

ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ КОМПЛЕКСА РАДИОНУКЛИДНЫХ И ЛАБОРАТОРНЫХ МЕТОДОВ В ВЫЯВЛЕНИИ АДЕНОМ ПАРАЩИТОВИДНЫХ ЖЕЛЕЗ ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ФОРМАХ ПЕРВИЧНОГО ГИПЕРПАРАТИРЕОЗА

В.Е. Прокина¹, Е.И. Василенко², К.Е. Шпакова², А.В. Тарасов², А.А. Аншелес^{2*}, В.Б. Сергиенко²

¹Центральный военный клинический госпиталь, Москва,

²ФГБУ «НМИЦ кардиологии» Минздрава РФ, Москва

DIAGNOSTIC SIGNIFICANCE OF THE COMBINATION OF NUCLEAR IMAGING AND LABORATORY TESTS IN DETECTING PARATHYROID ADENOMAS OF VARIOUS FORMS IN PATIENTS WITH PRIMARY HYPERPARATHYROIDISM

V.E. Prokina¹, E.I. Vasilenko², K.E. Shpakova², A.V. Tarasov², A.A. Ansheles^{2*}, V.B. Sergienko²

¹Central Military Clinical Hospital, Moscow, Russia,

²National Medical Research Center of Cardiology, Moscow, Russia

E-mail: a.ansheles@gmail.com

Аннотация

Целью исследования являлась сравнительная оценка чувствительности различных протоколов радионуклидного исследования в топической диагностике аденомы и/или гиперплазии паращитовидных желез (ПЩЖ) в рамках комплексного алгоритма обследования пациентов с нормо- и гиперкальциемической формой первичного гиперпаратиреоза (ПГПТ).

В исследование были включены данные 74 пациентов, у которых после хирургической паратиреоидэктомии гистологически было подтверждено наличие аденомы и/или гиперплазии ПЩЖ. У всех пациентов определяли уровни лабораторных маркеров ПГПТ, выполняли УЗИ области шеи, а также радионуклидное исследование по протоколам планарной сцинтиграфии и однофотонной томографии (ОЭКТ) с совмещением с компьютерной томографией (КТ).

Нормокальциемический вариант первичного гиперпаратиреоза (нПГПТ) был диагностирован у 15 (20.3%) пациентов. Аденомы ПЩЖ выявлялись в этой группе при уровне общего кальция >2.34 ммоль/л. В группе нПГПТ по сравнению с гПГПТ отмечался достоверно более низкий уровень ионизированного кальция ($p<0.01$), альбумина крови ($p=0.05$), альбумин-скорректированного кальция ($p<0.01$), щелочной фосфатазы ($p=0.03$), более высокий уровень витамина D ($p=0.02$), а также тенденция к меньшим значениям концентрации магния ($p=0.08$). Чувствительность планарной сцинтиграфии в выявлении функциональноактивных состояний ПЩЖ при нПГПТ и гПГПТ составила 53.3 и 76.3%, ОЭКТ – 86.7 и 93.2%, ОЭКТ/КТ – 93.3 и 98.3% соответственно. Частота выявления эктопически расположенных аденом ПЩЖ составила 24.3%.

Дополнение алгоритма диагностики пациентов с ПГПТ томографическим и гибридным режимами радионуклидного исследования значительно повышает чувствительность к выявлению аденом и гиперплазий ПЩЖ, особенно у больных с нПГПТ.

Ключевые слова: первичный гиперпаратиреоз, сцинтиграфия, однофотонная эмиссионная томография.

Abstract

The trial was aimed to compare the sensitivity of different protocols for nuclear examination in the topical revealing of parathyroid adenoma and/or hyperplasia with an integrated diagnostic algorithm in patients with normal and hypercalcemic forms of primary hyperparathyroidism (nPHPT and hPHPT).

74 patients with histologically confirmed parathyroid adenoma and/or hyperplasia after surgical parathyroidectomy were included in the study. Laboratory tests for PHPT markers, neck ultrasound imaging and nuclear study with protocols of planar scintigraphy and single-photon tomography (SPECT) combined with computed tomography (CT) were performed in all patients.

The normocalcemic form of primary hyperparathyroidism (nPHPT) was diagnosed in 15 (20.3%) patients. Parathyroid adenomas were detected in this group at calcium level of >2.34 mmol/l. In the nPHPT group, if to compare with hPHPT group, there were reliably lower levels of ionized calcium ($p<0.01$), blood albumin ($p=0.05$), albumin-corrected calcium ($p<0.01$), ALP ($p=0.03$), higher vitamin D levels ($p=0.02$), as well as there was a tendency to less magnesium concentration ($p=0.08$). The sensitivity of planar scintigraphy in identifying functionally active parathyroid lesions in nPHPT and in hPHPT was 53.3% and 76.3%, SPECT – 86.7% and 93.2%, SPECT/CT – 93.3% and 98.3%, respectively. The frequency of detection of ectopically located adenomas was 24.3%.

