

Современные методы визуализации паращитовидных желез у больных мочекаменной болезнью, связанной с первичным гиперпаратиреозом

О.В. Константинова, М.Ю. Просянников, М.В. Гребенкин, А.В. Сивков

НИИ урологии и интервенционной радиологии им. Н.А. Лопаткина – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России; Россия, 105425 Москва, 3-я Парковая ул. д. 51, стр. 4.

Ответственный за контакт с редакцией: Ольга Васильевна Константинова, konstant-ov@yandex.ru

Введение. Мочекаменная болезнь является одним из наиболее распространенных урологических заболеваний. Одним из фактором риска развития и частого рецидивирования мочекаменной болезни является первичный гиперпаратиреоз (ПГПТ). Мочекаменная болезнь гиперпаратиреотической этиологии имеет тяжелое течение и о несвоевременной диагностике может привести к запоздалому оперативному лечению и развитию тяжелых и необратимых осложнений у пациентов.

Цель. Проанализировать современные методы визуализации паращитовидных желез у больных мочекаменной болезнью, связанной с первичным гиперпаратиреозом, и выявить наиболее чувствительный из них.

Материалы и методы. Для решения поставленной цели был проведен поиск в библиографических базах e-Library и PubMed. Изучены литературные источники 9 отечественных и 34 зарубежных авторов.

Заболееваемость. Ежегодно в мире выявляется около 4 млн. человек, страдающих ПГПТ. По данным зарубежных исследований ПГПТ чаще выявляется у женщин, чем у мужчин, а распространенность растет по мере развития остеопороза.

Клинические проявления. Повышенная секреция паратгормона способствует усиленному остеолизу и потере кальция костной тканью, увеличению всасывания кальция из кишечника, приводящее к гиперкальциемии, а также повышению уровней кальциурии и фосфатурии, что является одним из факторов риска уролитиаза.

Лабораторная диагностика. Диагноз ПГПТ основывается только на данных лабораторного обследования. Диагноз ПГПТ можно считать подтвержденным при наличии гиперкальциемии в сочетании со стойким повышением уровня ПТГ или в сочетании с верхней границей нормы уровня ПТГ.

Современные методы визуализации паращитовидных желез. Проведен анализ современных диагностических методов, применяемых для визуализации паращитовидных желез. Описаны характеристики и оптимальные ситуации их использования при определении локализации паращитовидных желез и их структурных нарушений.

Выводы. Изучены современные методы визуализации паращитовидных желез, изложены отличия клинических и лабораторных проявлений у пациентов с МКБ на фоне ПГПТ и без ПГПТ. Проанализированные данные указывают на преимущество метода 3Т МРТ над другими методами визуализации, однако учитывая небольшие группы пациентов в проводимых исследованиях, необходимо продолжить исследование данного метода с целью определения его истинной диагностической ценности.

Ключевые слова: первичный гиперпаратиреоз, нефролитиаз, ультрасонография, компьютерная томография, магнитно-резонансная томография, сцинтиграфия.

Для цитирования: Константинова О.В., Просянников М.Ю., Гребенкин М.В., Сивков А.В. Современные методы визуализации паращитовидных желез у больных мочекаменной болезнью, связанной с первичным гиперпаратиреозом. Экспериментальная и клиническая урология 2019;(4):48-54

DOI: 10.29188/2222-8543-2019-11-4-48-54

Modern methods of visualization of the parathyroid glands in patients with urolithiasis associated with primary hyperparathyroidism
O.V. Konstantinova, M.Yu. Prosyannikov, M.V. Grebenkin, A.V. Sivkov

N.A. Lopatkin Scientific Research Institute of Urology and Interventional Radiology – Branch of the National Medical Research Radiological Centre of the Ministry of Health of Russia; Build 4, 3-rd Park. St, 51, Moscow 105424, Russia

Contacts: Konstantinova Olga Vasilievna, konstant-ov@yandex.ru

Introduction. Urolithiasis is one of the most common urological diseases. One of the risk factors for the development and frequent recurrence of urolithiasis is primary hyperparathyroidism. Urolithiasis of hyperparathyroid etiology has a severe course: rapid stone growth is noted, as a rule, this is a bilateral process that requires repeated surgical intervention. Untimely diagnosis of this disease can lead to late surgical treatment and the development of severe and irreversible complications in patients.

Purpose. To analyze modern imaging methods of the parathyroid glands in patients with urolithiasis associated with primary hyperparathyroidism, and identify the most sensitive of them.

Materials and methods. To solve this goal, the literature databases e-Library and PubMed were used. Literary sources of 9 domestic and 34 foreign authors were studied.

Incidence. Primary hyperparathyroidism is one of the most common endocrine diseases and is one of the risk factors for urolithiasis and nephrocalcinosis. About 4 million people suffering from primary hyperparathyroidism are identified annually in the world. According to foreign studies, PHGT is more often detected in women than in men, and prevalence increases as the diagnosis develops.

Clinical manifestations. Increased secretion of parathyroid hormone contributes to increased osteolysis and loss of calcium by bone tissue, increased absorption of calcium from the intestine, leading to hypercalcemia, as well as increased levels of calciuria and phosphaturia, which is one of the risk factors for urolithiasis.

Laboratory diagnostics. The diagnosis of PHGT is based only on laboratory examination data. The diagnosis of PHGT can be considered confirmed in the presence of hypercalcemia in combination with a persistent increase in the level of PTH or in combination with the upper limit of the normal level of PTH.

Modern imaging methods of the parathyroid glands. The analysis of modern diagnostic methods used to visualize the parathyroid glands is carried out. The characteristics and optimal situations of their use in determining the localization of the parathyroid glands and their structural disorders are described.

Conclusions. Modern methods of imaging of the parathyroid glands have been studied, the differences between clinical and laboratory manifestations in patients with urolithiasis disease on the background of PHPT and without PHPT are described. The data analyzed indicate the advantage of the 3T MRI method over other imaging methods, however, given the small groups of patients in the ongoing studies, it is necessary to continue the study of this method in order to determine its true diagnostic value.

Key words: primary hyperparathyroidism, nephrolithiasis, ultrasonography, computed tomography, magnetic resonance imaging, scintigraphy.

