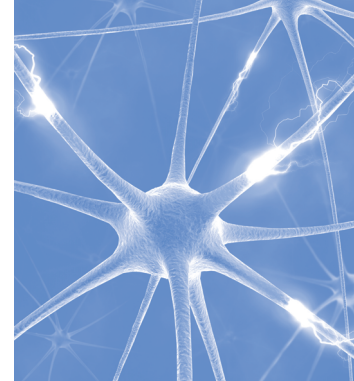


Сопоставление клинической картины, лабораторных показателей и данных сцинтиграфии у пациентов с различными вариантами первичного и вторичного гиперпаратиреоза



Прокина В.Е.¹,
Аншелес А.А.²,
Тарасов А.В.²,
Волков В.Е.²,
Аметов А.С.³,
Сергиенко В.Б.²

¹ Федеральное государственное казенное учреждение «Центральный клинический военный госпиталь», 123182, г. Москва, Российская Федерация

² Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 121552, г. Москва, Российская Федерация

³ Федеральное государственное образовательное учреждение дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 125993, г. Москва, Российская Федерация

Цель исследования – оценить роль сцинтиграфии области шеи в сопоставлении с клинической картиной и лабораторными показателями у пациентов с различными вариантами первичного и вторичного гиперпаратиреоза (ГПТ).

Материал и методы. В одноцентровое ретроспективное исследование включены данные 138 последовательно отобранных пациентов с установленным диагнозом первичного или вторичного ГПТ, с наличием результатов ультразвукового исследования области шеи и известными уровнями лабораторных маркеров ГПТ, в том числе 59 – с гиперкальциемическим вариантом первичного ГПТ (гПГПТ), 15 – нормокальциемическим (нПГПТ), 50 – с вторичным ГПТ (ВГПТ) вследствие приобретенного дефицита витамина D, 14 – с терминальной хронической болезнью почек (ХБП), направленных в ФГБУ «НМИЦ кардиологии» Минздрава России для выполнения сцинтиграфии и однофотонной эмиссионной томографии/компьютерной томографии (ОЭКТ/КТ) области шеи и средостения с технецием-99m-метоксиизобутилизонитрилом (^{99m}Tc-МИБИ).

Результаты и обсуждение. Среди 138 пациентов с ГПТ жалобы выявлены у 64,5%. При ПГПТ чаще возникали жалобы на боль в костях ($p=0,006$) и судороги ($p=0,02$). Максимальные значения паратиреоидного гормона (ПТГ), фосфора и щелочной фосфатазы в крови зарегистрированы у пациентов с ХБП, максимальные уровни общего и ионизированного кальция – при гПГПТ. Наименьшая частота дефицита витамина D отмечена у пациентов с нПГПТ. Чувствительность ОЭКТ/КТ в выявлении измененных паращитовидных желез (ПЩЖ) составила 98,3% при гПГПТ и 93,3% при нПГПТ. Частота эктопии ПЩЖ при ПГПТ составила 24,3%, выявления аденом ПЩЖ с быстрым клиренсом – 43,2%. При ПГПТ связь интенсивности накопления радиофармпрепарата в измененных ПЩЖ с диаметром образований по данным КТ была выявлена ($p=0,01$), с уровнем ПТГ – не выявлена ($p=0,12$), с уровнем кальция – была на уровне тенденции ($p=0,08$). У пациентов с приобретенным дефицитом витамина D измененные ПЩЖ по данным ОЭКТ/КТ визуализировались в 8,0% случаев, у пациентов с ХБП – в 14,3% случаев.

Заключение. ОЭКТ/КТ области шеи служит ключевым методом топической визуализации измененных ПЩЖ при предоперационной подготовке пациентов с ПГПТ и ВГПТ при ХБП. Метод обладает

Ключевые слова:

сцинтиграфия;
однофотонная
эмиссионная
томография;
гиперпаратиреоз

диагностической ценностью для резистентных к лечению пациентов с дефицитом витамина D и верхне-нормальными уровнями ПТГ и кальция для выявления нодулярной формы гиперплазии ПЩЖ.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Для цитирования: Прокина В.Е., Аншелес А.А., Тарасов А.В., Волков В.Е., Аметов А.С., Сергиенко В.Б. Сопоставление клинической картины, лабораторных показателей и данных сцинтиграфии у пациентов с различными вариантами первичного и вторичного гиперпаратиреоза // Эндокринология: новости, мнения, обучение. 2022. Т. 11, № 1. С. 24–32. DOI: <https://doi.org/10.33029/2304-9529-2022-11-1-24-32>

Статья поступила в редакцию 06.12.2021. **Принята в печать** 21.02.2022.

Comparison of the clinical appearance, laboratory measures and scintigraphy data in patients with different types of primary and secondary hyperparathyroidism

Prokina V.E.¹, Ansheles A.A.²,
Tarasov A.V.², Volkov V.E.²,
Ametov A.S.³, Sergienko V.B.²

¹ Central Military Clinical Hospital, 123182, Moscow, Russian Federation

² National Medical Research Center of Cardiology» of the Ministry of Health of the Russian Federation, 121552, Moscow, Russian Federation

³ Russian Medical Academy of Continuing Vocational Education of the Ministry of Health of the Russian Federation, 125993, Moscow, Russian Federation

The aim of the study is to assess the role of neck scintigraphy in comparison with the clinical and laboratory data in patients with different types of primary and secondary hyperparathyroidism (HPT).

Material and methods. The single-center retrospective study includes data of 138 consecutive patients with diagnosed primary or secondary HPT, who had the results of neck ultrasound and known laboratory levels of HPT markers, including 59 patients with hypercalcemic primary HPT (hPHPT), 15 – with normocalcemic HPT (nPHPT), 50 – with secondary HPT due to the acquired vitamin D deficiency, 14 – with terminal chronic kidney disease (CKD), referred to the Federal National Medical Research Center of Cardiology for performing scintigraphy and SPECT/CT of the neck and mediastinum with ^{99m}Tc-MIBI.