Tomographic and hybrid nuclear imaging protocols used in the diagnostics of patients with PHPT significantly increase sensitivity of detection of parathyroid lesions, especially in patients with nPHPT.

Key words: primary hyperparathyroidism, scintigraphy, single-photon emission tomography.

Ссылка для цитирования: Прокина В.Е., Василенко Е.И., Шпакова К.Е., Тарасов А.В., Аншелес А.А., Сергиенко В.Б. Диагностическая значимость комплекса радионуклидных и лабораторных методов в выявлении аденом паращитовидных желез при различных формах первичного гиперпаратиреоза. *Кремлевская медицина. Клинический вестник*. 2021; 4: 23-30.

Первичный гиперпаратиреоз (ПГПТ) — эндокринное заболевание, вызванное гиперфункцией одной или нескольких паращитовидных желез (ПЩЖ). В большинстве случаев заболевание возникает спорадически и вызвано единичной аденомой, однако в 15-20% случаев встречаются множественные аденомы или гиперплазии (мультигландулярное поражение) [1, 2]. При данном заболевании концентрация паратиреоидного гормона (ПТГ) в крови стойко повышена, при этом уровень кальция, как правило, также повышен.

Относительно редким типом ПГПТ является нормокальциемический гиперпаратиреоз, при котором повышенная концентрация ПТГ сочетается с нормальными уровнями общего и ионизированного кальция [3]. До сих пор остается неясным вопрос, является ли нормокальциемический вариант первичного гиперпаратиреоза (нПГПТ) ранней стадией манифестного гиперпаратиреоза или его можно считать самостоятельной нозологической формой [4]. Выявляемость нормокальциемической формы за последние годы увеличилась и составляет около 8-14% среди пациентов с ПГПТ [5, 6].

Единственным методом радикального лечения больных с ПГПТ является паратиреоидэктомия [5, 6]. При этом очень важна правильная предоперационная диагностика с локализацией пораженной ПЩЖ, что позволяет провести минимально инвазивное хирургическое лечение — селективную паратиреоидэктомию. Данный вид операции характеризуется сравнительно меньшей длительностью, размером разреза и частотой осложнений, в том числе косметических дефектов. Кроме того, доказано, что своевременное оперативное лечение является экономически более выгодным, чем длительное динамическое наблюдение [5, 6]. Клинический опыт показывает, что при увеличении времени дооперационного наблюдения за больным с ПГПТ возрастает риск развития специфических осложнений. После операции, как правило, наблюдается регрессия когнитивных симптомов, что влияет в том числе на трудоспособность пациента. Селективная паратиреоидэктомия показана также и пациентам с бессимптомным и нормокальциемическим вариантом [5, 6].

При дифференциальной диагностике необходимо отличать ПГПТ от вторичного гиперпаратиреоза (ВГПТ). ВГПТ характеризуется повышением уровня ПТГ в ответ на дефицит витамина D, гипокальциемию и/или гиперфосфатемию. Это состояние наиболее часто возникает при хронической болезни почек, реже — при

кишечной мальабсорбции, приеме сунитиниба, препаратов лития или магния [7]. Нередко причиной ВГПТ является длительный дефицит витамина D, который приводит к повышению уровня ПТГ в сочетании с нормальным уровнем кальция в крови, что клинически и лабораторно имитирует нПГПТ [4, 5]. Выполнение паратиреоидэктомии у таких пациентов приводит к развитию осложнений, прежде всего гипокальциемического синдрома после операции [5]. Поэтому у всех пациентов с высоким уровнем ПТГ и нормальным уровнем общего и ионизированного кальция необходимо проверять концентрацию 25-гидрокси-витамина D (25(OH)D) с целью определения дефицита витамина D. Только при уровне 25(OH)D ≥ 30 нг/мл следует инициировать поиск аденом ПЩЖ и решать вопрос о проведении хирургического лечения [6].

В настоящее время “золотым стандартом” предоперационной инструментальной диагностики и топической визуализации аденомы и/или гиперплазии ПЩЖ является комбинация ультразвукового исследования (УЗИ) и планарной сцинтиграфии [4]. Такой клинический подход обеспечивает высокую диагностическую эффективность в раннем выявлении аденом с чувствительностью на уровне 81-95% [8-11]. Преимуществом сцинтиграфии по сравнению с УЗИ является возможность обнаружения эктопически расположенных ПЩЖ и лучшая визуализация верхних ПЩЖ, часто располагающихся по задней поверхности щитовидной железы (ЩЖ). Кроме того, сцинтиграфия более эффективна в выявлении множественных аденом, так как они обычно имеют меньший размер по сравнению с единичными и хуже определяются при УЗИ, а также позволяет более уверенно провести дифференциальную диагностику функционирующей аденомы и увеличенного лимфатического узла при тиреоидите с лимфаденопатией.