For citation: Konstantinova O.V., Prosyannikov M.Yu., Grebenkin M.V., Sivkov A.V. Modern methods of visualization of the parathyroid glands in patients with urolithiasis associated with primary hyperparathyroidism. Experimental and clinical urology 2019;(4):48-54

Мочекаменная болезнь является одним из наиболее распространенных урологических заболеваний. Уролитиаз относится к полиэтиологичным заболеваниям со сложными физико-химическими процессами, происходящими не только в мочевой системе, но и в целом в организме, как врожденного, так и приобретенного характера. Первичный гиперпаратиреоз (ПГПТ) является одним из факторов риска развития мочекаменной болезни и нефрокальциноза. ПГПТ представляет собой нерегулируемую выработку гормона околощитовидных (паращитовидных) желез – паратгормона (ПТГ), приводящую к нарушению гомеостаза кальция. Благодаря секреции ПТГ паращитовидные железы несут основную ответственность за поддержание внеклеточной концентрации кальция. За последние годы отмечается увеличение зарегистрированных случаев ПГПТ в большинстве стран мира. Морфологически оно характеризуется наличием гиперплазии или аденом паращитовидных желез. ПГПТ – является третьим по распространенности эндокринным заболеванием после сахарного диабета и патологии щитовидной железы [1]. Мочекаменная болезнь гиперпаратиреоидной этиологии имеет тяжелое течение: отмечается быстрый рост камней, как правило, это двусторонний процесс, требующий неоднократного оперативного вмешательства, частое рецидивирование камнеобразования, снижение функциональной способности почек, которое может приводить к инвалидизации больного [2]. Несвоевременная диагностика данного заболевания может привести к запоздалому оперативному лечению и развитию тяжелых и необратимых осложнений у пациентов [3]. Лечение

ПГПТ в таких случаях – хирургическое. Однако визуализации паращитовидных желез очень трудна. В связи с вышеизложенным поиск высокоэффективных методов диагностики аденом или гиперплазии паращитовидных желез представляется актуальной задачей.

Гиперпаратиреоз характеризуется чрезмерной секрецией паратиреоидного гормона, представляющего собой полипептид из 84 аминокислот. Секреция гормона околощитовидных желез регулируется непосредственно концентрацией ионизированного кальция в плазме. Схема воздействия ПТГ на основные органы-мишени представлена на рисунке 1. Основные эффекты гормона паращитовидных желез заключаются в повышении концентрации кальция в плазме крови путем увеличения выделения кальция и фосфата из костного матрикса, увеличении реабсорбции кальция почками и увеличении почечной продукции 1,25-дигидроксивитамина D-3 (кальцитриола), который повышает кишечную абсорбцию кальция. Таким образом, избыточное образование гормона околощитовидных желез приводит к повышению сывороточного уровня кальция. ПТГ также вызывает фосфатурию, снижая тем самым уровень фосфата в сыворотке крови.

ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ ПЕРВИЧНЫМ ГИПЕРПАРАТИРЕОЗОМ

За последние годы в большинстве стран мира отмечается увеличение зарегистрированных случаев ПГПТ.

Ежегодно в мире выявляется около 4 млн. человек, страдающих ПГПТ [4,5]. В подавляющем большинстве случаев это заболевание вызвано солитарной аденомой

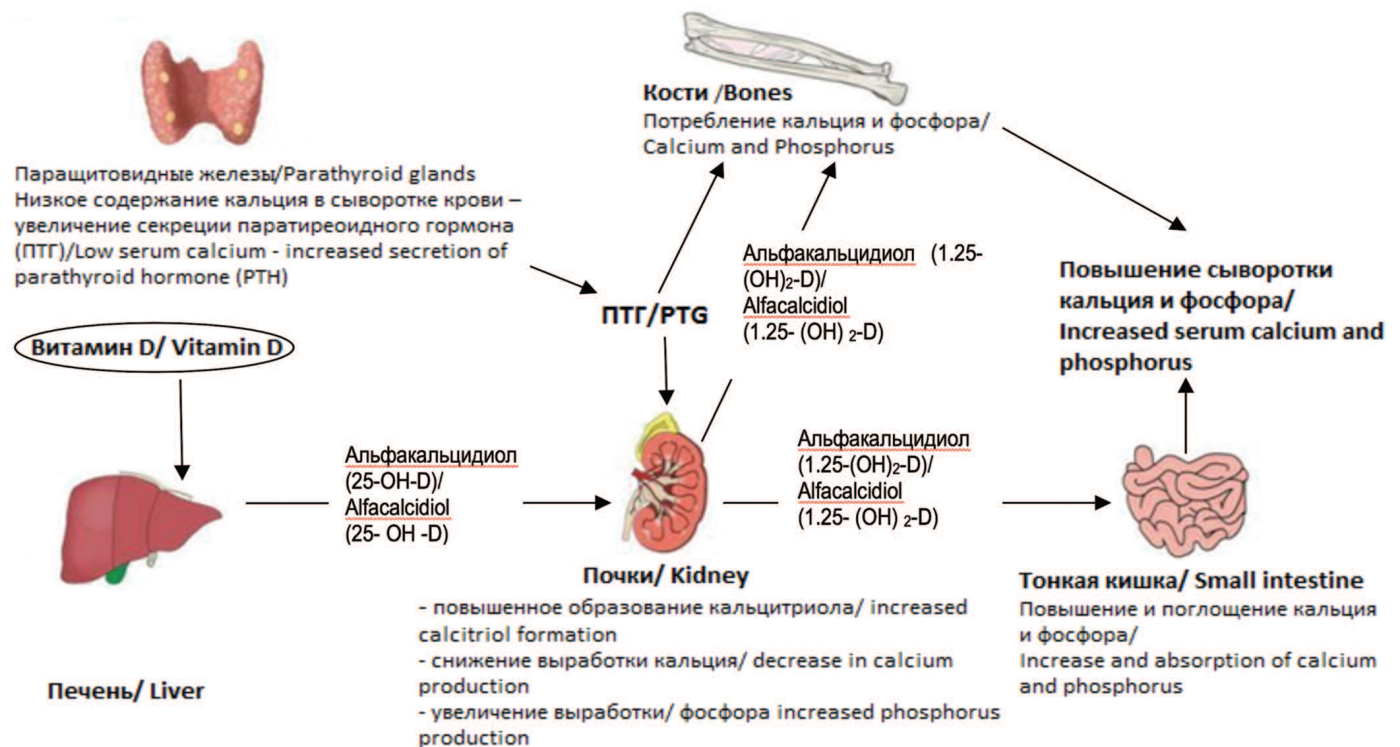


Рис. 1. Схема воздействия ПТГ на основные органы-мишени [5]
 Fig. 1. Scheme of the effects of PTH on the main target organs [5]

