

А.Д. Рыжков<sup>1</sup>, А.С. Крылов<sup>1</sup>, А.Б. Блудов<sup>1</sup>, А.В. Кузин<sup>2</sup>, С.М. Каспшик<sup>1</sup>, М.Б. Долгушин<sup>1</sup>

## ОЦЕНКА ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ВОЗМОЖНОСТЕЙ МЕТОДА ОФЭКТ/КТ ПРИ ИЗУЧЕНИИ АЛКАПТОНУРИЧЕСКОГО ОХРОНОЗА. КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

<sup>1</sup> Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина Минздрава России, Москва

<sup>2</sup> Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования Минздрава России, Москва

Контактное лицо: А.С. Крылов, krilovas@rambler.ru

### РЕФЕРАТ

**Цель:** Продемонстрировать характерные функционально-структурные изменения опорно-двигательного аппарата больной алкаптонурическим охронозом на примере использования остеосцинтиграфии (ОСГ) и последующей однофотонной эмиссионной компьютерной томографией, совмещенной с рентгеновской компьютерной томографией (ОФЭКТ/КТ).

**Материал и методы:** Приводится случай обследования больной охронозом с помощью ОСГ и ОФЭКТ/КТ.

**Результаты:** Продемонстрирована сочетанная картина нарушений минерального обмена и выраженных дегенеративных нарушений опорно-двигательного аппарата при алкаптонурическом охронозе, генетически детерминированном заболевании, который развивается вследствие нарушения метаболизма аминокислоты тирозина.

**Заключение:** Возможности гибридного метода ОФЭКТ/КТ позволили продемонстрировать структурные и метаболические изменения при данном заболевании, что не только отражает характерные изменения при алкаптонурическом охронозе, но и показывает возможность применения радионуклидных методик при решении нестандартных задач в тех областях, где метод ранее не применялся.

**Ключевые слова:** алкаптонурия, охроноз, остеосцинтиграфия, ОФЭКТ/КТ

**Для цитирования:** Рыжков А.Д., Крылов А.С., Блудов А.Б., Кузин А.В., Каспшик С.М., Долгушин М.Б. Оценка функциональных возможностей метода ОФЭКТ/КТ при изучении алкаптонурического охроноза. Клинический случай. Медицинская радиология и радиационная безопасность. 2020;65(2):82-6.

DOI: 10.12737/1024-6177-2020-65-2-82-86

### Введение

Алкаптонурия — редкое аутосомно-рецессивное заболевание, при котором вследствие мутации гена, расположенного на длинном плече 3 хромосомы, отсутствует выработка фермента гомогенизат-1,2-диоксигеназы [1, 2]. В результате в организме накапливается промежуточный продукт метаболизма аминокислот тирозина и фенилаланина — гомогенизиновая кислота (ГТК), которая под воздействием тирозиназы превращается в меланиноподобный охронотический пигмент — алкаптон (бензохиноацетат), отложения которого в органах и тканях носят название «охроноз». Этот пигмент соединяется с хондромукоидом, постепенно накапливаясь в хрящевой ткани, соединительной ткани (связки, сухожилия), структурах аортального клапана, в твердой мозговой оболочке [3]. Отложения солей кальция приводит к нарушению структуры и физико-химических свойств фиброзного и гиалинового хрящей с последующим снижением эластичности и амортизационных свойств, что способствует прогрессированию дегенеративных изменений в них [4].

Диагностика данного заболевания бывает затруднена. Наиболее ранним признаком является алкаптонурия, возникающая еще в детстве. Позднее, в связи с накоплением в тканях алкаптона, в возрасте 20–30 лет становятся заметными серо-голубоватое окрашивание и потеря эластичности ушных раковин, появляется темно-серая пигментация склер, изменяется цвет кожи в области носогубных складок, подмышечных впадин и ладоней [5]. Иногда поражаются клапаны сердца, почки и предстательная железа [6].