Results and discussion. Among 138 patients with HPT complaints were observed in 64.5%. In patients with PHPT bone pain and convulsions occurred more often ($p=0.006$ and 0.02 , respectively). The maximum values of PTH, phosphorus and alkaline phosphatase were marked in patients with CKD, maximum levels of general and ionized calcium – with hPHPT. The lowest frequency of vitamin D deficiency was observed in patients with nPHPT. The sensitivity of SPECT/CT in identifying of impaired parathyroids was 98.3% at hPHPT and 93.3% at nPHPT. The frequency of parathyroid ectopia in PHPT was 24.3%, adenomas with rapid clearance – 43.2%. In patients with PHPT, intensity of ^{99m}Tc-MIBI accumulation in the impaired parathyroids correlated with the adenoma diameter according to CT data ($p=0.01$), correlated poorly with PTH level ($p=0.12$), correlated moderately with calcium level ($p=0.08$). In patients with acquired vitamin D deficiency, impaired parathyroids according to SPECT/CT were visualized in 8.0% of cases, in patients with CKD – at 14.3% of cases.

Conclusion. Neck SPECT/CT is the key method of detecting impaired parathyroids during preoperative preparation in patients with PHPT and SHPT caused by CKD. This modality may have a diagnostic value in treatment-resistant patients with vitamin D deficiency and upper-normal PTH and calcium levels in terms of detection of the nodular form of parathyroid hyperplasia.

Funding. The study had no sponsor support.

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

For citation: Prokina V.E., Ansheles A.A., Tarasov A.V., Volkov V.E., Ametov A.S., Sergienko V.B. Comparison of the clinical appearance, laboratory measures and scintigraphy data in patients with different types of primary and secondary hyperparathyroidism. *Endokrinologiya: novosti, mneniya, obucheniye* [Endocrinology: News, Opinions, Training]. 2022; 11 (1): 24–32. DOI: <https://doi.org/10.33029/2304-9529-2022-11-1-24-32> (in Russian)

Received 06.12.2021. **Accepted** 21.02.2022.

Keywords:
scintigraphy;
single-photon
emission
tomography;
hyperparathyroidism

В настоящее время в отечественной и мировой клинической практике сохраняется устойчивый интерес к проблеме гиперпаратиреоза (ГПТ). Этот клинический синдром с характерными симптомами и признаками, обусловленными повышением продукции паратиреоидного гормона

(ПТГ) измененными паращитовидными железами (ПЩЖ), ПТГ-индуцированной костной резорбцией и нарушениями обмена кальция и фосфора, имеет разнообразную этиологию и сопряжен с множеством осложнений со стороны костей скелета, желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), почек, нервной

системы. При этом ГПТ в течение длительного времени может протекать бессимптомно или вызывать неспецифические симптомы и выявляться случайно во время обследования по поводу другого заболевания [1].

У каждого пациента с установленным ГПТ необходимо в первую очередь исключить все возможные причины вторичного гиперпаратиреоза (ВГПТ). Первичные и вторичные формы ГПТ значительно различаются по прогнозу и тактике лечения, что накладывает особые требования к их дифференциальной диагностике. В российской популяции, особенно в северных регионах, причиной ВГПТ нередко бывает длительный дефицит витамина D, который относительно легко корректируется при помощи оптимальной медикаментозной терапии. В большинстве случаев первичного гиперпаратиреоза (ПГПТ) выявляют гиперкальциемический ГПТ (гПГПТ), который проявляется стойким повышением уровня общего кальция в крови в сочетании с повышенным (реже на верхней границе нормы) уровнем ПТГ [2]. Более редкий тип ПГПТ – нормокальциемический (нПГПТ), при котором повышенная концентрация ПТГ сочетается с нормальными уровнями общего и ионизированного кальция [3].

Единственный метод радикального лечения больных с ПГПТ, а также некоторых пациентов с ВГПТ вследствие терминальной хронической болезни почек (ХБП) – паратиреоидэктомия [4]. Паратиреоидэктомии с двусторонней ревизией шеи проводят при доказанном множественном поражении или при отсутствии возможности визуализации ПЩЖ методами лучевой диагностики либо, в случае отсутствия необходимого снижения уровня интактного ПТГ, во время операции [5]. У некоторых пациентов с ПГПТ возможно выполнение селективной паратиреоидэктомии [6]. Преимущества данной операции обусловлены ее малоинвазивностью, однако, поскольку интраоперационный доступ к диагностированной патологически измененной ПЩЖ основывается на данных неинвазивных методов, это предъявляет жесткие требования к уровню экспертизы предоперационного обследования [7].

Методами первой линии неинвазивной диагностики при ПГПТ служат ультразвуковое исследование (УЗИ) и радионуклидные методы – планарная сцинтиграфия и однофотонная эмиссионная томография/компьютерная томография (ОЭКТ/КТ) [8]. Согласно различным данным, УЗИ в выявлении аденомы ПЩЖ имеет среднюю чувствительность (76–91%) и высокую специфичность (96%) [9]. Существуют достоверные эхо-признаки аденомы ПЩЖ, однако этот способ оператор-зависим и требует высокой квалификации специалиста, что нередко оказывается проблемой в лечебных учреждениях первичного звена.

Сцинтиграфия с целью выявления функционально-активных образований ПЩЖ выполняется с радиофармпрепаратом (РФП) – с технецием-99m-метоксиизобутилизонитрилом (^{99m}Tc-МИБИ). Данный РФП накапливается в щитовидной железе (ЩЖ), однако его элиминация из ткани ЩЖ обычно происходит медленнее, чем из ПЩЖ, что позволяет визуализировать их на определенном этапе исследования [10]. Чувствительность сцинтиграфии зависит от множества факторов, и по этой причине, по разным данным, варьирует от 54 до 96% (в среднем 88%) [11]. Преимуществом сцинтиграфии по сравнению с УЗИ считают возможность обнаружения эктопически располо-

женных ПЩЖ и лучшую визуализацию верхних ПЩЖ, часто располагающихся по задней поверхности ЩЖ [12]. Кроме того, сцинтиграфия более эффективна в выявлении множественных аденом, так как они обычно меньшего размера 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 [13].

Большую роль в повышении точности визуализации аденом ПЩЖ играет возможность выполнения обоих исследований (УЗИ и сцинтиграфии) в экспертных клиниках и центрах, что увеличивает уровень согласования результатов 2 методов и повышает чувствительность диагностики с целью предоперационной подготовки до 95–98% [14].

Цель исследования – сопоставление клинической картины, лабораторных показателей нарушений кальциево-фосфорного обмена с данными сцинтиграфии (выполненной на экспертном уровне как в планарном режиме, так и в режиме ОЭКТ/КТ) у пациентов с различными вариантами ПГПТ и ВГПТ.

Материал и методы

В ретроспективное исследование включены данные 138 последовательно отобранных пациентов с установленным диагнозом ПГПТ и ВГПТ, направленных в ФГБУ «НМИЦ кардиологии» Минздрава России для выполнения сцинтиграфии области шеи и средостения. Работа выполнена на базе отдела радионуклидной диагностики и позитронно-эмиссионной томографии (ПЭТ) ФГБУ «НМИЦ кардиологии» Минздрава России. Обследование пациентов проводили на основе информированного добровольного согласия.