Для радионуклидной диагностики в настоящее время применяют радиофармпрепараты (РФП) на основе технеция-99m (^{99m}Tc), который имеет короткий период полураспада (6 ч) и энергию 140 кэВ, что позволяет минимизировать лучевую нагрузку на пациента и медицинский персонал. Для сцинтиграфии ПЩЖ наиболее широко используется ^{99m}Tc -МИБИ (Технетрил) — липофильный катионный комплекс, который накапливается в митохондриях как активно функционирующей ПЩЖ, так и ЩЖ. Однако поглощение ^{99m}Tc -МИБИ в пересчете на 1 г ткани ПЩЖ выше, чем на 1 г ткани ЩЖ. Кроме того, МИБИ быстрее вымывается из ЩЖ, что делает его удобным для двухфазного метода с однократным вве-

дением РФП. Суть двухфазного метода состоит в том, что пациенту проводится последовательная съемка области шеи и средостения через 10 мин и 2 ч, что позволяет в первой фазе визуализировать ранний клиренс РФП в тканях ЩЖ и ПЩЖ, а в отсроченной фазе препарат остается преимущественно в гиперфункционирующих ПЩЖ и практически не определяется в нормальных тканях эндокринных желез шеи.

Тем не менее в некоторых случаях даже гиперфункционирующие ПЩЖ не удерживают ^{99m}Tc -МИБИ в течение длительного времени (аденомы с быстрым клиренсом) или, напротив, РФП не вымывается достаточно быстро из ткани ЩЖ [12, 13]. Исходя из этого, целесообразно использовать дополнительные протоколы — вычитание изображений, промежуточную съемку между ранней и поздней фазой, динамическую визуализацию и т.д. Однако важнейшей модификацией на современном оборудовании является проведение гибридного исследования — однофотонной эмиссионной компьютерной томографии, совмещенной с рентгеновской компьютерной томографией (ОЭКТ/КТ). Метаанализ международного опыта показал высокую диагностическую ценность, рентабельность и в целом целесообразность применения ОЭКТ/КТ у всех пациентов при диагностике гиперфункции ПЩЖ [14]. К сожалению, в России гибридные томографические системы распространены недостаточно, в связи с чем масштабные исследования по применению ОЭКТ/КТ у пациентов с гиперпаратиреозом в Российской популяции отсутствуют.

Таким образом, более точная функционально-топическая диагностика аденом ПЩЖ позволяет оптимизировать объем оперативного вмешательства, сократить длительность операции и, как следствие, период госпитализации и реабилитации. Все это обуславливает необходимость изучения как международного, так и отечественного опыта по внедрению дополнительных объективных диагностических подходов к ПГПТ, в том числе и при нормокальциемической форме. Одним из таких подходов может быть дополнение имеющихся алгоритмов обследования (включающих лабораторную диагностику, УЗИ и планарную сцинтиграфию) новыми томографическими протоколами радиоизотопного исследования — ОЭКТ и ОЭКТ/КТ.

Таким образом, целью настоящего исследования стала сравнительная оценка чувствительности различных протоколов радионуклидного исследования в топической диагностике аденомы и/или гиперплазии ПЩЖ в рамках комплексного алгоритма обследования пациентов с нПГПТ.

Материалы и методы

В исследование были включены данные 74 пациентов, у которых после хирургической паратиреоидэктомии гистологически было подтверждено наличие аденомы и/или гиперплазии ПЩЖ.

На дооперационном этапе первично всем пациентам в поликлиниках по месту жительства выполнялось УЗИ области шеи с целью оценки состояния ПЩЖ, а также определялись уровни лабораторных маркеров ПГПТ: ПТГ, общего кальция, фосфора и 25(ОН)-витамина D. На этапе направления в ФГБУ «НМИЦ кардиологии» МЗ РФ с предварительным диагнозом ПГПТ пациентам повторно были выполнен анализ крови на перечисленные выше маркеры, а также на уровень ионизированного кальция, альбумина (с целью вычисления уровня альбумин-скорректированного кальция), магния, щелочной фосфатазы (ЩФ).

Радионуклидное исследование (сцинтиграфия и ОЭКТ/КТ) области шеи с целью топической диагностики аденомы и/или гиперплазии ПЩЖ выполнялось на двухдетекторной ротационной гамма-камере Philips BrightView XCT с коллиматорами высокого разрешения для низких энергий и плоскостной КТ-подсистемой. Активность введенного внутривенно РФП ^{99m}Tc -МИБИ составляла 740 МБк (20 мКи). Планарные исследования выполнялись в две фазы — раннюю (через 10 мин после инъекции РФП) и отсроченную (через 2 ч). После выполнения отсроченного исследования выполнялась ОЭКТ/КТ.

