.0000000000001717.
13. Huang YJ, Lin KH, Chao TK, et al. Adult-onset Langerhans cell histiocytosis of the sternum. J Thorac Dis. 2017;9(9):783-6. DOI: 10.21037/jtd.2017.08.51.
14. Obert J, Vercellino L, Van Der Gucht A, et al. ¹⁸F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography-computed tomography in the management of adult multisystem Langerhans cell histiocytosis. Eur J Nucl Med Mol Imaging. 2017;44(4):598-610. DOI: 10.1007/s00259-016-3521-3.
15. Zhou W, Wu H, Han Y, et al. Preliminary study on the evaluation of Langerhans cell histiocytosis using F-18-fluoro-deoxy-glucose PET/CT. Clin Med J (Engl). 2014;127(13):2458-62.
16. Mueller WP, Melzer HI, Schmid I, et al. The diagnostic value of ¹⁸F-FDG PET and MRI in paediatric histiocytosis. Eur J Nucl Med Mol

- Imaging. 2013;40(3):356-63. DOI: 10.1007/s00259-012-2278-6.
17. Koç ZP, Şimşek S, Akarsu S, et al. Insufficiency of bone scintigraphy in vertebral lesions of langerhans cell histiocytosis compared to F-18 fluorodeoxyglucose positron emission tomography/computed tomography and diagnostic computed tomography. *Mol Imaging Radionucl Ther.* 2015;24(1):21-4. DOI: 10.4274/mirt.58066.
18. Berber I, Erkurt MA, Kuku I, et al. A Rare Disease in Adult: Langerhans Cell Histiocytosis. *World J Oncol.* 2013;4(3):165-8. DOI: 10.4021/wjon663w.
19. Ramírez Ocaña D, Cañada Rodríguez MJ, Ruiz García J, Puentes Zarzuela C. The usefulness of the scan with ^{67}Ga -citrate in the multicentric reticulohistiocytosis. *Rev Esp Med Nucl Imagen Mol.* 2013;32(4):253-6. DOI: 10.1016/j.remnm.2012.10.003.
20. Bar-Sever Z, Connolly LP, Jaramillo D, Treves ST. Thallium-201 uptake in Langerhans cell histiocytosis of bone. *Pediatr Radiol.* 1996;26(10):739-41; discussion 742-3.
21. Tsuchie H, Okada K, Nagasawa H, et al. Langerhans cell histiocytosis of the sternum. *Ups J Med Sci.* 2009;114(2):121-5. DOI: 10.1080/03009730802642360.
22. Крылов АС, Каспшик СМ, Рыжков АД и др. Актуальность остеосцинтиграфии в диагностическом алгоритме обследования первичных пациентов детского возраста с langerhans-клеточным гистиоцитозом: ретроспективное когортное исследование. *Онкопедиатрия.* 2019;6(2):94-105. [Krylov AS, Kaspshik SM, Ryzhkov AD, et al. Relevance of Bone Scintigraphy in the Diagnostic Algorithm for Examining treatment-naïve Pediatric Patients with Langerhans Cell histiocytosis: a Retrospective Cohort Study. *Onkopediatria.* 2019;6(2):94-105. (In Russ.)]. DOI: 10.15690/onco.v6i2.2021.

Вклад авторов

А.С. Крылов: концепция исследования; написание текста рукописи.

А.С. Крылов, С.М. Каспшик, М.А. Крылова: сбор данных.

А.Д. Рыжков, Е.Е. Станякина, М.Б. Долгушин: критические замечания к тексту рукописи.

А.Д. Рыжков, М.А. Крылова, Е.Е. Станякина: редактирование текста рукописи.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interests. Not declared.

Источник финансирования. Исследование выполнено за счет средств федерального бюджета в рамках территориальной программы ОМС.

Financing source. This study was conducted at the expenses of Russian federal government medical care insurance system.

Информированное согласие. Родители пациентов подписали информированное согласие на участие детей в исследовании.

Informed consent. All parent patients signed informed consent to participate in the study.

Сведения об авторах

Крылов Александр Сергеевич, врач-радиолог лаборатории радиоизотопной диагностики отдела радиоизотопной диагностики и терапии НИИ КиЭР ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, к.м.н., SPIN-код: 4254-393.

Рыжков Алексей Дмитриевич, ведущий научный сотрудник лаборатории радиоизотопной диагностики отдела радиоизотопной диагностики и терапии НИИ КиЭР ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, д.м.н., профессор, e-mail: adryzhkov60@yandex.ru.