Исходно всем пациентам в лечебных учреждениях по месту жительства было выполнено УЗИ области шеи с целью оценки состояния ПЩЖ, а также определены уровни лабораторных маркеров ГПТ: ПТГ, общего кальция, фосфора и 25(OH)-витамина D. На этапе направления в ФГБУ «НМИЦ кардиологии» Минздрава России пациентам повторно сделан анализ крови на перечисленные выше маркеры, а также на уровень ионизированного кальция, альбумина (с целью вычисления уровня альбумин-скорректированного кальция), магния, щелочной фосфатазы (ЩФ).

Критерии включения пациентов в исследование: возраст ≥18 лет, наличие установленного диагноза ГПТ, подписанное информированное согласие на участие в исследовании.

Критерии исключения из исследования: возраст <18 лет, наличие urgentных состояний, отказ пациента от участия в исследовании.

Общая характеристика обследованных пациентов представлена в табл. 1.

Дизайн исследования приведен на рис. 1.

Для измерения уровней витамина D и ПТГ применяли дисковый иммунохимический анализатор cobas e411, использующий технологию электрохемилюминесценции. Для измерения уровня ионизированного кальция использовали портативный клинический анализатор Abbott I-STAT 1 серии 300. Чтобы измерить другие биохимические показатели крови, применяли автоматический биохимический анализатор «Thermo Konelab Prime 60». Для определения уровня кальция использовали

Таблица 1. Общая характеристика обследованных пациентов (n=138)

Показатель	Значение
Возраст, годы	60,3±11,9
Наличие первичного/вторичного ГПТ, n (%)	74 (53,6)/64 (46,4)
Количество женщин, n (%)	125 (90,6)
Индекс массы тела, кг/м ²	28,9±5,6
Наличие жалоб, n (%)	89 (64,5)
Наличие симптомов/проявлений ГПТ, n (%)	86 (62,3)
Наличие артериальной гипертензии, n (%)	85 (61,6)

Здесь и в табл. 2, 3: расшифровка аббревиатур дана в тексте.

набор реагентов кат. № 981772 (Thermo Fisher Scientific). С целью исключения неточных показателей кальциемии при изменении концентрации плазменных белков была выполнена коррективка кальция на уровень альбумина крови при содержании альбумина в крови <40 и >45 г/л.

Радионуклидное исследование (сцинтиграфия и ОЭКТ/КТ) области шеи с целью топической диагностики аденомы и/или гиперплазии ПЩЖ выполняли на двухдетекторной ротационной гамма-камере «Philips BrightView XCT» с коллиматорами высокого разрешения для низких энергий (LEHR) и плоскопанельной КТ-подсистемой. Активность введенного внутривенного РФП ^{99m}Tc-МИБИ составляла 740 МБк (20 МКи), эффективная доза сцинтиграфического исследования – 6,66 мЗв при выполнении сцинтиграфии и 0,42 мЗв при выполнении КТ.

Планарные исследования провели в 2 фазы – раннюю (через 10 мин после инъекции РФП) и отсроченную (через 120 мин) в передней проекции в матрицу 128×128 пикселей

с набором статистики счета 300 тыс. импульсов [8]. При этом в поле зрения детектора помещали область от верхнего края околоушных слюнных желез (верхней границы возможного расположения верхней группы ПЩЖ) до средостения.

Анализ интенсивности накопления РФП в области измененных ПЩЖ, по результатам планарной сцинтиграфии, проводили визуально. Ранние и отсроченные планарные сцинтиграфические изображения анализировали согласно практическим рекомендациям Европейской ассоциации ядерной медицины (European Association of Nuclear Medicine, EANM) (2021) [8]. Неизменное накопление РФП в типичном месте на отсроченных изображениях по сравнению с ранними на фоне сохранения или снижения накопления РФП в ЩЖ считали положительным результатом. Дополнительно было выполнено автоматизированное вычитание с помощью программы Subtraction, которая входит в состав пакета обработки эндокринных исследований обрабатывающей станции «Philips Extended Brilliance Workspace».