Поражение опорно-двигательного аппарата проявляется на 3–4 десятилетия жизни. Некоторые авторы указывают, что поражение позвоночника и крупных суставов у пациентов с охронозом обычно

развивается к 40–50 годам [7, 8]. По другим данным, развитие нарушений суставов развивается в более ранние сроки [9–11]. Приведенные литературные сведения указывают на то, что заболевание нередко неверно диагностируется, длительное время существуя под маской других процессов со схожей клинической симптоматикой (остеоартроз, серонегативные артриты, анкилозирующий спондилит и т.д.) [1]. Пациенты годами наблюдаются с диагнозом «остеохондроз поясничного отдела позвоночника с люмбагией или люмбоишалгией» [12].

На начальном этапе происходит пигментация фиброзного кольца и студенистого ядра межпозвонковых дисков. Чаще наступает прогрессирующее дегенеративное поражение поясничного отдела позвоночника, на который в наибольшей степени перераспределяется физическая нагрузка. Затем вовлекаются в процесс грудной и шейные отделы с развитием так называемого охронотического спондилеза, который рентгенологически напоминает анкилозирующий спондилит. Происходит постепенное прогрессирование изменений межпозвонковых дисков с последующим сращением (анкилозированием) тел позвонков, приводящее к снижению роста пациентов [13, 14]. Через несколько лет в процесс вовлекаются крупные суставы, в первую очередь, коленные, плечевые, тазобедренные [15–18]. При этом отличительной особенностью является то, что крестцово-подвздошные суставы менее подвержены изменениям, что является важнейшим дифференциально-диагностическим критерием с болезнью Бехтерева (анкилозирующим спондилитом). Ряд авторов отмечает, что у пациентов с охронозом может развиваться выраженный системный остеопороз [19].

Клиническая и рентгенологическая картина охроноза описана, и развитие заболевания по этапам хорошо изучено. При этом, несмотря на широкое использование методов ядерной медицины для диагностики

и лечения социально значимых заболеваний [20–26], в литературе отсутствуют ссылки о возможности применения радионуклидной визуализации в алгоритме обследования таких больных. Учитывая редкость данной патологии, каждый описанный случай является уникальным. Примеров комплексной радионуклидной и рентгенологической диагностики в литературе не найдено. Предлагается случай радионуклидной визуализации с помощью радиоизотопной остеосцинтиграфии и ОФЭКТ/КТ больной с охронотическим поражением опорно-двигательного аппарата.

### Материал и методы

В лабораторию радиоизотопной диагностики НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина Минздрава России по направлению врача-ревматолога обратилась пациентка Г., 57 лет, с диагнозом: охронотическая остеоартропатия, спондилопатия. Кальцинация клапанов сердца и сосудов. Охронотический остеохондроз, спондилёз шейного, грудного и поясничного отделов позвоночника. Хондрокальциноз межпозвоночных дисков и сколиоз грудного и поясничного отделов позвоночника. Дорсалгия и люмбалгия. Умеренный, стойкий болевой мышечно-тонический синдром. Вторичные (охронотические) дегенеративные изменения позвоночника. Состояние после закрытого многооскольчатого перелома межvertebral области правой бедренной кости со смещением костных отломков и с последующей их консолидацией.

Задачей обследования являлось выявление остеометаболических нарушений для косвенной оценки распространённости и выраженности скелетных изменений.

Обследование пациентки осуществлялось в два этапа. Первым этапом проводилось исследование в режиме «всё тело» через 3 ч после внутривенного введения остеотропного радиофармпрепарата (РФП)  $^{99m}\text{Tc}$ -фосфотех. Сцинтиграфия проводилась в положении больной лежа на спине с использованием коллиматора низких энергий фотонного излучения с высоким разрешением (LEHR). Применялась гамма-камера Symbia T2 фирмы Siemens. Вводимая активность РФП составила 370 МБк. Эффективная доза 2,1 мЗв. Регистрация импульсов проводилась на энергетическом пике 140 кэВ. Продолжительность планарного сцинтиграфического исследования составляла 15 мин (скорость движения стола 15 см/мин). После получения сцинтиграфического изображения всего тела производилась визуальная оценка полученного изображения с целью определения локализации зон патологического накопления РФП и их размеров.