паращитовидных желез, а также может быть обусловлено гиперплазией или раком околощитовидных желез [6-9]. В Шотландии в период с 1997 по 2006 гг. было проведено проспективное исследование, основанное на скрининге уровня кальция крови у всех жителей старше 20 лет [10]. Критериями включения в исследование являлись гиперкальциемия на уровне более 2,55 ммоль/л и последующее определение уровня сывороточного ПТГ и суточной экскреции общего кальция с мочой. Окончательный диагноз устанавливался при гистологически подтвержденной аденоме или гиперплазии паращитовидных желез, а также при их визуализации посредством сцинтиграфии с технецием-99м. За период исследования первичный гиперпаратиреоз был диагностирован у 2709 человек (1918 женщин (70,8%) и 791 мужчин (29,2%)). Распространенность выявленного ПГПТ с течением времени возросла более чем в 3,5 раза: с 1,82 на 1000 человек в 1997 г. до 6,72 на 1000 человек в 2006 г., что связано с улучшением диагностики. В разные годы заболеваемость ПГПТ составляла от 4,13 до 11,3 случаев на 10 тыс. человек. Отмечено, что распространенность ПГПТ увеличивалась с возрастом, достигая максимальных значений у лиц 80 лет и старше. Соотношение между женщинами и мужчинами с ПГПТ составляло 2:1 в возрасте 40-49 лет и повышалось до 4:1 у лиц старше 80 лет [11].

КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ ПЕРВИЧНОГО ГИПЕРПАРАТИРЕОЗА

Первичный гиперпаратиреоз является известным фактором риска развития мочекаменной болезни и нефрокальциноза. Распространенность мочекаменной болезни среди населения в Западных странах Европы варьирует от 2 до 10% [12,13]. При уrolитиазе риск рецидива в течение 5-10 лет составляет 35-52% [14], в то время, как у пациентов с ПГПТ риск выше (примерно в 40 раз) [15]. По данным ряда авторов уrolитиаз регистрировался у 50% пациентов с ПГПТ и считался наиболее частым проявлением заболевания [16,17]. Однако, несмотря на рост заболеваемости уrolитиазом за по-

следние два десятилетия, у пациентов с ПГПТ он встречается все реже, что, вероятнее всего, связано с более ранней диагностикой и своевременным лечением бессимптомного ПГПТ в результате исследования биохимического состава крови [18,19]. При лечении ПГПТ в подавляющем большинстве случаев хирургическом, необходима визуализация паращитовидных желез, что является достаточно трудной задачей.

В Индии в 2017 году были опубликованы результаты исследования, в котором из 381 пациентов с уrolитиазом было сформировано 2 группы. В первую группу (А) включили пациентов с ПГПТ, во вторую (В) – пациентов без ПГПТ. Сравнивали клинические проявления заболевания и лабораторные показатели. В результате, у каждого двадцатого пациента второй группы, также наблюдали ПГПТ, что выше, чем в общей популяции. Нефрокальциноз, множественные и двусторонние камни, а также рецидивирующее течение МКБ повышали вероятность выявления ПГПТ среди пациентов (табл. 1,2) [20].

Авторы установили, что у пациентов с ПГПТ реже отмечались жалобы на почечную колику, чаще отмечались множественные конкременты и камни мочеточника.

Оценивая лабораторные показатели, авторы установили, что у пациентов с ПГПТ отмечается выше уровень щелочной фосфатазы и мочевой кислоты, а уровень гемоглобина был ниже, чем у пациентов с уrolитиазом без ПГПТ [20].

ЛАБОРАТОРНАЯ ДИАГНОСТИКА

Комбинация гиперкальциемии, подтвержденной скорректированным уровнем общего кальция и повышенным уровнем ПТГ, позволяет наиболее точно говорить о наличии ПГПТ. Если скорректированный уровень общего сывороточного кальция в норме, а уровень сывороточного ПТГ повышен, следует измерять содержание сывороточного ионизированного кальция. Повышение сывороточного ПГПТ может иметь место при увеличенном уровне ионизированного кальция, не-

Таблица 1. Клинические проявления первичного гиперпаратиреоза у пациентов с мочекаменной болезнью на фоне ПГПТ и при уrolитиазе без ПГПТ. [20]

Table 1. Clinical manifestations of primary hyperparathyroidism in patients with urolithiasis on the background of PHPT and urolithiasis without PHPT [20]

Параметры Parameters	Группа А (с ПГПТ, n =19) (%) Group A (with PHPT=19) n (%)	Группа В (без ПГПТ, n =362) (%) Group B (without PHPT=362) n (%)	Уровень значимости p p value
Почечная колика Flank Pain	14 (74%)	325 (90%)	0,03*
Множественные камни (>3) Multiple calculi (>3 in number)	14 (74%)	174 (48%)	0,03*
Камни мочеточника Ureteral stones	17 (90 %)	44 (12 %)	< 0,01*
Почечные и мочеточниковые камни Kidney and ureteral stones	15 (88 %)	30 (11 %)	< 0,01*
Нефрокальциноз Nephrocalcinosis	4 (21%)	8 (2 %)	< 0,01*