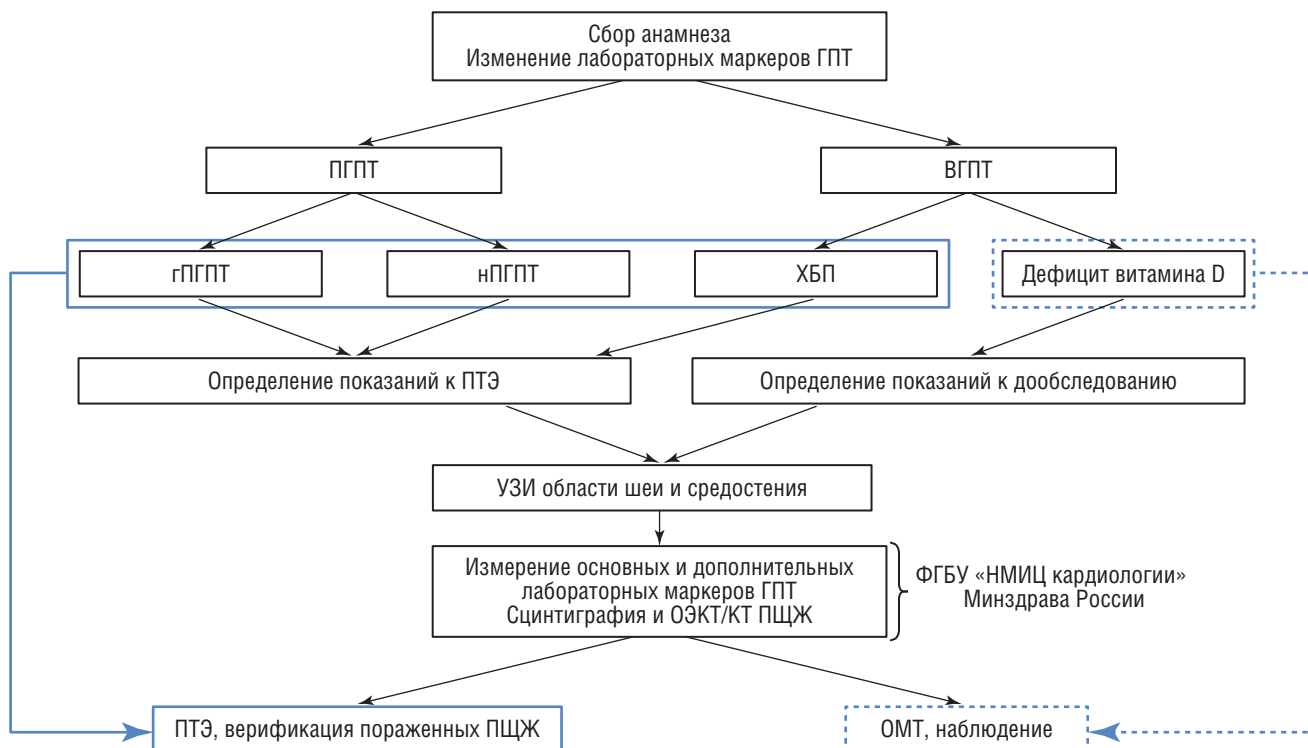


Рис. 1. Дизайн исследования

ПТЭ – паратиреоидэктомия; ОМТ – оптимальная медикаментозная терапия. Расшифровка остальных аббревиатур дана в тексте.

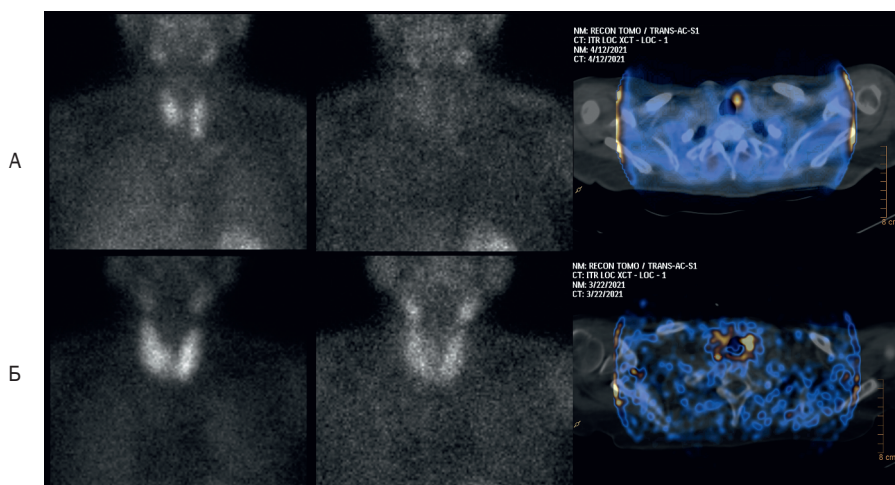


Рис. 2. Возможности визуализации измененных паращитовидных желез при гибридном томографическом исследовании (однофотонной эмиссионной/компьютерной томографии)

А – визуализация типичной аденомы левой нижней паращитовидной железы с быстрым клиренсом. Образование хорошо визуализируется в раннюю фазу и в режиме однофотонной эмиссионной/компьютерной томографии через 1 ч после инъекции радиофармпрепарата. К моменту выполнения планарного исследования в отсроченную фазу радиофармпрепарат полностью выводится из щитовидной и паращитовидных желез; **Б** – затрудненная визуализация паращитовидных желез из-за замедленного клиренса радиофармпрепарата из щитовидной железы. Однофотонная эмиссионная/компьютерная томография, проведенная через 1 ч после инъекции радиофармпрепарата, позволяет различить сигнал от щитовидной и паращитовидных желез.

Данная обработка предоставляла более наглядную визуализацию и в некоторых случаях позволяла описать выявленные изменения как гиперфункционирующее образование/гиперплазию ПЩЖ [8].

Тем не менее указанный способ оценки накопления РФП в проекции измененных ПЩЖ в ряде случаев не позволял уверенно интерпретировать изображения, например при подозрении на крупную аденому с быстрым клиренсом (с отсутствием визуализации накопления в ПЩЖ на отсроченных изображениях), а также при замедленном выведении РФП из ЩЖ (рис. 2). Все эти случаи с целью визуализации предполагаемых изменений требовали проведения ОЭКТ/КТ.

ОЭКТ/КТ области шеи выполнена через 1 ч после инъекции РФП в положении детекторов под углом 180°, число проекций – 64, время сбора данных одной проекции – 30 с, матрица – 128×128 пикселей, зум – ×2,19. КТ проводили 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.

Статистическая обработка результатов исследования выполнена с использованием программных пакетов MedCalc 15.8, Microsoft Excel 2013. Данные в группах представлены в виде $M \pm \sigma$ в случае их нормального распределения, в виде Me (Q1–Q3) в случае невыполнения критериев нормальности по Шапиро–Уилку. Категориальные данные в группах представлены долями категорий (%). Для сравнения средних значений в зависимости распределений элементов группы использовали t -критерий Стьюдента или U -критерий Манна–Уитни. При сравнении номинальных данных в 2 группах или более (таблицы 2×3 или больше) использовали критерий χ^2 . При определении связей между количественными параметрами был выполнен корреляционный анализ по Пирсону. При уровне значимости $p < 0,05$ межгрупповые различия трактовались как достоверные, $0,05 < p < 0,1$ – как тенденция.

Результаты и обсуждение

Из 138 пациентов, включенных в исследование, у 74 (53,6%) установлен диагноз ПГПТ, у 64 (46,4%) – ВГПТ. Из 74 пациентов с ПГПТ у 59 (79,7%) был диагностирован гиперкальциемический вариант ПГПТ (гПГПТ), у 15 (20,3%) – нормокальциемический (нПГПТ). Из 64 пациентов с ВГПТ, включенных в исследование, большую часть составили пациенты с приобретенным дефицитом витамина D и остеопорозом ($n=50$, 78,1%), еще у 14 (21,9%) пациентов диагностирована терминальная ХБП и они находились на гемодиализе.

Наличие жалоб, предположительно связанных с ГПТ, отмечалось у 89 (64,5%) пациентов из 138. Среди жалоб преобладали слабость (44,9%), ощущение сердцебиения/перебоев в работе сердца (20,1%), головная боль (19,6%), боль в суставах (12,4%), боль в костях (10,9%), дискомфорт в области шеи (10,1%), судороги (4,3%), боль в мышцах (0,7%). Наличие симптомов/проявлений ГПТ отмечено у 86 (62,3%) пациентов. Среди таковых наиболее часто диагностировали остеопороз (34,1%), мочекаменную болезнь (26,1%), патологические переломы (15,9%), холелитиаз (13,0%). У пациентов, не относящихся к группе ХБП при ВГПТ, нарушение функции почек было выявлено у 1 пациента с дефицитом витамина D. Пациенты с ПГПТ достоверно чаще предъявляли жалобы на боль в костях ($p=0,006$) и судороги ($p=0,02$). Кроме того, у пациентов с гПГПТ чаще выявляли мочекаменную болезнь, чем у пациентов с нПГПТ ($p=0,076$).