Вторым этапом проводилась ОФЭКТ/КТ зон интереса, получение эмиссионных радионуклидных и трансмиссионных рентгеновских томограмм исследуемого участка тела и совмещённых изображений. Исследование выполнялись на комбинированной ОФЭКТ/КТ системе Symbia T2 фирмы Siemens (низкоэнергетичной) с 2-срезовой конфигурацией КТ (толщина среза 5 мм, шаг спирали — 1,5 мм, размер фокусного пятна согласно IAS 60 360 0,8×0,4 мм/8°, 0,8×0,7 мм/8°). Эффективная доза 1,95 мЗв. Лучевые нагрузки при сцинтиграфии и КТ рассчитывали согласно методическим указаниям МУ 2.6.1.3151–13 и

МУ 2.6.1.2944–11 соответственно. Общая лучевая нагрузка составила 3,00 мЗв. Для полной визуализации всех выявленных при ОСГ изменений проведено 2 томографических исследования.

### Результаты и обсуждение

Анамнез данной больной не отличается от других описанных в литературе случаев охроноза. Рост и развитие нормальные. В 29 лет впервые возникли рецидивирующие боли, ограничение движений в поясничном отделе позвоночника. Через 10 лет пациентка отметила появление болей, незначительной припухлости и крепитации при движении в коленных, а затем в плечевых суставах. В этот период также присоединились боли в грудном и шейном отделах позвоночника. Диагноз впервые установлен в возрасте 45 лет, когда на склерах были выявлены темно-коричневые отложения охронотического пигмента. Периодически консультирована в ФГБНУ НИИ ревматологии им. В.А. Насоновой (Москва). В возрасте 53 лет упала с лестницы. Констатирован перелом шейки правой бедренной кости. В настоящий момент остается укорочение конечности. Передвигается с тростью. Затруднено самообслуживание.

При ОСГ на обзорных остеосцинтиграммах выявлено диффузно-сниженное накопление РФП преимущественно в телах позвонков и бедренных костях (рис. 1а,б).

На этом фоне обращает на себя внимание повышенная аккумуляция РФП в шейном и грудном отделах позвоночника, в поясничном отделе позвоночника на уровне L<sub>2</sub>–L<sub>3</sub> позвонков, коленных суставах (с видимой деформацией их контуров), в плечевых

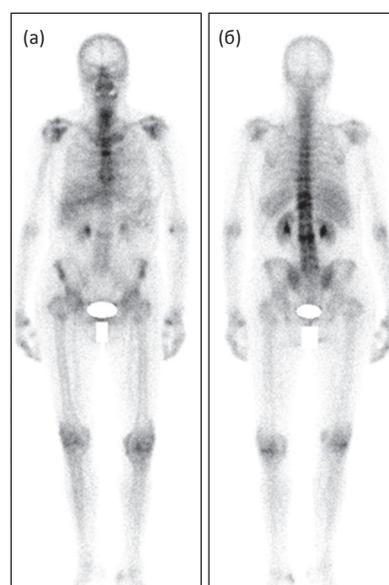


Рис. 1. Остеосцинтиграммы в режиме сканирования всего тела в передней (а) и задней (б) проекциях больной Г. с диагнозом охроноз. Повышенная аккумуляция РФП в отдельных позвонках и суставах на фоне диффузного снижения аккумуляции РФП в скелете. Видна повышенная «прозрачность» бедренных костей за счёт остеопороза Fig. 1. Bone scan (whole body) in the anterior (a) and posterior (b) projections of patient G. diagnosed with ochronosis. An increased accumulation of radiopharmaceuticals in individual vertebrae and joints and a diffuse decrease in accumulation of radiopharmaceutical in the other bones. An increased «transparency» of the femur due to osteoporosis can be detected