Планарная сцинтиграфия выполнялась в передней проекции в матрицу 128×128 пиксел с набором статистики счета 300 тыс. импульсов. При этом в поле зрения детекторов помещалась область от верхнего края околоушных слюнных желез (верхней границы возможного расположения верхней группы ПЩЖ) до средостения. Исследование в режиме ОЭКТ/КТ проводилось через 1 ч после инъекции РФП для уточнения локализации образований ПЩЖ, выявленных при планарной сцинтиграфии. ОЭКТ области шеи выполнялась в положении детекторов под углом 180°, число проекций — 64, время сбора данных одной проекции — 30 с, матрица — 128×128 пиксел, зум — ×2.19. КТ проводилась в диагностическом режиме: сила тока — 20 мА, напряжение на трубке — 120 кВ, скорость вращения гентри — 24 с (без задержки дыхания), толщина среза — 1 мм. Общее время исследования составляло 5-7 мин в раннюю фазу и 15-20 мин в отсроченную фазу. Суммарная эффективная доза исследования составляла 6.66 мЗв при выполнении сцинтиграфии и 0.42 мЗв при выполнении КТ.

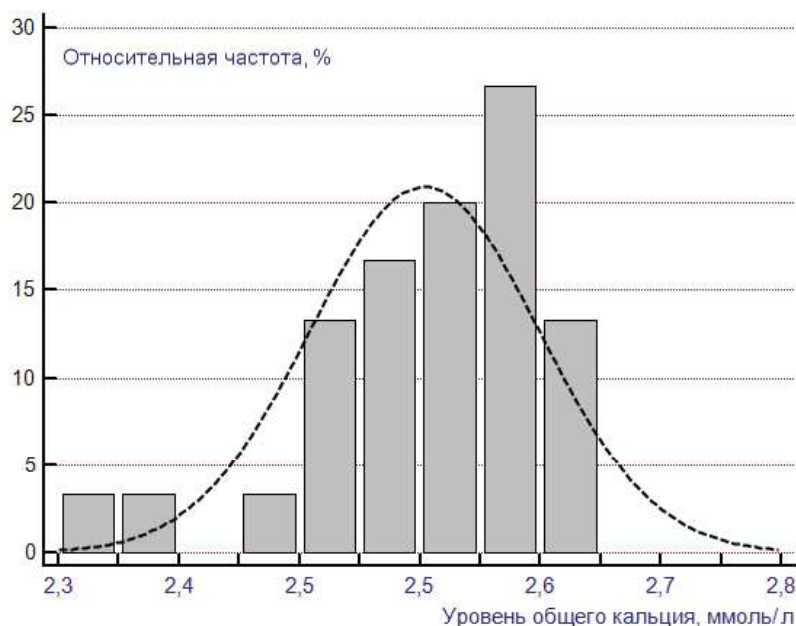


Рис. 1. Распределение пациентов с нПГПТ по уровню общего кальция.

Статистическая обработка результатов исследования была выполнена с помощью программы MS Excel и статистического модуля MedCalc. Оценка значимости различий между качественными показателями сравниваемых групп проводилась с помощью критерия χ^2 (хи-квадрат), при этом критический уровень достоверности нулевой статистической гипотезы принимали равным 0.05. Для сравнения средних значений при нормальном распределении элементов группы и равных истинных дисперсиях использовался t -критерий Стьюдента, при неравных дисперсиях (при результате F -теста <0.05) — t -критерий Уэлча, при распределении, отличном от нормального, U -критерий Манна-Уитни.

Результаты и обсуждение

Из 74 пациентов с ПГПТ, включенных в исследование, у 15 (20.3%) были двукратно получены повышенные уровни ПТГ и уровни общего и ионизированного кальция на верхней границе нормы, что позволило отнести их в группу нПГПТ. В обеих группах отмечались стабильно повышенные уровни ПТГ, нормальные уровни альбумина, фосфора, магния и щелочной фосфатазы. Обращало на себя внимание распределение уровня общего кальция среди пациентов в группе нПГПТ: диапазон значений при первом и втором измерении составил от 2.34 до 2.64 ммоль/л, в основном находясь на верхней границе нормы (рис. 1). Кроме того, уровень витамина D в группе нПГПТ у 9 пациентов был в пределах нормальных значений, у 6 отмечалась его недостаточность (уровень от 20 до 29.9 нг/мл), в то

время как в группе гиперкальциемического варианта ПГПТ (гПГПТ) недостаточность или дефицит витамина D различной степени отмечался у 41 (69.5%) пациента из 59. Основные лабораторные показатели в группах пациентов с нормо- и гиперкальциемическим вариантом ПГПТ приведены в табл. 1.