Каспшик Степан Максимович, аспирант лаборатории радиоизотопной диагностики отдела радиоизотопной диагностики и терапии НИИ КиЭР ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, e-mail: rabbit5@mail.ru.

Крылова Марина Александровна, врач-офтальмолог, ГБУЗ города Москвы «Детская Городская поликлиника №11 ДЗМ», e-mail: marina-kaufman@yandex.ru.

Станякина Елена Евгеньевна, старший научный сотрудник лаборатории радиоизотопной диагностики отдела радиоизотопной диагностики и терапии НИИ КиЭР ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, к.б.н., e-mail: stanyakinaelena@rambler.ru.

Долгушин Михаил Борисович, заведующий отделением позитронной эмиссионной томографии, НИИ КиЭР ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, д.м.н., профессор, e-mail: mdolgushin@mail.ru.

Bone Scintigraphy in the Examining of Treatment-Naïve Pediatric Patients With Langerhans Cell Histiocytosis

A.S. Krylov¹, A.D. Ryzhkov¹, S.M. Kaspshik¹, M.A. Krylova², E.E. Stanyakina¹, M.B. Dolguyshin¹

¹ Clinical and Experimental Radiology Research Institute, Interventional Radiology Laboratory, Federal State Budgetary Institution «N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology» of the Ministry of Health of the Russian Federation; 24 Kashirskoye Highway, Moscow, Russia 115478;

² Children's City Polyclinic No. 11 of the Moscow City Health Department; 10 "A", Grekova, Moscow, Russia, 127224

Abstract

Introduction: Histiocytosis is a heterogeneous group of rare diseases of unknown etiology. LCH is characterized by an abnormal proliferation of histiocytes (activated dendritic cells and macrophages). Langerhans cell histiocytosis (LCH) is the most common form of histiocytosis, it is a potentially fatal disease. Early detection of LCH plays an important role in its prognosis and outcome. However, the role of advanced methods of nuclear medicine in diagnosis of LCH is still to be researched. We have long-term experience in observing pediatric patients with LCH. Taking into account the difficulty of diagnostic task for bone scintigraphy in identifying lytic bone destruction, we stated the following objective of the study.

Purpose: Retrospective and prospective analysis of bone scintigraphy examinations of treatment-naïve pediatric patients with LCH and calculate the diagnostic efficacy of bone scintigraphy.

Material and methods: We analyzed 60 examinations of treatment-naïve pediatric patients with proven case of LCH (2014–2019). The scanning was performed using whole body mode, 3 hours after intravenous injection of bone-seeking radiopharmaceutical ^{99m}Tc-MDP on Symbia E, T2 (Siemens, Germany). The median age was 5.6 years.

Results: During examination we visualized 88 lesions with pathological level of accumulation of radiopharmaceutical in 60 patients. 84 with high level of accumulation (>120 %); 3 with slightly increased level of accumulation (100–120 %) and 1 with lower than normal level of accumulation (<100 %). The median level of accumulation of radiopharmaceutical was 268 %. Max level of accumulation was 1422 % (patient with subtotal involvement of femoral bone). Min — 60 % (patient with lytic destruction in orbital bone). During X-Ray we found out 97 pathological focuses of bone lytic destruction. In 3 patients with polyostotic form we found extra focuses on scintigraphy, which were confirmed with following examination and X-Ray. 8 lesions were not found on scintigraphy in 8 patients.

Conclusions: We evaluated diagnostic accuracy of bone scintigraphy with ^{99m}Tc-MDP in treatment-naïve pediatric patients with proven case of LCH. Sensitivity, specificity, NPV and PPV — 91.6, 50.0, 11.1, 98.6 %, respectively.

Key words: Langerhans cell histiocytosis, oncology, pediatry, bone scan

For citation: Krylov AS, Ryzhkov AD, Kaspshik SM, Krylova MA, Stanyakina EE, Dolguyshin MB. Bone Scintigraphy in the Examining of Treatment-Naïve Pediatric Patients With Langerhans Cell Histiocytosis. Journal of Oncology: Diagnostic Radiology and Radiotherapy. 2020;3(1):21-37. (In Russ.)

DOI: 10.37174/2587-7593-2020-3-1-21-37

Information about the authors:

Krylov A.S., <http://orcid.org/0000-0002-8476-7879>

Ryzhkov A.D., <http://orcid.org/0000-0002-9571-801X>

Kaspshik S.M., <http://orcid.org/0000-0002-1384-9551>

Krylova M.A., <https://orcid.org/0000-0002-4147-0389>

Stanyakina E.E., <https://orcid.org/0000-0002-0949-0320>

Dolguyshin M.B., <http://orcid.org/0000-0003-3930-5998>