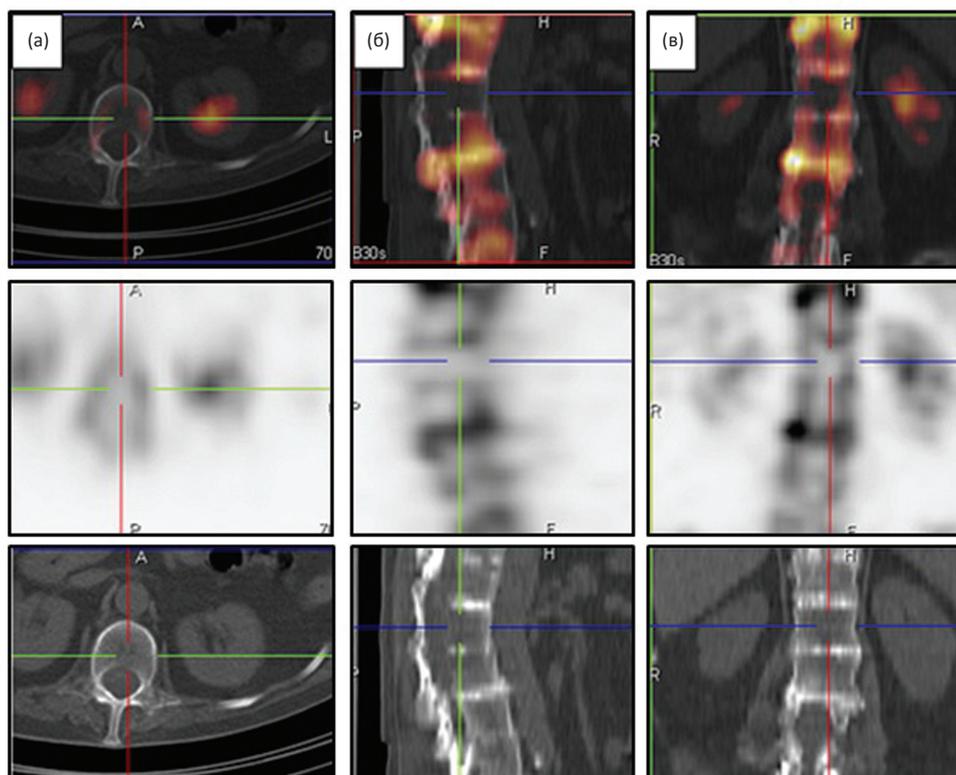


Рис. 2. ОФЭКТ/КТ ниже-грудного и поясничного отделов позвоночника. Аксиальные (а), сагиттальные (б) и корональные срезы (в). На ОФЭКТ (средний ряд) отмечается снижение накопления РФП в телах позвонков. На КТ-срезах с реконструкциями (нижний ряд) поясничного отдела позвоночника определяется нарушение статики с выпрямлением поясничного лордоза, а также отсутствие межпозвонковых дисков, таким образом, тела позвонков плотно прилежат друг к другу (анкилозирование тел позвонков)

Fig. 2. SPECT/CT of the lower thoracic and lumbar spine. Axial (a), sagittal (б) and coronal sections (в). On SPECT (middle row), there is a decrease of accumulation of radiopharmaceuticals in the corpus vertebrae. On CT-sections with reconstructions (lower row) of the lumbar spine, a disturbance of static of lumbar spine with lordosis straightening is determined, as well as the absence of intervertebral discs, thus the vertebral bodies tightly attach to each other (ankylosis of the vertebral bodies)

суставах, грудине (грудинно-ключичных и манубри-остеральных суставах). Отмечается диффузное и неравномерное накопление РФП в тазобедренных суставах, частично повышенное накопление РФП в мелких суставах стоп и кистей. Накопление РФП в проксимальном отделе правой бедренной кости не отличается от контрлатерального отдела, что свидетельствует о нормализации метаболических процессов после перенесенного перелома — косвенные признаки консолидации.

При ОФЭКТ отмечается различной степени повышение накопления РФП в межпозвонковых дисках, в суставах: плечевых, крестцово-подвздошных, тазобедренных, в области дуготросчатых суставов, а также в манубриостеральном суставе.

Накопление РФП в телах позвонков диффузно снижено, в области межпозвонковых суставов — повышено. Особенно контрастно это выглядит по сравнению с накоплением РФП в межпозвонковых дисках (рис. 2а-в).