смотря на нормальную сывороточную концентрацию кальция с отрегулированным альбумином [21]. Результат измерения уровня ионизированного кальция достоверен, если образец взят в анаэробных условиях для сохранения исходного уровня pH, так как ацидоз приводит к повышению уровня ионизированного кальция. Образец должен храниться или центрифугироваться при температуре +4°C в течение не более двух часов с момента забора материала, т.к. более длительный период может привести к изменению концентрации Ca²⁺. Повышенный уровень ПТГ в сыворотке крови при стабильно нормальных, с отрегулированным альбумином, уровнях общего и ионизированного кальция, нормального уровня 25-гидроксивитамина D в сыворотке крови (25-OHD > 20 нг / мл или 50 нмоль / л) и стабильной функции почек (скорость клубочковой фильтрации (СКФ) > 60 мл / мин / 1,73 м²) подтверждает диагноз ПГПТ [2]. Также необходимо проводить дифференциальную диагностику с другими заболеваниями, приводящими к изменению сывороточного уровня ПТГ, такими как первичная гипокальциурия, синдром мальабсорбции и редким генетическим заболеванием – семейная гиперкальциемия во всех ее вариантах. Для дифференциальной диагностики первичного гиперпаратиреоза также существуют пробы с нагрузкой паратиреоидином, преднизолоном, кальцием, гипотиазидом, ингибиторами синтеза простагландинов, а также определение канальцевой реабсорбции фосфора витамином D [6].

СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ ВИЗУАЛИЗАЦИИ ПАРАЩИТОВИДНЫХ ЖЕЛЕЗ. СЦИНТИГРАФИЯ С ^{99m}Tc-СЕСТАМИБИ

Сцинтиграфия с ^{99m}Tc-сестаамиби основана на преимущественном поглощении препарата клетками аденомы паращитовидных желез за счет насыщенности их

митохондриями. Чувствительность сцинтиграфия ^{99m}Tc-сестаамиби составляет 90%, специфичность -97,2% [22-23].

ДВУХФАЗНАЯ СЦИНТИГРАФИИ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ОДНОГО ИЗОТОПА

^{99m}Tc-сестаамиби быстрее выводится из ткани щитовидной железы, чем из увеличенных околощитовидных желез. Замедление скорости выведения изотопа позволяет выявить наличие гиперфункции паращитовидных желез. Сканирование в передне-задней проекции выполняется через 10–15 минут после введения изотопа и после предполагаемого выведения (через 90–120 минут). Задержка изотопа в четко очерченной области позволяет предположить расположение аденомы паращитовидных желез.

ВЫЧИТАТЕЛЬНАЯ СЦИНТИГРАФИЯ

Для выявления изменений в поглощении изотопа щитовидной железой используются ^{99m}Tc-пертехнетат и ¹²³I, а в поглощении радионуклида как щитовидной железой, так и паращитовидными железами – ^{99m}Tc-сестаамиби. Оценка изображений может быть визуальной или цифровой. Аденома паращитовидных желез может проявляться как область повышенного поглощения или как появление новых конфигураций при сцинтиграфии с ^{99m}Tc-сестаамиби. Вычитательная сцинтиграфия превосходит двухфазную сцинтиграфию в выявлении одиночных или множественных поражений желез [24]. Несмотря на высокую точность и чувствительность радиоизотопных методов комбинация однофотонной низкодозной эмиссионной компьютерной томографии отдельно или в сочетании с низкой дозой КТ может повысить точность диагностики [24]. Небольшая аденома паращитовидных

Таблица 2. Показатели крови у пациентов с мочекаменной болезнью на фоне ПГПТ и при уролитолизе без ПГПТ [20]
Table 2. Blood parameters in patients with urolithiasis on the background of PHPT and urolithiasis without PHPT [20]

Показатель Parameter	Группа А (Среднее ± SD) Group A (Mean ± SD)	Группа В (Среднее ± SD) Group B (Mean ± SD)	Уровень значимости p p value
Гемоглобин (г/дл) Hemoglobin (gm/dl)	10,69 ± 0,55	12,08 ± 0,11	< 0,01*
Общий кальций (мг/дл) Calcium (mg/dl)	11,23±0,29	9,34±0,04	–
Неорганический фосфор (мг/дл) Inorganic phosphorus (mg/dl)	3,26 ± 0,27	3,60 ± ,047	0,12
Мочевина (мг/дл) Urea (mg/dl)	47,14 ± 6,98	36,76 ± 1,62	0,15
Креатинин (мг/дл) Creatinine (mg/dl)	1,61 ± 0,26	1,34 ± 0,07	0,41
Щелочная фосфатаза (ед.акт. /л) Alkalinephosphatase (IU/L)	298 ± 71	104 ± 24	< 0,01*
Мочевая кислота (мг/дл) Uric acid (mg/dl)	6,95 ± 0,38	5,92 ± 0,07	< 0,01*
Витамин D (нг/мл) 25-OH Vitamin D (ng/ml)	50,24 ± 8,99	43,72 ± 1,93	0,45
Свободный ПТГ (пг/мл) Intact parathyroid hormone (pg/ml)	468 ± 142	54 ± 2,7	–

Парный тест не проводится для сывороточного кальция и уровней iPTH
No paired test for serum calcium and iPTH levels

желез является наиболее частой причиной ложноотрицательной сцинтиграфии. По данным различных авторов средний объем обнаруженных аномальных желез был равен $3,5 \text{ см}^3$, в то время как средний объем не диагностированных желез составлял $1,4 \text{ см}^3$ [25-27]. Диагностическая чувствительность также зависит от васкуляризации аденомы, перфузии и плотности ткани. Задержка изотопа в узлах щитовидной железы может привести к ложноположительным результатам. Несмотря на то, что сестамиби концентрируется внутри митохондрий в клетках, четкой связи между положительным результатом сканирования и наличием богатых митохондриями оксифильных клеток не выявлено [28]. Исследования, изучающие связь между положительными результатами сканирования с помощью сестамиби и другими клиническими маркерами, такими, как уровни ПТГ и кальция в сыворотке крови, продемонстрировали неоднозначные результаты [29-31]. В настоящее время в развитых странах пациентам в дооперационном периоде регулярно выполняется комбинация сцинтиграфии с однофотонной низкодозной эмиссионной компьютерной томографией, чувствительность метода составляет 79% и прогностическое значение – 91%. У пациентов, требующих повторной операции из-за персистирующего ПГПТ, диагностическая ценность данной комбинации методов снижается [32].

УЛЬТРАЗВУКОВОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ (УЗИ) ПАРАЩИТОВИДНЫХ ЖЕЛЕЗ

При ультразвуковом исследовании аденома паращитовидных желез обычно выглядит как округлая или овальная, четко выраженная, гипоехогенная структура, очерченная эхогенной линией и контрастирующая с вышележащей гиперэхогенной тканью щитовидной железы. В больших аденомах паращитовидных желез с помощью данного метода могут выявляться кальцинаты и кисты. Нормальные паращитовидные железы обычно имеют размер около 4 мм и не обнаруживаются при ультразвуковом исследовании. УЗИ может быть полезным в качестве дополнительного исследования для подтверждения локализации аденомы паращитовидных желез, выявленной при сцинтиграфии. Чувствительность ультразвуковой диагностики составляет 76–87% с прогностическим положительным значением 93–97% и диагностической точностью 88% [33]. Кроме того, УЗИ может выявить одновременно узлы щитовидной железы, которые могут потребовать биопсии до паратиреоидэктомии.

КОМПЬЮТЕРНАЯ ТОМОГРАФИЯ ПАРАЩИТОВИДНЫХ ЖЕЛЕЗ

Компьютерная томография (КТ) с контрастированием является ценным инструментом визуализации, который особенно полезен в случаях эктопического сре-

достенного расположения паращитовидных желез [34]. Чувствительность КТ составляет примерно 46–87%. К недостаткам относятся воздействие радиации, стоимость и необходимость использования йодсодержащего контраста. Кроме того, исследование со стандартным шагом 5 мм возможно только при наличии желез весом 5 г и более, ошибка в данном случае не превышает 5%. В остальных случаях необходим более мелкий шаг сканирования, что еще больше увеличивает лучевую нагрузку [34].

СЦИНТИГРАФИЯ В СОЧЕТАНИИ С ОДНОФОТОННОЙ ЭМИССИОННОЙ КОМПЬЮТЕРНОЙ ТОМОГРАФИЕЙ (ОФЭКТ, СПЕСТ)

Сцинтиграфия в сочетании с однофотонной эмиссионной компьютерной томографией (ОФЭКТ, СПЕСТ) – это метод основанный на реконструкции полученных сцинтиграфических изображений при помощи компьютерной томографии, что позволяет получить трехмерную реконструкцию и значительно улучшает визуализацию очага поглощающего радиофармпрепарат. Чувствительность ОФЭКТ метода составляет 86,8%. Данный метод имеет преимущество перед пленарной сцинтиграфией при визуализации паращитовидных желез. При расхождении результатов вышеуказанных методов применяется мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ) с контрастированием [6].

МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНАЯ ТОМОГРАФИЯ ПАРАЩИТОВИДНЫХ ЖЕЛЕЗ

По сравнению с другими неинвазивными методами визуализации, магнитно-резонансная томография (МРТ) остается наименее изученной и используется для анатомической локализации увеличенных околощитовидных желез. Вероятно, это связано с большей логистической сложностью и финансовыми расходами, при этом использование этого метода является весьма перспективным, так как из-за отсутствия ионизирующего излучения его можно использовать в тех ситуациях, когда более распространенные способы неприменимы – например, у детей или беременных женщин [35]. Также МРТ может быть полезной для пациентов, которым требуется повторная хирургическая операция на паращитовидных железах, для которых их предоперационная локализация является критически важной [36]. Кроме того, это альтернатива компьютерной томографии у пациентов с тяжелой контрастной аллергией на йод и у пациентов с персистирующим или рецидивирующим гиперпаратиреозом после операции, у которых на КТ наблюдаются металлические артефакты [37,38]. Аденома паращитовидных желез выглядит как мягкотканное образование с высокой интенсивностью сигнала на T2-взвешенных

изображениях и низкой или умеренной интенсивностью сигнала на T1-взвешенных изображениях. Интенсивность сигнала околощитовидных желез усиливается после инъекции гадолиния на T1- взвешенные изображения по сравнению с тканями щитовидной железы с чувствительностью примерно 50%. Лимфатические узлы могут иметь одинаковый вид. Гадолиний следует применять с осторожностью у пациентов со сниженной функцией почек. В большинстве клинических случаев чувствительность МРТ составляла около 80% [36]. МРТ может выявить аденомы, пропущенные с помощью исследования с сестамиби. Комбинация двух исследований превосходит любую из них [37].

Таким образом, несмотря на то, что ультразвуковое исследование является базовым для предоперационной визуализации локализации паращитовидных желез у пациентов с первичным гиперпаратиреозом, для выполнения этой задачи оправдано использование более одного метода. И хотя это связано с более высокой начальной стоимостью, комбинация методов способствует более точному предоперационному определению локализации околощитовидных желез и в результате ассоциирована с более низкой стоимостью лечения, если учитывать периоперационные факторы и риск рецидива.

Учитывая актуальность проблемы, во всем мире продолжается поиск оптимальных и наиболее точных алгоритмов диагностики ПГПТ. Так, в Италии было проведено исследование, задачей которого было оценить диагностическую эффективность ЗТ МРТ в сравнении с ультразвуковым методом диагностики и ^{99m}Tc-сестамиби сканированием для предоперационной локализации аденом паращитовидных желез у пациентов с ПГПТ (табл. 3) [38]. 57 пациентов, страдающих ПГПТ, были проспективно включены в исследование и им выполнено УЗИ паращитовидных желез, сцинтиграфия с ^{99m}Tc-сестамиби и ЗТ МРТ. Диагностические показатели УЗИ, сцинтиграфии с ^{99m}Tc-сестамиби и МРТ в локализации паращитовидных желез сравнивали с хирургическими и патологоанатомическими данными. Согласно хирургическим

данным, УЗИ правильно локализовало 41 из 46 паращитовидных желез (чувствительность 89,1%; специфичность 97,5%; положительная прогностическая ценность (ППЦ) 93,1% и отрицательная прогностическая ценность (ОПЦ) 95,6%); ^{99m}Tc-сестамиби правильно локализовали 38 из 46 паращитовидных желез (ППЦЖ) (чувствительность – 83,6%, специфичность – 98,3%, ППЦ – 95% и ОПЦ – 93,7%). УЗИ в сочетании с ^{99m}Tc-сестамиби имели чувствительность 93,4% (43 из 46 ППЦЖ), специфичность – 98,3%, ППЦ – 95% и ОПЦ – 98,3%. МРТ правильно локализовала 45 из 46 ППЦЖ (чувствительность 97,8%; специфичность 97,5%; ППЦ 93,7% и ОПЦ 99,2%) [38].