Из 74 пациентов с ПГПТ у 59 (79,7%) одно- или двукратно были получены повышенные уровни общего кальция ($>2,65$ ммоль/л) и/или ионизированного кальция ($>1,32$ ммоль/л), что позволило отнести их в группу гПГПТ. У 15 (20,3%) были двукратно получены повышенные уровни ПТГ и верхненормальные уровни общего и ионизированного кальция, что позволило отнести их в группу нПГПТ.

В обеих группах пациентов (гПГПТ и нПГПТ) зарегистрированы стабильно повышенные уровни ПТГ, нормальные уровни

Таблица 2. Основные лабораторные показатели в группах пациентов с нормо- и гиперкальциемическим вариантом первичного гиперпаратиреоза

Показатель	Измерение	нППТ (n=15)	гППТ (n=59)	p	Референсные значения
ПТГ, пг/мл	1	113,1±37,9	139,5±54,8	0,08	16,0–62,0
	2	115,2±57,8	131,1±81,2	0,48	
Кальций (общий), ммоль/л	1	2,54±0,07	2,86±0,23	–	2,08–2,65
	2	2,57±0,08	2,94±0,28	–	
Кальций (ионизированный), ммоль/л		1,27±0,04	1,43±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	0,89±0,16	0,96±0,21	0,55	0,78–1,65
	2	0,99±0,19	1,00±0,28	0,96	
Витамин D (25-ОН), нг/мл	1	34,09±15,57	26,23±17,78	0,12	30,0–60,0
	2	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
ЩФ, ед/л		178,1±44,6	253,0±125,3	0,03	70,0–270,0

Здесь и в табл. 3: полужирным шрифтом выделены достоверные связи ($p < 0,05$) и тенденции ($p < 0,10$).

альбумина, фосфора, магния и ЩФ. В группе нППТ уровень витамина D у 9 пациентов был в пределах нормальных значений, у 6 (40%) отмечена его недостаточность (уровень от 20 до 29,9 нг/мл), в то время как в группе гППТ недостаточность или дефицит витамина D различной степени выявлен у 41 (69,5%) пациента из 59. Основные лабораторные показатели в группах пациентов с нормо- и гиперкальциемическим вариантом ПГПТ приведены в табл. 2.

Как следует из табл. 2, в группе нППТ исходно отмечались тенденция к менее выраженному повышению уровня ПТГ ($p=0,08$), 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 ($p=0,08$).

Основные лабораторные показатели в группах пациентов с ВГПТ приведены в табл. 3.

Как следует из табл. 3, в группе пациентов с ХБП причиной ВГПТ послужило наиболее выраженное повышение уровня ПТГ (210,8±103,0 против 107,0±40,2 пг/мл у пациентов с дефицитом витамина D и 134,2±61,1 пг/мл в среднем у пациентов с ПГПТ, $p < 0,001$). У пациентов с ХБП уровень общего кальция в целом находился в пределах нормальных значений (у 2 пациентов выявлено снижение уровня кальция до нижней границы нормы), в то время как у пациентов с дефицитом витамина D была отмечена тенденция к его повышению как минимум до верхней границы нормы ($p=0,047$). Кроме того, у пациентов с ХБП зарегистрированы нарушения фосфорного обмена, что выражалось в более высоком уровне фосфо-

ра (1,39±0,51 ммоль/л в среднем за 2 измерения, $p < 0,01$) и превышении нормальных уровней ЩФ (407,7±338,1 ед/л, $p=0,004$). На рис. 3 представлены средние значения основных лабораторных показателей кальциево-фосфорного обмена в исследуемых группах.

У пациентов с ПГПТ ($n=74$) УЗИ и сцинтиграфию области шеи проводили последовательно с целью топической диагностики измененных ПЩЖ. Медиана срока между выполнением обоих исследований составила 52 [28–89] дня. У всех пациентов наличие аденомы/гиперплазии ПЩЖ было верифицировано в процессе последующей паратиреоидэктомии.

По результатам УЗИ шеи у пациентов с нППТ ($n=15$) и гППТ ($n=59$) узлы ЩЖ визуализировались в 7 (46,7%) и 30 (50,8%) случаях соответственно, а измененные ПЩЖ – в 10 (чувствительность УЗИ – 66,7%) и 46 случаях (чувствительность УЗИ – 78,0%) соответственно.

По данным планарного исследования, у пациентов с гППТ измененные ПЩЖ в целом визуализировались более ярко. Кроме того, по данным КТ у пациентов с гППТ размеры измененных ПЩЖ были несколько больше (12,0±3,5 против 11,1±2,5 при нППТ), однако эти различия не достигали критериев достоверности, $p=0,36$.

Суммарные данные чувствительности УЗИ и различных протоколов сцинтиграфии у пациентов с ПГПТ, включая подгруппы нормо- и гиперкальциемического вариантов, представлены на рис. 4.

В 2 случаях (у пациента с нППТ и у пациента с гППТ) измененные ПЩЖ не удалось визуализировать ни по результатам УЗИ, ни по данным ОЭКТ/КТ. В последующем, интраоперационно при двусторонней ревизии шеи у обоих пациентов были

Таблица 3. Основные лабораторные показатели в группах пациентов с различными вариантами вторичного гиперпаратиреоза

Показатель	Измерение	Дефицит витамина D (n=50)	ХБП (n=14)	p	Референсные значения
ПТГ, пг/мл	1-е	107,0±40,2	210,8±103,0	<0,001	16,0–62,0
	2-е	75,7±51,5	151,2±117,0	0,001	
Кальций (общий), ммоль/л	1-е	2,48±0,19	2,47±0,27	0,86	2,08–2,65
	2-е	2,60±0,30	2,4±0,44	0,047	
Кальций (ионизированный), ммоль/л		1,21±0,1	1,19±0,17	0,83	1,12–1,32
Доля ионизированного кальция в общем, %		48,6±4,9	50,2±6,2	0,48	≈50
Альбумин, г/л		44,9±2,9	43,8±2,9	0,20	34–54
Кальций (альбумин-скорректированный), ммоль/л		2,38±0,20	2,37±0,26	0,94	-
Фосфор, ммоль/л	1-е	1,11±0,20	1,39±0,65	0,051	0,78–1,65
	2-е	1,11±0,30	1,39±0,35	0,006	
Витамин D (25-ОН), нг/мл	1-е	19,9±9,3	24,9±14,3	0,12	30,0–60,0
	2-е	29,5±16,0	29,7±16,8	0,97	
Магний, ммоль/л		0,91±0,20	0,88±0,13	0,59	0,66–1,07
ЩФ, ед/л		233,8±112,8	407,7±338,1	0,004	70,0–270,0

выявлены измененные левая верхняя (размером 6×4×4 мм) и правая верхняя ПЩЖ (размером 7×5×4 мм) соответственно.