При РКТ позвонки остеопоротичны. Замыкательные пластины склерозированы. Во многих позвонках определяются газосодержащие кисты (рис. 3а). По краям тел позвонков выявляются остеофиты различных формы и размеров (рис. 3в). Высота межпозвонковых

дисков значительно снижена, в их структуре выявляются участки кальцинации. На некоторых уровнях выявляется полное или практически полное отсутствие межпозвонковых дисков со сращением (анкилозированием) тел позвонков. В то же время следует отметить, что при столь выраженных дегенеративных процессах со стороны межпозвонковых дисков не происходит появления последующих изменений в виде «сопоставимых по объему» грыж межпозвонковых дисков и диско-остеофитных комплексов. Они имеют менее выраженный характер в сравнении с дегенеративными изменениями позвоночника иного генеза. Таким образом, межпозвонковые диски как будто «стираются» с последующим постепенным сращением тел позвонков (рис. 3б). Выявляется деформация межпозвонковых суставов в результате развития спондилоартроза. Остеоартроз крупных суставов, преимущественно 3-4 стадий по Kellgren-Lawrence.

В целом, рентгенологическая картина распространенных дегенеративных изменений в скелете не имеет специфических признаков. Однако преимущественная аккумуляция остеотропного РФП, соответствующая хрящевым структурам и склерозированным суставным отделам при относительной бедности включения радиоиндикатора в костную ткань (как губчатую,

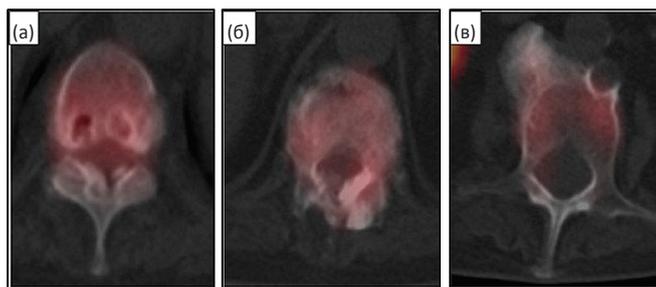


Рис. 3. ОФЭКТ/КТ. Аксиальные гибридные срезы. В заднем отделе тела позвонка Th<sub>11</sub> выявляются участки, обусловленные наличием грыж Шморля, одна из которых сопровождалась вакуум-феноменом. По краям дуги позвонка имеются остеофиты, распространяющиеся в позвоночный канал (а). На уровне межпозвоночного диска Th<sub>11</sub>-Th<sub>12</sub> множественные остеофиты по краям тела позвонка и заднего комплекса, часть из которых распространяется в позвоночный канал (б).

Массивные передние краевые остеофиты тела L<sub>2</sub> позвонка (в)

Fig. 3. SPECT/CT. Axial hybrid cuts. In the posterior part of the Th<sub>11</sub> vertebra body, areas caused by the presence of Schmorl's nodules can be identified, one of them was accompanied by a vacuum sign. At the edges of the vertebral arch, there are osteophytes extending into the vertebral canal (a). At the level of the intervertebral disc of Th<sub>11</sub>-Th<sub>12</sub> multiple osteophytes along the edges of the vertebral body and posterior complex are detected, some of them extend into the vertebral canal (b).

Massive anterior marginal osteophytes of the L<sub>2</sub> vertebral body (v)

так и компактную), не характерна для большинства известных метаболических нарушений. Данная феноменология отражает избыточную кальцинацию соединительнотканых и хрящевых структур при одновременно выраженном остеопорозе, столь заметном, что это реализуется в видимом дефиците накопления остеотропного РФП собственно в костной ткани.

### Заключение

Применение в обследовании больной охронозом радионуклидного метода исследования позволило продемонстрировать глубокие нарушения костного минерального метаболизма, заключающегося в дефи-

ците процессов костной формации как элемента ремоделирования. Одновременно этот процесс сопровождается выраженными изменениями в хрящевой ткани, обусловленными отложением в ней охронотического пигмента. Возможности гибридного рентгено-радиологического метода ОФЭКТ/КТ позволили продемонстрировать структурные и метаболические изменения при данном заболевании, что не только отражает характерные изменения при охронозе, но и показывает возможность применения радионуклидных методик при решении нестандартных задач в тех областях, где метод ранее не применялся.