С помощью МРТ авторами было обнаружено шесть аденом, пропущенных ^{99m}Tc-сестамиби, и две аденомы, пропущенные при УЗИ. МРТ и УЗИ были в состоянии обнаружить все увеличенные паращитовидные железы у пациентов с мультигландулярным заболеванием. Учитывая полученные результаты, данное исследование продемонстрировало высокую диагностическую эффективность ЗТ МРТ в предоперационной локализации паращитовидных желез.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Изложены отличия клинических и лабораторных проявлений у пациентов с МКБ на фоне ПГПТ и без ПГПТ. Проведен анализ современных диагностических методов, применяемых для визуализации паращитовидных желез. Описаны характеристики и оптимальные ситуации использования при определении локализации паращитовидных желез. Дана сравнительная оценка эффективности каждого метода и их сочетанного применения. Полученные данные свидетельствуют о том, что наибольшей чувствительность в визуализации паращитовидных желез обладает ЗТ МРТ. Таким образом, учитывая небольшие группы пациентов в проводимых исследованиях, необходимо продолжить оценку данного метода с целью определения истинной диагностической ценности. ■

Таблица 3. Сравнительная оценка методов визуализации паращитовидных желез [38]
Table 3. Comparative evaluation of parathyroid imaging techniques [38]

Методы визуализации Visualization methods	Чувствительность (%) Sensitivity % (95% CI)	Специфичность (%) Specificity % (95% CI)	Положительная прогностическая ценность Positive predictive value % (95% CI)	Отрицательная прогностическая ценность Negative predictive value % (95% CI)
УЗИ Ultrasound	89,1 (80,3–96,3)	97,5 (88,7–97)	93,2 (85,7–98)	95,6 (83,7–96)
^{99m} Tc-сестамиби ^{99m} Tc-sestamibi	83,6 (78,3–90)	98,3 (92,5–99,3)	95 (87,8–99)	93,7 (77,8–93)
УЗИ+ ^{99m} Tc-сестамиби Ultrasound+ ^{99m} Tc-sestamibi	93,4 (86,4–95,5)	98,3 (89,2–99)	95 (87,9–99)	98,3 (87,8–97,5)
ЗТ МРТ 3.0 T MR	97,8 (92,5–99)	97,5 (91–100)	93,7 (87,2–99,3)	99,2 (89,2–100)