В целом у большинства пациентов с ПГПТ (39 против 34) было определено поражение левых ПЩЖ (в одном случае выявлено мультигланулярное поражение – нижние правая и левая ПЩЖ, причем выявлено у пациента с нПГПТ). В 18 (24,3%)

случаях аденомы были выявлены в ПЩЖ, расположенных ниже нижнего полюса ЩЖ, в том числе в 1 случае – в верхнем средостении справа, т.е. считались эктопическими. У 1 пациента аденома была выявлена по данным ОЭКТ/КТ интратиреодно.

У пациентов с ПГПТ и достоверной визуализацией измененных ПЩЖ по данным планарной скintiграфии отмечено

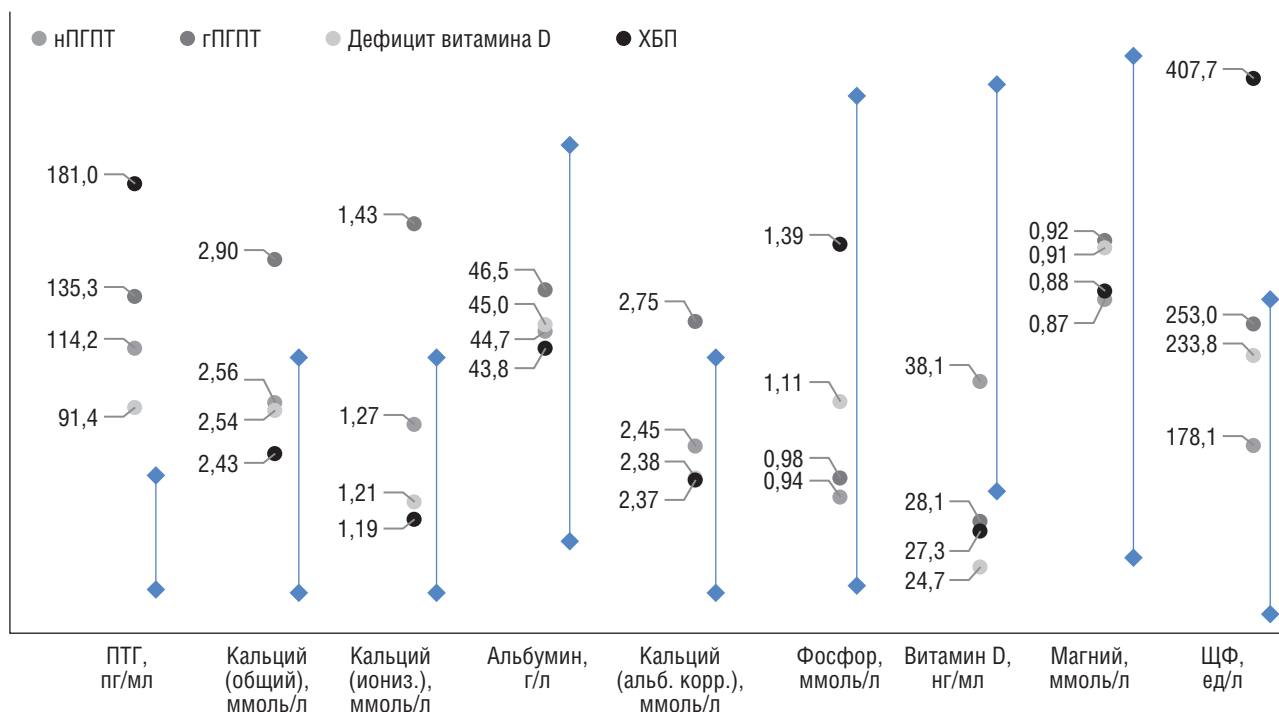


Рис. 3. Средние значения основных лабораторных показателей кальциево-фосфорного обмена в исследуемых группах. Синим цветом отмечен диапазон нормальных значений
Здесь и на рис. 4: расшифровка аббревиатур дана в тексте.

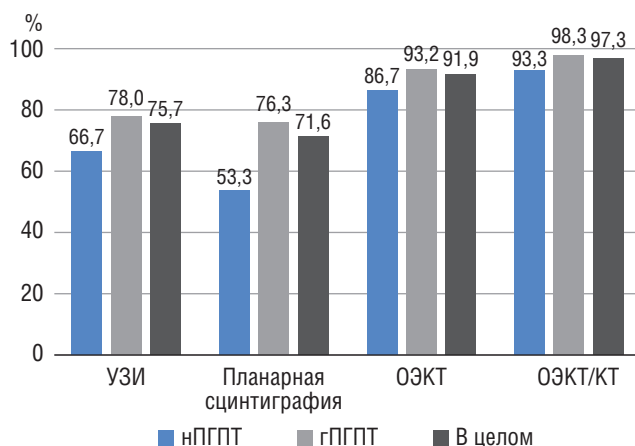


Рис. 4. Чувствительность ультразвукового исследования и различных протоколов сцинтиграфии у пациентов с первичным гиперпаратиреозом

ны более высокие уровни ПТГ, однако эта связь не достигла критериев достоверности (все $p > 0,1$). При этом выявлена слабая корреляция между уровнем ПТГ и размером измененной ПЩЖ по данным КТ ($r = 0,28$, $p = 0,015$). Аналогичная связь между сцинтиграфической визуализацией измененных ПЩЖ и уровнем общего кальция достигла уровня тенденции ($p = 0,08$). При этом значимой корреляционной связи между уровнем кальция и размером измененной ПЩЖ по данным КТ не выявлено ($r = 0,08$, $p = 0,48$).

У пациентов с ВГПТ ($n = 64$) УЗИ и сцинтиграфию области шеи проводили последовательно с целью исключения гиперфункционирующих образований ПЩЖ. Медиана срока между выполнением обоих исследований составила 56 [29–96] дней.