## Evaluation of the SPECT/CT Method in the Diagnosis of Alkaptonuric Ochronosis. Clinical Case

A.D. Ryzhkov<sup>1</sup>, A.S. Krylov<sup>1</sup>, A.B. Bludov<sup>1</sup>, A.V. Kuzin<sup>2</sup>, S.M. Kaspshik<sup>1</sup>, M.B. Dolgushin<sup>1</sup>

<sup>1</sup> N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology, Moscow, Russia, krilovas@rambler.ru

<sup>2</sup> Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Moscow, Russia

### ABSTRACT

**Purpose:** Is to demonstrate functional and structural changes in the musculoskeletal system of the patient with alkaptonuric ochronosis using bone scan and hybrid imaging consisting of single-photon emission computed tomography (SPECT) and X-ray transmission computed tomography (CT) scan (SPECT/CT).

**Material and methods:** A clinical case report of patient with alkaptonuric ochronosis, examined with bone scan and SPECT/CT.

**Results:** In this article we show a clinical case with the picture of mineral metabolism disorder and severe degenerative changes of musculoskeletal system in patient with alkaptonuric ochronosis (a genetically determined disease), caused by metabolic disorders of tyrosine. We used hybrid SPECT/CT method for evaluation of this disease.

**Conclusion:** SPECT/CT method demonstrated structural and metabolic changes. This method allowed us to reveal the specific changes in cases of alkaptonuric ochronosis, but also it shows the possibility of using radionuclide methods in solving non-standard situations, while this method has not previously been applied.

**Key words:** alkaptonuria, ochronosis, bone scan, SPECT/CT

**For citation:** Ryzhkov AD, Krylov AS, Bludov AB, Kuzin AV, Kaspshik SM, Dolgushin MB. Evaluation of the SPECT/CT Method in the Diagnosis of Alkaptonuric Ochronosis. Clinical Case. Medical Radiology and Radiation Safety. 2020;65(2):82-6. (In Russ.).