Всем пациентам было выполнено скинтиграфическое исследование области шеи в планарном, томографическом (ОЭКТ) и гибридном (ОЭКТ/КТ) вариантах. При планарной скинтиграфии признаки аденомы или гиперплазии ПЩЖ были выявлены у 45 (76.3%) пациентов с гПГПТ и у 8 (53.3%) с нПГПТ. При последующем проведении ОЭКТ удалось дифференцировать метаболически активные новообразования ПЩЖ еще у 10 пациентов группы гПГПТ и у 5 пациентов группы нПГПТ. Выполнение гибридного исследования с подключением возможностей рентгеновской компьютерной томографии (ОЭКТ/КТ) дополнительно позволило визуализировать патологию ПЩЖ у 3 пациентов с гПГПТ и у 1 с нПГПТ. Комплексный протокол гибридного исследования не позволил выявить имеющееся образование ПЩЖ у 1 пациента из группы гПГПТ и у 1 из группы нПГПТ. Итоговые показатели чувствительности различных протоколов скинтиграфического исследования в выявлении патологических изменений ПЩЖ приведены в табл. 2.

В большинстве случаев (40 против 35) определялось поражение левых ПЩЖ (в одном случае выявлено мультитандулярное поражение — нижние правая и левая ПЩЖ, причем выявле-

Таблица 1

Основные лабораторные показатели в группах пациентов с нормо- и гиперкальциемическим вариантом ПГПТ

Показатель	Измерение	нПГПТ (n=15)	гПГПТ (n=60)	p	Референсные значения
ПТГ, пг/мл	1-е	113.1 ± 37.9	140.9 ± 73.8	0.049	16.0-62.0
	2-е	115.2 ± 57.8	141.2 ± 120.9	0.24	
Кальций (общий), ммоль/л	1-е	2.54 ± 0.07	2.86 ± 0.23	- *	2.08-2.65
	2-е	2.57 ± 0.08	2.94 ± 0.28	- *	
Кальций (ионизированный), ммоль/л		1.12±0.15	1.32±0.14	<0.01	1.12-1.32
Доля ионизированного кальция в общем, %		49.3±1.5%	49.8±4.7%	0.80	≈50
Альбумин, г/л		44.7 ± 3.3	46.5 ± 3.1	0.050	34-54
Кальций (альбумин-скорректированный), ммоль/л		2.45 ± 0.09	2.75 ± 0.24	<0.01	-
Фосфор, ммоль/л	1-е	0.89 ± 0.16	0.96 ± 0.21	0.55	0.78-1.65
	2-е	0.99 ± 0.19	1.00 ± 0.28	0.96	
Витамин D (25-ОН), нг/мл	1-е	34.09 ± 15.57	26.23 ± 17.78	0.12	30.0-60.0
	2-е	42.04 ± 15.80	29.91 ± 17.20	0.02	
Магний, ммоль/л		0.87 ± 0.08	0.92 ± 0.09	0.08	0.66-1.07
Щелочная фосфатаза, ед/л		178.1 ± 44.6	253.0 ± 125.3	0.03	70.0-270.0

* Вычисление p неприменимо, так как параметр является критерием разделения на группы.

Таблица 2

Сравнение групп с нормо- и гиперкальциемическими вариантами ПГПТ по чувствительности различных протоколов скintiграфического исследования в выявлении патологических изменений ПЩ

	Планарная скintiграфия		ОЭКТ		ОЭКТ/КТ	
	нПГПТ	гПГПТ	нПГПТ	гПГПТ	нПГПТ	гПГПТ
Чувствительность, %	53.3	76.3	86.7	93.2	93.3	98.3



Рис. 2. Частота вариантов локализации выявленных аденом ПЩЖ у пациентов с ПГПТ.

но оно было у пациента с нПГПТ). В 18 случаях аденомы были выявлены в ПЩЖ, расположенных ниже нижнего полюса ЩЖ, в том числе в 1 случае — в верхнем средостении справа. У одного пациента аденома была выявлена по данным ОЭКТ/КТ интратиреоидно. Частота вариантов расположения выявленных по данным скintiграфии и верифицированных при послеоперационном гистологическом исследовании новообразований ПЩЖ приведена на рис. 2.

Согласно текущим рекомендациям Российской ассоциации эндокринологов и Ассоциация эндокринных хирургов по диагностике и лечению пациентов с первичным гиперпаратиреозом (2020 г.), нормокальциемический вариант ПГПТ (нПГПТ) может быть установлен у пациентов с уровнем общего и ионизированного кальция в сыворотке крови неизменно на верхней границе нормы в сочетании со стойким повышением уровня ПТГ, в отсутствие очевидных причин вторичного гиперпаратиреоза (дефицит витамина D, патология печени и почек, синдром мальабсорбции, гиперкальциурии и др.) [4]. Из 74 пациен-

тов с установленным ПГПТ, включенных в данное исследование, данным критериям нПГПТ на момент поступления в НМИЦ кардиологии удовлетворяло 23 пациента (31.1%). Однако при повторном анализе крови выявило у 8 из них увеличение уровня общего и/или ионизированного кальция выше 2.65 ммоль/л, в результате чего они были исключены из группы нПГПТ.