В группах пациентов с дефицитом витамина D ($n = 50$) и ХБП ($n = 14$) узлы ЩЖ по данным УЗИ шеи визуализировались в 28 (56,0%) и 4 (28,6%) случаях соответственно.

По результатам УЗИ у пациентов с дефицитом витамина D ($n = 50$) измененные ПЩЖ визуализировались в 15 (30,0%) случаях. По данным сцинтиграфии измененные ПЩЖ визуализировались в 4 (8%) случаях (из них 3 – у пациентов с наличием изменений по данным УЗИ), у всех были выявлены единичные образования. Поражения ПЩЖ достоверно визуализировались исключительно в режиме ОЭКТ/

КТ. Достоверных различий в среднем уровне витамина D у пациентов с отсутствием ($n = 46$) и наличием ($n = 4$) сцинтиграфической визуализации измененных ПЩЖ не было ($26,06 \pm 13,19$ и $25,82 \pm 18,80$ нг/мл соответственно, $p = 0,97$). Аналогичных различий в уровнях ПТГ и кальция также не отмечено ($91,3 \pm 39,2$ против $89,2 \pm 29,5$ пг/мл, $p = 0,90$, $2,53 \pm 0,21$ против $2,58 \pm 0,15$ ммоль/л, $p = 0,64$ соответственно).

У пациентов с ХБП ($n = 14$) измененные ПЩЖ по данным УЗИ визуализировались в 4 (28,6%) случаях, по данным сцинтиграфии в режиме ОЭКТ/КТ – в 2 (14,3%) случаях (из них 1 – у пациента с наличием изменений по данным УЗИ). У 1 пациента без изменений по результатам УЗИ при ОЭКТ/КТ было выявлено единичное гиперфункционирующее образование верхней правой ПЩЖ. У 1 пациента, находящегося на гемодиализе, по данным ОЭКТ/КТ зафиксировано патологическое накопление РФП в 3 из 4 ПЩЖ, соответствующее их анатомическому увеличению по данным УЗИ и КТ. По результатам инструментальных исследований у обоих пациентов была выполнена паратиреоидэктомия.

Заключение

ОЭКТ/КТ области шеи считают важнейшим методом топической визуализации измененных ПЩЖ при предоперационной подготовке пациентов с ПГПТ и ВГПТ при ХБП. Несвоевременное выявление образований ПЩЖ у этих пациентов приводит к откладыванию оперативного лечения, что влечет за собой 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 нормокальциемическим вариантом заболевания, а также при подозрении на атипичное расположение аденомы ПЩЖ. Кроме того, метод имеет диагностическую ценность у резистентных к лечению пациентов с дефицитом витамина D и верхненормальными уровнями ПТГ и кальция в плане выявления нодулярной формы гиперплазии ПЩЖ.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Прокина Виктория Евгеньевна (Viktoriya E. Prokina) – врач-радиолог Центрального клинического военного госпиталя, Москва, Российская Федерация

E-mail: prokina8978@mail.ru

Аншелес Алексей Аркадьевич (Alexey A. Ansheles) – доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник отдела радионуклидной диагностики и ПЭТ ФГБУ «НМИЦ кардиологии» Минздрава России, Москва, Российская Федерация

E-mail: a.ansheles@gmail.com

<https://orcid.org/0000-0002-2675-3276>

Тарасов Александр Владимирович (Alexander V. Tarasov) – доктор медицинских наук, старший научный сотрудник отдела клинической лабораторной диагностики ФГБУ «НМИЦ кардиологии» Минздрава России, Москва, Российская Федерация

E-mail: vosar@mail.ru

Волков Виктор Евгеньевич (Viktor E. Volkov) – кандидат медицинских наук, научный сотрудник отдела радионуклидной диагностики и ПЭТ ФГБУ «НМИЦ кардиологии» Минздрава России, Москва, Российская Федерация

E-mail: bosse20077@mail.ru

Аметов Александр Сергеевич (Alexander S. Ametov) – заслуженный деятель науки РФ, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой эндокринологии, заведующий сетевой кафедрой ЮНЕСКО по теме «Биоэтика сахарного диабета как глобальная проблема» ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, Москва, Российская Федерация

E-mail: alexander.ametov@gmail.com

<https://orcid.org/0000-0002-7936-7619>

Сергиенко Владимир Борисович (Vladimir B. Sergienko) – доктор медицинских наук, профессор, руководитель отдела радионуклидной диагностики и ПЭТ ФГБУ «НМИЦ кардиологии» Минздрава России, Москва, Российская Федерация