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Дедов И.И., Мельниченко Г.А., Мокрышева Н.Г., Рожинская Л.Я., Кузнецов Н.С., Пигарова Е.А., и др. Первичный гиперпаратиреоз: клиника, диагностика, дифференциальная диагностика, методы лечения. *Проблемы эндокринологии* 2016; 62(6):40-77. [Dedov I.I., Melnichenko G.A., Mokrysheva N.G., Rozhinskaya L.Ya., Kuznetsov N.S., and others. Primary hyperparathyroidism: clinic, diagnosis, differential diagnosis, treatment methods. *Problemy endokrinologii = Problems of endocrinology* 2016;62(6):40-77. (In Russian)].
- Sharma S, Rastogi A, Bhadada SK, Singh P, Varshney S, Behera A, et al. Prevalence and predictors of primary hyperparathyroidism among patients with urolithiasis. *Endocr Pract* 2017;23(11):1311-1315. doi: 10.4158/EP171759.OR.
- Черноусов А.Ф., Ипполитов Л.И., Ветшев С.П., Орлова И.В., Салиба М.Б. Роль своевременности хирургического лечения первичного гиперпаратиреоза как самостоятельной меры профилактики специфических осложнений. *Фарматека* 2012;(8):82-87. [Chernousov A.F., Ippolitov L.I., Vetshev S.P., Orlova I.V., Saliba M.B. The role of timeliness of surgical treatment of primary hyperparathyroidism as an independent measure for the prevention of specific complications. *Farmateka* 2012;(8):82-87. (In Russian)].
- Adami S, Marocci C, Gatti D. Epidemiology of primary hyperparathyroidism in Europe. *J Bone Miner Res* 2002;17(2): 1118 – 1123.
- Bilezikian JP, Brandi ML, Eastell R, Silverberg SJ, Udelman R, Marcocci C, Potts JT Jr. Guidelines for the management of asymptomatic primary hyperparathyroidism: summary statement from the Fourth International Workshop. *J Clin Endocrinol Metab* 2014;99(10):3561-9. doi: 10.1210/jc.2014.1413.
- Дедов И.И., Егшатын Л.В., Еремкина А.К., Крупинова Ю.А., Кузнецов Н.С., Мамедова Е.О. и др. Клинические рекомендации. Российская ассоциация эндокринологов. Первичный гиперпаратиреоз 2016 г. URL: <https://www.endocrincentr.ru/sites/default/files/specialists/science/clinic-recommendations/kr88.pdf> [Dedov I.I., Yegshatyan L.V., Yermkina A.K., Krupinova Y.U.A., Kuznetsov N.S., Mamedova Ye.O. et al. Clinical guidelines. Russian Association of Endocrinologists. *Primary hyperparathyroidism* 2016. URL: <https://www.endocrincentr.ru/sites/default/files/specialists/science/clinic-recommendations/kr88.pdf>. (In Russian)].
- Романчишен А.Ф., Матвеева З.С. Клинические проявления гиперпаратиреоза и размеры опухолей окощитовидных желез. *Вестник хирургии им. И.М. Грекова* 2006;(2):37-40. [Romanchishen A.F., Matveeva Z.S. Clinical manifestations of hyperparathyroidism and the size of tumors of the parathyroid glands. *Vestnik khirurgii im. I.M. Grekova = Bulletin of surgery named after I.M. Grekov* 2006;(2):37-40. (In Russian)].
- Баранова И.А., Зыкова Т.А. Распространенность первичного гиперпаратиреоза. *Бюллетень СГМУ* 2013(2):8-9. [Baranova I.A., Zyкова T.A. The prevalence of primary hyperparathyroidism. *Byulleten' SGMU = Bulletin of NSMU* 2013;(2):8-9. (In Russian)].
- Белобородов В.А., Маньковский В.А., Олифирова О.С. Поздняя диагностика первичного гиперпаратиреоза. Современные аспекты хирургической эндокринологии. Материалы первого Украинско-Российского симпозиума по эндокринной хирургии с международным участием. *Украина, 2006*. С. 103-104. [Beloborodov V.A., Mankovsky V.A., Olyfirova O.S. Late diagnosis of primary hyperparathyroidism. Modern aspects of surgical endocrinology. Materials of the first Ukrainian-Russian symposium on endocrine surgery with international participation. *Ukraine, 2006*. P. 103-104.]
- Кузнецов Н.С., Рожинская Л.Я., Лысенко М.А. Тяжелое течение гиперпаратиреоза у пожилых. Клинические наблюдения. *Проблемы эндокринологии* 2009;(1):33-36. [Kuznetsov N.S., Rozhinskaya L.Ya., Lysenko M.A. Severe course of hyperparathyroidism in the elderly. Clinical observations. *Problemy endokrinologii = Problems of endocrinology* 2009;(1): 33-36. (In Russian)].
- Салиба М.Б. Комплексное ультразвуковое исследование в диагностике и хирургическом лечении первичного гиперпаратиреоза: автореф. ... дис. к.м.н. М.; 2014. 24 с. [Saliba M.B. Integrated ultrasound in the diagnosis and surgical treatment of primary hyperparathyroidism: Cand.Med.Sci [thesis]. Moscow, 2014. 24 p. (In Russian)].
- Yu N., Donnan P.T., Murphy M.J., Leese G.P. Epidemiology of primary hyperparathyroidism in Tayside, Scotland, UK. *Clin Endocrinol* 2009; 71(4): 485-93. doi: 10.1111/j.1365-2265.2008.03520.x.
- Romero V, Akpınar H, Assimos DG. Kidney stones: A global picture of prevalence, incidence, and associated risk factors. *Rev Urol* 2010;12:e86-e96.
- Stamatiou KK, Francis ME, Jones CA, Nyberg Jr LM, Curhan GC. Time trends in reported prevalence of kidney stones in the united states: 1976-1994. *Kid Int* 2003;63: 1817-1823. doi: 10.1046/j.1523-1755.2003.00917.x
- Uribarri J, Oh MS, Carroll HJ. The first kidney stone. *Ann Intern Med* 1989;111:1006-1009. doi: 10.7326/0003-4819-111-12-1006
- Rejnmark L, Vestergaard P, Mosekilde L. Nephrolithiasis and renal calcifications in primary hyperparathyroidism. *J Clin Endocrinol Metab* 2014;96:2377-2385.
- Broadus AE. Primary hyperparathyroidism. *J Urol* 1989;141:723. doi: 10.1210/jc.2011-0569
- Scholz DA, Purnell DC. Asymptomatic primary hyperparathyroidism: 10-year prospective study. *Mayo Clin Proc* 1981;56:473-478.
- Wermers RA, Khosla S, Atkinson EJ, Hodgson SF, O'Fallon WM, Melton LJ. The rise and fall of primary hyperparathyroidism: a population-based study in Rochester, Minnesota, 1965-1992. *Ann Intern Med* 1997;126:433-40. doi:10.7326/0003-4819-126-6-199703150-00003
- Heath H, Hodgson SF, Kennedy MA. Primary hyperparathyroidism: incidence, morbidity, and potential economic impact in a community. *N Engl J Med* 1980; 302: 189-93. doi: 10.1056/NEJM19801243020402
- Мокрышева Н.Г. Первичный гиперпаратиреоз. Эпидемиология, клиника, современные принципы диагностики и лечения: Дис. ... д-ра мед. наук. М. 2011. 253 с. [Mokrysheva N.G. Primary hyperparathyroidism. Epidemiology, clinic, modern principles of diagnosis and treatment: Dr. Med.Sci [dissertation] M., 2011.253 p. (In Russian)]
- Pallan S, Rahman MO, Khan AA. Diagnosis and management of primary hyperparathyroidism. *BMJ* 2012;344:e1013. doi: 10.1136/bmj.e1013..
- Kunstan JW, Kirsch JD, Mahajan A, Udelman R (2013) Parathyroid localization and implications for clinical management. *J Clin Endocrinol Metab* 98:902-12. doi: 10.1210/jc.2012-3168.
- Philippon M, Guerin C, Taieb D, Vaillant J, Morange I, Brue T, et al. Bilateral neck exploration in patients with primary hyperparathyroidism and discordant imaging results: a single-centre study. *Eur J Endocrinol* 2014;170:719-25. doi: 10.1530/EJE-13-0796.
- Wong KK, Fig LM, Gross MD, Dwamena BA. Parathyroid adenoma localization with 99mTc-sestamibi SPECT/CT: a metaanalysis. *Nucl Med Commun* 2015;36:363-75
- Lenschow C, Gassmann P, Weninger N, Colombo Benkmann M. Preoperative 11C-methionine PET/CT enables focused parathyroidectomy in MIBI-SPECT negative parathyroid adenoma. *World J Surg* 2015;39(7):1750-7. doi: 10.1007/s00268-015-2992-x.
- Islamy HK, Ziessman HA. Parathyroid scintigraphy in patients with primary hyperparathyroidism: 99mTc Sestamibi SPECT and SPECT/CT. *Radiographics* 2008;28(5):1461-1476. doi: 10.1148/rg.285075055.
- Biertho LD, Kim C, Wu H-S, Unger P, Inabnet WB. Relationship between sestamibi uptake, parathyroid hormone assay, and nuclear morphology in primary hyperparathyroidism. *J Am Coll Surg* 2004;199(2):229-233. doi: 10.1016/j.jamcollsurg.2004.04.013
- Parikhshak M, Castillo ED, Conrad MF, Talpos GB. Impact of hypercalcemia and parathyroid hormone level on the sensitivity of preoperative sestamibi scanning for primary hyperparathyroidism. *Am Surg* 2003;69(5):393-398.
- Calva-Cerqueira D, Smith BJ, Hostetler ML, et al. Minimally invasive parathyroidectomy and preoperative MIBI scans: correlation of gland weight and preoperative PTH. *J Am Coll Surg* 2007;205(4):38-544. doi: 10.1016/j.jamcollsurg.2007.06.322
- Cheung K, Wang TS, Farrokhhyar F, Roman SA, Sosa JA. A meta-analysis of preoperative localization techniques for patients with primary hyperparathyroidism. *Ann Surg Oncol* 2012;19(2):577-83. doi: 10.1245/s10434-011-1870-5.
- Noureddine SI, Aygun N, Walden MJ, Hassoon A, Gujar SK, Tufano RP. Multiphase computed tomography for localization of parathyroid disease in patients with primary hyperparathyroidism: How many phases do we really need? *Surgery* 2014;156:1300-1306. doi: 10.1016/j.surg.2014.08.002
- Sun L, Yan J, Velan SS, Leow MKS. A Synopsis of Brown Adipose Tissue Imaging Modalities for Clinical Research. *Diabetes Metab* 2017;43(5):401-410. doi: 10.1016/j.diabet.2017.03.008.
- Zafereo M, Yu J, Angelos P, Brumund K, Chuang HH, Goldenberg D, et al. American Head and Neck Society Endocrine Surgery Section update on parathyroid imaging for surgical candidates with primary hyperparathyroidism. *Head Neck* 2019 ;41(7):2398-2409. doi: 10.1002/hed.25781
- Kluifhout W-F, Venkatesh S, Beninato T, et al. Performance of magnetic resonance imaging in the evaluation of first-time and reoperative primary hyperparathyroidism. *Surgery* 2016;160(3): 747-754. doi: 10.1016/j.surg.2016.05.003
- Fraser S. Surgical management of parathyroid disease. *Surgery* 2017;35(10):582-588. <https://doi.org/10.1016/j.mpsur.2017.06.018>
- Grayer AM, Gentry LR, Hartman MJ, Chen H, Perlman SB, Reeder SB. Presurgical localization of parathyroid adenomas with magnetic resonance imaging at 3.0 T: an adjunct method to supplement traditional imaging. *Ann Surg Oncol* 2012 19:981-89 doi: 10.1245/s10434-011-2046-z
- Argirò R, Diacinti D, Sacconi B, Iannarelli A, Diacinti D, Cipriani C, et al. Diagnostic accuracy of 3T magnetic resonance imaging in the preoperative localisation of parathyroid adenomas: comparison with ultrasound and ^{99m}Tc-sestamibi scans. *Eur Radiol* 2018;28:4900-4908 doi: 10.1007/s00330-018-5437-8