По нашим данным, в группе нПГПТ по сравнению с гПГПТ отмечается достоверно более низкий уровень ионизированного кальция ($p<0.01$), альбумина крови ($p=0.05$), альбумин-скорректированного кальция ($p<0.01$), ЩФ ($p=0.03$), более высокий уровень витамина D, особенно при повторном измерении ($p=0.02$), а также отмечается тенденция к меньшим значениям концентрации магния ($p=0.08$). В целом, по данным литературы считается, что при нПГПТ редко возникают выраженные отклонения лабораторных показателей крови [6, 15], в то время как при гПГПТ нарушения биохимического состава крови по ряду показателей (магний, фосфор, ЩФ) отмечаются чаще [4]. Кроме того, по некоторым данным, нПГПТ может выявляться у более молодых пациентов [6, 16]. Однако на нашей выборке пациентов это предположение не подтвердилось: средний возраст больных с нПГПТ составил 61.9 ± 11 лет, с гПГПТ — 59.5 ± 7.5 года.

Следует отметить, что в группе пациентов с нПГПТ минимальный уровень общего кальция составил 2.34 ммоль/л и в целом значения находились на верхней границе нормы. При этом известно, что уровень общего кальция у пациентов с нПГПТ может изменяться с течением времени, периодически выходя за границы нормы [17], что также было отмечено и в нашем исследовании. Фактически между нормо- и гиперкальциемическими вариантами ПГПТ существует “серая зона”, затрудняющая метаанализ лабораторных показателей для более точной дифференциальной диагностики этих двух форм ПГПТ.

Для решения этой проблемы была предложена методика расчета наименьшего значимого изменения (“least significant change”) уровня альбумин-скорректированного общего кальция, которое для больных нПГПТ было предложено равным ± 0.25 ммоль/л [18]. К примеру, если у пациента исходно был получен уровень общего кальция 2.55 ммоль/л, то следующее измерение будет ожидать в диапазоне от 2.30 до 2.80 ммоль/л, т.е. вероятность превышения границы нормальных значений оказывается достаточно высокой. Авторы методики предлагают использовать данную методику для планирования пер-

сонализированной тактики лечения. С другой стороны, данная методика представляется актуальной уже на этапе выполнения диагностического алгоритма. А именно — уже при уровне общего кальция выше 2.40 ммоль/л следует предполагать наличие метаболически активного новообразования ПЩЖ, поэтому таким пациентам также показано выполнение сцинтиграфического исследования.

В обеих группах пациентов отмечались повышенные уровни ПТГ, причем в большинстве случаев (66 пациентов из 74) — при обоих измерениях. У 8 пациентов уровень ПТГ >65 пг/мл был получен только при одном из двух измерений, при этом у 16 пациентов уровень ПТГ при одном из двух измерений был ниже 75 пг/мл. Учитывая, что у всех из них интраоперационно было верифицировано наличие аденомы ПЩЖ, наши наблюдения подтверждают уже описанное в литературе утверждение, что даже начальное превышение уровня ПТГ верхней границы нормы может свидетельствовать о формировании в ПЩЖ аденомы и/или гиперплазии [1, 3]. При этом отметим, что у пациентов с гПГПТ уровень ПТГ был в целом выше, чем в группе нПГПТ, особенно при первом измерении (140.9 ± 73.8 против 113.1 ± 37.9 пг/мл, $p=0.049$).

При выполнении различных протоколов сцинтиграфии области шеи было показано, что применение томографического и гибридного исследований значительно повышает чувствительность к выявлению аденом и гиперплазий, причем в большей мере у пациентов с нПГПТ. Тем не менее чувствительность планарной сцинтиграфии при выявлении патологических изменений ПЩЖ у пациентов с гПГПТ исходно оказалась достаточно высокой (76.3%). По-видимому, это обусловлено более крупными размерами аденом, с большим количеством оксифильных клеток, которые более активно захватывают и удерживают ^{99m}Tc -МИБИ [12]. В то же время чувствительность планарного исследования у пациентов с нПГПТ была намного ниже (53.3%), что связано с тем, что при нПГПТ аденомы и участки гиперплазии имеют в среднем меньшие размеры и вследствие этого в целом хуже визуализируются из-за невысокой пространственной разрешающей способности метода [10]. Кроме того, по данным планарной сцинтиграфии аденома может быть выявлена исключительно как очаг гиперфиксации РФП, который в большинстве случаев накладывается на изображение ЩЖ. Отсутствие четких анатомических ориентиров, небольшой размер образований, а также общий эффект суммации, наиболее выраженный при за-

днем расположении ПЩЖ (например, по заднему контуру ЩЖ и при пара- или ретроэзофагальной эктопии ПЩЖ), приводят к получению ложноотрицательных результатов планарной сцинтиграфии.