DOI: 10.12737/1024-6177-2020-65-2-82-86

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

- Mannoni A, Selvi E, Lorenzini S, Giorgi M, Airó P, Cammelli D, Andreotti L, Marcolongo R, Porfirio B. Alkaptonuria, ochronosis, and ochronotic arthropathy. *Semin Arthritis Rheum.* 2004;33(4):239-48. DOI: 10.1053/s0049-0172(03)00080-5.
- Zatkova A. An update on molecular genetics of Alkaptonuria (AKU). *J Inherit Metab Dis.* 2011;34(6):1127-36. DOI: 10.1007/s10545-011-9363-z.
- Taylor AM, Boyde A, Wilson PJ, Jarvis JC, Davidson JS, Hunt JA, Ranganath LR, Gallagher JA. The role of calcified cartilage and subchondral bone in the initiation and progression of ochronotic arthropathy in alkaptonuria. *Arthritis Rheum.* 2011;63(12):3887-96. DOI: 10.1002/art.30606.
- Araki K, Sudo A, Hasegawa M, Uchida A. Devastating ochronotic arthropathy with successful bilateral hip and knee arthroplasties. *J Clin Rheumatol.* 2009;15(3):138-40. DOI: 10.1097/RHU.0b013e31819e6b41.
- Aquaron R. Alkaptonuria: a very rare metabolic disorder. *Indian J Biochem Biophys.* 2013;50(5):339-44.
- Gallagher JA, Dillon JP, Sireau N, Timmis O, Ranganath LR. An example of a "fundamental disease" — A rare disease with important lessons for more common disorders. *Semin Cell Dev Biol.* 2016;52:53-7. DOI: 10.1016/j.semcdb.2016.02.020.
- Perrone A, Impara L, Bruni A, Primicerio P, Marini M. Radiographic and MRI findings in ochronosis. *Radiol Med.* 2005;110(4):349-58.
- Doganavargil B, Pehlivanoglu B, Bicer EK, Argin M, Bingul KB, Sezak M, et al. Black joint and synovial: histopathological evaluation of degenerative joint disease due to ochronosis. *Pathol Res Pract.* 2015;21(6):470-7. DOI: 10.1016/j.prp.2015.03.001.
- Ranganath LR, Cox TF. Natural history of alkaptonuria revisited: analyses based on scoring systems. *J Inherit Metab Dis.* 2011;34(6):1141-51. DOI: 10.1007/s10545-011-9374-9.
- Насонова ВА, Бунчук НВ. Руководство для врачей. Ревматические болезни. М.: Медицина. 1997. 520 с. [Nasonova VA, Bunchuk NV (Ed.) *Rheumatic Diseases: A Guide for Physicians.* M.: Medicine. 1997. 520 p. (in Russ.).]
- Клиппелл ДХ, Стоун ДХ, Кроффорд ЛДж, Уайт ПХ. Ревматические заболевания. Руководство в 3 т. Т.2. Заболевания костей и суставов. Под ред. Насонова ЕЛ, Насонова ВА, Олюнина ЮА. (перевод). М.: ГЭОТАР-Медиа. 2012. 520 с. [Clipell DH, Stone DH, Crofford LJ, White PH. Ed by Nasonov EL, Nasonov VA, Olyunin YuA (trans). *Rheumatic Diseases. Manual in 3 vol. Vol. 2. Bone and Joint Diseases.* M.: GEOTAR-Media, 2012. 520 p. (in Russ.).]
- Башкова ИБ, Кичигин ВА, Безлюдная НВ и др. Охроноз: трудности постановки диагноза в практике врача-клинициста. Трудный пациент. 2016;14(10-11):40-5. [Bashkova IB, Kichigin VA, Bezludnaya NV, Stepanov EG, Kovalev DV, Karpuhin AS, Tarasov AN. Ochronosis: difficulties in diagnosing in clinician's practice. *Difficult Patient.* 2016;14(10-11):40-5. (in Russ.).]
- Чепой ВМ. Диагностика и лечение болезней суставов. М.: Медицина. 1990. 304 с. [Cherov VM. *Diagnosis and Treatment of Diseases of the Joints.* M.: Medicine. 1990. 304 p. (in Russ.).]
- Григоровский ВВ, Бабко АН. Дифференциальная диагностика и лечение охронотической артропатии (описание клинического случая и современное состояние вопроса). Вестник травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова. 2006;(4):42-8. [Grigorovskiy VV, Babko AN. Differential Diagnosis and Treatment of Ochronotic Arthropathy. (Case report and current state review). *N.N. Priorov Bulletin of Traumatology and Orthopedics.* 2006;(4):42-8. (in Russ.).]
- Ventura-Ríos L, Hernández-Díaz C, Gutiérrez-Pérez L, Bernal-González A, Pichardo-Bahena R, Cedeño-Garcidueñas AL, Pineda C. Ochronotic arthropathy as a paradigm of metabolically induced degenerative joint disease. A case-based review. *Clin Rheumatol.* 2016;35(5):1389-95. DOI: 10.1007/s10067-014-2557-7.
- Башкова ИБ, Кичигин ВА, Шаипов РШ и др. Охроноз как причина вторичного остеоартроза. ПМЖ. 2017;25(7):474-80. [Bashkova IB, Kichigin VA, Shaipov RSh, Kryuchkov NA, Bezlyudnaya NV, Didichenko SN, Borisova LV. Ochronosis as a cause of secondary osteoarthritis. *RMJ.* 2017;25(7):474-80. (in Russ.).]