Сведения об авторах:

Константинова О.В. – д.м.н., главный научный сотрудник отдела мочекаменной болезни НИИ урологии и интервенционной радиологии им. Н.А.Лопаткина – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, konstant-ov@yandex.ru; AuthorID 679965

Konstantinova O.V. – Dr.Sc., Chief Researcher for Urolithiasis of N.A. Lopatkin Scientific Research Institute of Urology and Interventional Radiology – Branch of the National Medical Research Radiological Centre of the Ministry of Health of Russian Federation, konstant-ov@yandex.ru, ORCID 0000-0002-2214-7543;

Просьянников М.Ю. – к.м.н., зав. отделом мочекаменной болезни НИИ урологии и интервенционной радиологии им. Н.А. Лопаткина – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, prosyannikov@gmail.com, AuthorID 791050

Prosyannikov M.Yu. – PhD, Head of Department of urolithiasis of N.A. Lopatkin Scientific Research Institute of Urology and Interventional Radiology – Branch of the National Medical Research Radiological Centre of the Ministry of Health of Russian Federation, prosyannikov@gmail.com, ORCID 0000-0003-3635-5244;

Гребенкин М.В. – младший научный сотрудник отдела мочекаменной болезни НИИ урологии и интервенционной радиологии им. Н.А. Лопаткина – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, mv.grebenkin@gmail.com

Grebenkin M.V. – Researcher at the Department of urolithiasis of N.A. Lopatkin Scientific Research Institute of Urology and Interventional Radiology – Branch of the National Medical Research Radiological Centre of the Ministry of Health of Russian Federation, mv.grebenkin@gmail.com

Сивков А.В. – к.м.н., заместитель директора научно-исследовательского института урологии и интервенционной радиологии им. Н.А. Лопаткина – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, ivoifjo@yandex.ru, AuthorID 622663

Sivkov A.V. – PhD, assistant director of N.A. Lopatkin Scientific Research Institute of Urology and Interventional Radiology – Branch of the National Medical Research Radiological Centre of the Ministry of Health of Russian Federation, ivoifjo@yandex.ru, ORCID 0000-0001-8852-6485

Вклад авторов:

Сивков А.В. – идея исследования, научное редактирование текста, 30%.

Константинова О.В. – разработка дизайна статьи, анализ литературных данных, научное редактирование текста, 25%.

Просьянников М.Ю. – редактирование статьи, 25%.

Гребенкин М.В. – обзор публикаций, написание статьи, 20%.

Authors' contributions:

Sivkov A.V. – idea of research, scientific text editing, 30%.

Konstantinova O.V. – developing the article design, scientific text editing, analysis of literature data, 25%.

Prosyannikov M.Yu. – editing the article, 25%.

Grebenkin M.V. – review of publications, writing an article, 20%.

Конфликт интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов. *Conflict of interest.* The authors declare no conflict of interest.

Финансирование: Исследование проведено без спонсорской поддержки. *Financing.* The study was performed without external funding.

Статья поступила: 12.10.19

Received: 12.10.19

Принята к публикации: 29.10.19

Accepted for publication: 29.10.19