Выполнение исследования в режиме ОЭКТ позволило достоверно дифференцировать аденомы и гиперплазии даже при их «неудобном» или атипичном расположении, а дополнение исследования совмещением с данными КТ позволило определить линейные размеры образований и особенности их расположения относительно прилежащих органов и тканей, что является критически важным для навигации при последующем хирургическом вмешательстве. В нашем исследовании было показано, что проведение ОЭКТ и ОЭКТ/КТ значительно повышает чувствительность выявления метаболически активных образований ПЩЖ, поэтому эти протоколы исследования настоятельно рекомендуются к выполнению у всех пациентов с нПГПТ, особенно в тех случаях, когда предполагаемое образование по данным планарного исследования не выявляется.

Отметим, что в 2 случаях из 74 аденомы не были визуализированы, несмотря на выполнение расширенных протоколов исследования. В процессе хирургического вмешательства по итогам двусторонней диагностической ревизии шеи новообразования в обоих случаях были расположены паравертебрально, а их размеры не превышали 4–6 мм в наибольшем измерении. Таким образом, можно предположить, что ключевым фактором, препятствующим обнаружению аденом ПЩЖ сцинтиграфическими методами, является не глубина их залегания, а их небольшой размер (<6 мм).

Согласно данным литературы, частота встречаемости эктопических аденом составляет от 5 до 20% [6, 12, 19], однако в нашем исследовании этот показатель оказался несколько выше – 24.3%. Возможно, это связано с тем, что количество изотопных лабораторий и, как следствие, объем выполняемых сцинтиграфических исследований в РФ остается катастрофически низким, не покрывающим потребностей клинических дисциплин, в частности эндокринологии. В настоящее исследование были включены пациенты, у которых имела крайняя необходимость в выполнении сцинтиграфии ПЩЖ в связи со спорными клиническими ситуациями, когда гиперпаратиреоз сохранялся при отрицательных результатах ультразвукового исследования. Таким образом, можно предположить, что эктопическая локализация аденом сопряжена со слож-

ностью их диагностического поиска визуализирующими методами. В этих ситуациях выполнение протокола ОЭКТ/КТ ПЩЖ также является краеугольным камнем визуализации таких образований.

Следует отметить, что до сих пор нет единого алгоритма обследования и лечения пациентов с предполагаемым ПГПТ и нормальными значениями общего кальция [4]. Эта проблема является важной прежде всего с точки зрения сроков своевременного выявления поражения ПЩЖ и принятия решения о хирургическом вмешательстве. Так, медиана продолжительности динамического наблюдения пациентов с момента выявления повышенного ПТГ и до удаления аденомы или гиперплазированной ПЩЖ у пациентов с гПГПТ составила 13 [6; 24] мес, в то время как у пациентов с нПГПТ этот срок оказался практически в 2 раза больше – 24 [12; 36] мес. При этом в обеих группах временной промежуток между проведением радионуклидного исследования и операцией составил в среднем всего лишь 3–4 мес.

Заключение

Наш опыт свидетельствует о недостаточной информированности врачей клинических специальностей об особенностях дифференциальной диагностики вариантов ПГПТ. По нашим данным, уровень общего кальция, превышающий 2.40 ммоль/л у пациентов с гиперпаратиреозом, уже свидетельствует о высокой вероятности наличия метаболически активных новообразований ПЩЖ. Несвоевременное выявление образования ПЩЖ у этих пациентов приводит к откладыванию оперативного лечения, что обуславливает ухудшение качества их жизни. По этой причине необходимо более широко использовать современные возможности методов радионуклидной диагностики с целью визуализации новообразований ПЩЖ и подготовки пациентов к селективной паратиреоидэктомии. Дополнение алгоритма диагностики пациентов с ПГПТ томографическим и гибридным режимами радионуклидного исследования значительно повышает чувствительность к выявлению аденом и гиперплазий ПЩЖ, особенно у больных с нормальным кальциемическим вариантом заболевания, а также при подозрении на атипичное расположение аденомы ПЩЖ. Высокая точность визуализации расположения новообразований, достигаемая с помощью ОЭКТ и ОЭКТ/КТ, позволяет провести пациентам с ПГПТ минимально инвазивное хирургическое лечение.