- Золовкина АГ, Супрун ЕА, Джухаев ДА и др. Алкаптонурический охроноз при эндопротезировании крупных суставов. Лабораторная служба. 2018;7(3-2):95. [Zolovkina AG, Suprun EA, Dzhukhaev DA, Lobanov MN, Abdaljan AM. Alkaptonuric ochronosis in endoprosthesis replacement of large joints. *Laboratory Service.* 2018;7(3-2):95. (in Russ.).]
- Zhao BH, Chen BC, Shao DC, Zhang Q. Osteoarthritis? Ochronotic arthritis! A case study and review of the literature. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc.* 2009;17(7):778-81. DOI: 10.1007/s00167-009-0778-0.
- Авдеева ОС, Беляева ЕА, Дубровина ЮС и др. Вторичный остеоартроз при охронозе в сочетании с остеопорозом. Вестник новых медицинских технологий. 2008;15 (3):90-1. [Avdeeva OS, Belyaeva EA, Dubrovina YuS, Nikishina OA, Savenkova NA, Yushina TA. Secondary osteoarthritis in case of ochronosis combined with osteoporosis. *Journal of New Medical Technologies.* 2008;15 (3):90-1. (in Russ.).]
- Чернов ВИ, Брагина ОД, Синилкин ИГ и др. Радионуклидная тераностика злокачественных образований. Вестник рентгенологии и радиологии. 2016;97(5):306-13. [Chernov VI, Bragina OD, Sinilkin IG, Medvedeva AA, Zel'chan RV. Radionuclide teranostic of malignancies. *Journal of Radiology and Nuclear Medicine.* 2016;97(5):306-13. (in Russ.).]
- Крылов АС, Рыжков АД, Щипахина ЯА и др. Роль ОФЭКТ/КТ и МРТ в дифференциальной диагностике поражения скелета (клинический случай). Медицинская радиология и радиационная безопасность. 2019;64(1):69-73. [Krylov AS, Ryzhkov AD, Shchipakhina YA, Nered AS, Bludov AB, Shiryaev SV. The role of SPECT/CT and MRI in the differential diagnosis of skeletal damage (case report). *Medical Radiology and Radiation Safety.* 2019;64(1):69-73. (in Russ.).] DOI: 10.12737/article\_5c55fb5ef00a68.52703915.
- Рыжков АД, Крылов АС, Блудов АБ, Ширяев СВ. Остеосцинтиграфия и ОФЭКТ/КТ в диагностике различных вариантов метастатического поражения костей. Медицинская радиология и радиационная безопасность. 2018;63(2):41-6. [Ryzhkov AD, Krylov AS, Bludov AB, Shiryaev SV. Osteoscintigraphy and SPECT/CT in the diagnosis of various variants of bone metastases. *Medical Radiology and Radiation Safety.* 2018;63(2):41-6. (in Russ.).] DOI: 10.12737/article\_5ac61fd62feba6.78437892.
- Чернов ВИ, Брагина ОД, Синилкин ИГ и др. Радиоиммунотерапия: современное состояние проблемы. Вопросы онкологии. 2016;62(1):24-30. [Chernov VI, Bragina OD, Sinilkin IG, Medvedeva AA, Zel'chan RV. Radioimmunotherapy: Current state of the problem. *Problems of Oncology.* 2016;62(1):24-30. (in Russ.).]
- Рыжков АД, Крылов АС, Ширяев СВ. Преимущество комбинированной ОФЭКТ/КТ в диагностике метастазов в костях. Медицинская радиология и радиационная безопасность. 2017;62(5):33-9. [Ryzhkov AD, Krylov AS, Shiryaev SV, Shchipakhina YaA, Kochergina NV. The advantage of a combined SPECT/CT in the diagnosis of bone metastases. *Medical Radiology and Radiation Safety.* 2017;62(5):33-9. (in Russ.).] DOI: 10.12737/article\_59f2fc0812bc46.45377149.
- Chernov VI, Triss SV, Skuridin VS, Lishmanov YB. Thallium-199: A new radiopharmaceutical for myocardial perfusion imaging. *Int J Card Imaging* 1996;12(2):119-26.
- Lishmanov Y, Minin S, Efimova I, Chernov V, Saushkina Y, Lebedev D, Popov S. The possible role of nuclear imaging in assessment of the cardiac resynchronization therapy effectiveness in patients with moderate heart failure. *Ann Nucl Med.* 2013;27(4):378-85.

## ORCID АВТОРОВ / ORCID AUTHORS'

Ryzhkov A.D., <http://orcid.org/0000-0002-9571-801X>  
 Krylov A.S., <http://orcid.org/0000-0002-8476-7879>  
 Bludov A.B., <https://orcid.org/0000-0002-0970-6144>  
 Kuzin A.V., <http://orcid.org/0000-0002-1262-932X>  
 Kaspshik S.M., <http://orcid.org/0000-0002-1384-9551>  
 Dolguyshin M.B., <http://orcid.org/0000-0003-3930-5998>

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

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

**Информированное согласие.** Все пациенты подписали информированное согласие на участие в исследовании.

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

**Финансирование.** Исследование не имело спонсорской поддержки. **Financing.** The study had no sponsorship.

**Участие авторов.** Статья подготовлена с равным участием авторов. **Contribution.** Article was prepared with equal participation of the authors.

**Поступила:** 21.01.2020. **Принята к публикации:** 12.03.2020.

**Article received:** 21.01.2020. **Accepted for publication:** 12.03.2020.