E-mail: vbsergienko@yandex.ru

<https://orcid.org/0000-0002-0487-6902>

ЛИТЕРАТУРА

1. Первичный гиперпаратиреоз. Клинические рекомендации. Москва, 2020.
2. Amin A.L., Wang T.S., Wade T.J. et al. Normal PTH levels in primary hyperparathyroidism: still the same disease? // *Ann. Surg. Oncol.* 2011. Vol. 18, N 12. P. 3437–3442. DOI: <https://doi.org/10.1245/s10434-011-1744-x>
3. Баранова И.А., Зыкова Т.А. Нормокальциемический первичный гиперпаратиреоз – «новая эра» в диагностике старого заболевания // *Проблемы эндокринологии.* 2017. Т. 63, № 4. С. 236–244.
4. Мокрышева Н.Г., Мирная С.С., Добрева Е.А. и др. Первичный гиперпаратиреоз в России по данным регистра // *Проблемы эндокринологии.* 2019. Т. 65, № 5. С. 300–310.
5. Abdulla A.G., Ituarte P.H.G., Harari A. et al. Trends in the frequency and quality of parathyroid surgery // *Ann. Surg.* 2015. Vol. 261, N 4. P. 746–750. DOI: <https://doi.org/10.1097/sla.0000000000000812>
6. Udelsman R., Lin Z., Donovan P. The superiority of minimally invasive parathyroidectomy based on 1650 consecutive patients with primary hyperparathyroidism // *Ann. Surg.* 2011. Vol. 253, N 3. P. 585–591. DOI: <https://doi.org/10.1097/sla.0b013e318208fed9>
7. Casara D., Rubello D., Cauzzo C. et al. 99mTc-MIBI radio-guided minimally invasive parathyroidectomy: experience with patients with normal thyroids and nodular goiters // *Thyroid.* 2002. Vol. 12, N 1. P. 53–61. DOI: <https://doi.org/10.1089/105072502753451977>
8. Petranovic Ovcaricek P., Giovanella L., Carrio Gasset I. et al. The EANM practice guidelines for parathyroid imaging // *Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging.* 2021. Vol. 48, N 9. P. 2801–2822. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00259-021-05334-y>
9. Nafisi Moghadam R., Amlshahbaz A.P., Namiranian N. et al. Comparative diagnostic performance of ultrasonography and 99mTc-sestamibi scintigraphy for parathyroid adenoma in primary hyperparathyroidism; systematic review and meta-analysis // *Asian Pac. J. Cancer. Prev.* 2017. Vol. 18, N 12. P. 3195–3200. DOI: <https://doi.org/10.22034/APJCP.2017.18.12.3195>
10. Паша С.П. Клиническая значимость радионуклидных методов визуализации паращитовидных желез при гиперпаратиреозе // *Российский электронный журнал лучевой диагностики.* 2015. Т. 5, № 3. С. 11–21.
11. Wong K.K., Fig L.M., Gross M.D. et al. Parathyroid adenoma localization with 99mTc-sestamibi SPECT/CT // *Nucl. Med. Commun.* 2015. Vol. 36, N 4. P. 363–375. DOI: <https://doi.org/10.1097/mnm.0000000000000262>
12. Jiang S.Q., Yang T., Zou Q. et al. The role of (99m)Tc-MIBI SPECT/CT in patients with secondary hyperparathyroidism: comparison with (99m)Tc-MIBI planar scintigraphy and ultrasonography // *BMC Med. Imaging.* 2020. Vol. 20, N 1. P. 115. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12880-020-00517-9>
13. Zeng M., Liu W., Zha X. et al. (99m)Tc-MIBI SPECT/CT imaging had high sensitivity in accurate localization of parathyroids before parathyroidectomy for patients with secondary hyperparathyroidism // *Ren. Fail.* 2019. Vol. 41, N 1. P. 885–892. DOI: <https://doi.org/10.1080/0886022X.2019.1662804>
14. Michaud L., Balogova S., Burgess A. et al. A Pilot comparison of 18F-fluorocholine PET/CT, ultrasonography and 123I/99mTc-sestaMIBI dual-phase dual-isotope scintigraphy in the preoperative localization of hyperfunctioning parathyroid glands in primary or secondary hyperparathyroidism: influence of thyroid anomalies // *Medicine (Baltimore).* 2015. Vol. 94, N 41. P. e1701. DOI: <https://doi.org/10.1097/MD.0000000000001701>

REFERENCES

1. Primary hyperparathyroidism. Clinical guidelines. Moscow; 2020. (in Russian)
2. Amin A.L., Wang T.S., Wade T.J., et al. Normal PTH levels in primary hyperparathyroidism: still the same disease? *Ann Surg Oncol.* 2011; 18 (12): 3437–42. DOI: <https://doi.org/10.1245/s10434-011-1744-x>
3. Baranova I.A., Zykova T.A. Normocalcemic primary hyperparathyroidism – «New Era» in the diagnosis of an old disease. *Problemy endocrinologii [Problems of Endocrinology].* 2017; 63 (4): 236–44.
4. Mokryshva N.G., Mirnaya S.S., Dobрева E.A., et al. Primary hyperparathyroidism in Russia according to the register data. *Problemy endocrinologii [Problems of Endocrinology].* 2019. 65 (5): 300–10.
5. Abdulla A.G., Ituarte P.H.G., Harari A., et al. Trends in the frequency and quality of parathyroid surgery. *Ann Surg.* 2015; 261 (4): 746–50. DOI: <https://doi.org/10.1097/sla.0000000000000812>
6. Udelsman R., Lin Z., Donovan P. The Superiority of minimally invasive parathyroidectomy based on 1650 consecutive patients with primary hyperparathyroidism. *Ann Surg.* 2011; 253 (3): 585–91. DOI: <https://doi.org/10.1097/sla.0b013e318208fed9>
7. Casara D., Rubello D., Cauzzo C., et al. 99mTc-MIBI radio-guided minimally invasive parathyroidectomy: experience with patients with normal thyroids and nodular goiters. *Thyroid.* 2002. 12 (1): 53–61. DOI: <https://doi.org/10.1089/105072502753451977>
8. Petranovic Ovcaricek P., Giovanella L., Carrio Gasset I., et al. The EANM practice guidelines for parathyroid imaging. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2021. 48 (9): 2801–22. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00259-021-05334-y>
9. Nafisi Moghadam R., Amlshahbaz A.P., Namiranian N., et al. Comparative diagnostic performance of ultrasonography and 99mTc-sestamibi scintigraphy for parathyroid adenoma in primary hyperparathyroidism; systematic review and meta-analysis. *Asian Pac J Cancer Prev.* 2017; 18 (12): 3195–200. DOI: <https://doi.org/10.22034/APJCP.2017.18.12.3195>
10. Pasha S.P. Radionuclide visualization of parathyroid glands and their clinical role in hyperparathyroidism. *Rossiyskiy elektronny zhurnal luchevoy diagnostiki [Russian Electronic Journal of Radiology].* 2015; 5 (3): 11–21. (in Russian)
11. Wong K.K., Fig L.M., Gross M.D., et al. Parathyroid adenoma localization with 99mTc-sestamibi SPECT/CT. *Nucl Med Commun.* 2015; 36 (4): 363–75. DOI: <https://doi.org/10.1097/mnm.0000000000000262>
12. Jiang S.Q., Yang T., Zou Q., et al. The role of (99m)Tc-MIBI SPECT/CT in patients with secondary hyperparathyroidism: comparison with (99m)Tc-MIBI planar scintigraphy and ultrasonography. *BMC Med Imaging.* 2020; 20 (1): 115. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12880-020-00517-9>
13. Zeng M., Liu W., Zha X., et al. (99m)Tc-MIBI SPECT/CT imaging had high sensitivity in accurate localization of parathyroids before parathyroidectomy for patients with secondary hyperparathyroidism. *Ren Fail.* 2019. 41 (1): 885–92. DOI: <https://doi.org/10.1080/0886022X.2019.1662804>
14. Michaud L., Balogova S., Burgess A., et al. A pilot comparison of 18F-fluorocholine PET/CT, ultrasonography and 123I/99mTc-sestaMIBI dual-phase dual-isotope scintigraphy in the preoperative localization of hyperfunctioning parathyroid glands in primary or secondary hyperparathyroidism: influence of thyroid anomalies. *Medicine (Baltimore).* 2015; 94 (41): e1701. DOI: <https://doi.org/10.1097/MD.0000000000001701>