Литература

1. Silva B.C., et al. Primary hyperparathyroidism. // *Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism*. — 2018. — P. 101247. doi: 10.1016/j.beem.2018.09.013.
2. Duan K., et al. Clinicopathological correlates of hyperparathyroidism. // *Journal of Clinical Pathology*. — 2015. — 68(10) — P. 771-87. doi: 10.1136/jclinpath-2015-203186.
3. Silverberg S.J., et al. Presentation of Asymptomatic Primary Hyperparathyroidism: Proceedings of the Third International Workshop. // *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. — 2009. — 94(2) — P. 351-65. doi: 10.1210/jc.2008-1760.
4. Первичный гиперпаратиреоз. Клинические рекомендации. 2020.
5. Яневская Л.Г., и др. Первичный гиперпаратиреоз: клинические формы и их особенности. Результаты ретроспективного исследования. // *Клиническая и экспериментальная тиреоидология*. — 2019. — 15(1). — С. 19-29. [Yanevskaya L.G., et al. Primary hyperparathyroidism: clinical forms and their features. Results of retrospective research. // *Clinical and experimental thyroidology*. — 2019. — 15 (1). — P. 19-29. In Russian]. doi: 10.14341/ket10213.
6. Мокрышева Н.Г., et al. Первичный гиперпаратиреоз в России по данным регистра. // *Проблемы эндокринологии*. — 2019. — 65(5). — С. 300-10. [Mokrysheva N.G., et al. Primary hyperparathyroidism in Russia according to the register data. // *Problems of Endocrinology*. — 2019. — 65 (5). — P. 300-10. In Russian] doi: 10.14341/probl9946.
7. Lau W.L., et al. Parathyroidectomy in the Management of Secondary Hyperparathyroidism. // *Clin J Am Soc Nephrol*. — 2018. — 13(6) — P. 952-61. doi: 10.2215/CJN.10390917.
8. Tay D., et al. Preoperative Localization for Primary Hyperparathyroidism: A Clinical Review. // *Biomedicines*. — 2021. — 9(4) — P. 390. doi: 10.3390/biomedicines9040390.
9. Sukan A., et al. Preoperative evaluation of hyperparathyroidism: the role of dual-phase parathyroid scintigraphy and ultrasound imaging. // *Ann Nucl Med*. — 2008. — 22(2) — P. 123-31. doi: 10.1007/s12149-007-0086-z.
10. Patel C.N., et al. Clinical utility of ultrasound and 99mTc sestamibi SPECT/CT for preoperative localization of parathyroid adenoma in patients with primary hyperparathyroidism. // *Clin Radiol*. — 2010. — 65(4) — P. 278-87. doi: 10.1016/j.crad.2009.12.005.
11. Stanciu M., et al. The role of combined techniques of scintigraphy and SPECT/CT in the diagnosis of primary hyperparathyroidism: A case report. // *Medicine (Baltimore)*. — 2019. — 98(4) — P. e14154. doi: 10.1097/MD.00000000000014154.
12. O'Doherty M.J., et al. Parathyroid imaging with technetium-99m-sestamibi: preoperative localization and tissue uptake studies. // *J Nucl Med*. — 1992. — 33(3) — P. 313-8.
13. Maccora D., et al. Parathyroid scintigraphy in primary hyperparathyroidism: comparison between double-phase and subtraction techniques and possible affecting factors. // *J Endocrinol Invest*. — 2019. — 42(8) — P. 889-95. doi: 10.1007/s40618-018-099614. Treglia G., et al. Detection rate of 99m Tc-MIBI single photon emission computed tomography (SPECT)/CT in preoperative planning for patients with primary hyperparathyroidism: A meta-analysis. // *Head & Neck*. — 2015. — 38(S1) — P. E2159-E72. doi: 10.1002/hed.24027.
14. Guilmette J., Sadow P.M. Parathyroid Pathology. // *Surgical Pathology Clinics*. — 2019. — 12(4) — P. 1007-19. doi: 10.1016/j.path.2019.08.006.
15. Tattera D., et al. The prevalence and anatomy of parathyroid glands: a meta-analysis with implications for parathyroid surgery. // *Langenbeck's Archives of Surgery*. — 2019. — 404(1) — P. 63-70. doi: 10.1007/s00423-019-01751-8.
16. Zavatta G., Clarke B.L. Normocalcemic Primary Hyperparathyroidism: Need for a Standardized Clinical Approach. // *Endocrinology and Metabolism*. — 2021. — — P. doi: 10.3803/enm.2021.1061.
17. Schini M., et al. Normocalcaemic hyperparathyroidism and primary hyperparathyroidism: least significant change for adjusted serum calcium. // *European Journal of Endocrinology*. — 2021. — 184(1) — P. K7-K10. doi: 10.1530/eje-20-0634.
18. Noussios G., et al. Ectopic Parathyroid Glands and their Anatomical, Clinical and Surgical Implications. // *Experimental and Clinical Endocrinology & Diabetes*. — 2012. — 120(10) — P. 604-10. doi: 10.1055/s-0032-1327628.