

ISSN 2782-3806
ISSN 2782-3814 (Online)
УДК 616-073.756.8

ВОЗМОЖНОСТИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ПЭТ/ КТ С 11С-МЕТИОНИНОМ В ТОПИЧЕСКОЙ ДИАГНОСТИКЕ ПЕРВИЧНОГО ГИПЕРПАРАТИРЕОЗА

Погосян К. А.¹, Каронова Т. Л.¹, Рыжкова Д. В.¹, Цой У. А.¹,
Семенова А. В.², Юдина О. В.¹, Гринева Е. Н.¹

¹ Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр имени В. А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Научный центр мирового уровня «Центр персонализированной медицины», Санкт-Петербург, Россия

² Федеральное государственное бюджетное военное образовательное учреждение высшего образования «Военно-медицинская академия имени С. М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия

Контактная информация:

Погосян Карина Александровна,
ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова»
Минздрава России,
ул. Аккуратова, д. 2, Санкт-Петербург,
Россия, 197341.
E-mail: karina.a.pogosyan@gmail.com

Статья поступила в редакцию 04.04.2023
и принята к печати 02.05.2023.

РЕЗЮМЕ

Актуальность. Первичный гиперпаратиреоз (ПГПТ) — эндокринное заболевание, характеризующееся автономной секрецией паратиреоидного гормона (ПТГ). Радикальным методом лечения ПГПТ является паратиреоидэктомия (ПТЭ), результат которой в большой степени зависит от точной визуализации аденомы околощитовидных желез (ОЩЖ) на предоперационном этапе. К традиционным методам топической диагностики ПГПТ относятся ультразвуковое исследование (УЗИ), сцинтиграфия, мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ), каждый из них имеет свои ограничения. С целью улучшения диагностики применяют позитронно-эмиссионную томографию/компьютерную томографию (ПЭТ/КТ) с 11С-метионином. **Цель.** Сравнить чувствительность и специфичность ПЭТ/КТ с 11С-метионином с аналогичными характеристиками традиционных методов визуализации аденом околощитовидных желез. **Материалы и методы.** Были проанализированы данные 91 больного с диагнозом ПГПТ. УЗИ, сцинтиграфия с ^{99m}Tc-сестамиби/^{99m}Tc-пертехнетатом и МСКТ были выполнены 91, 56 и 86 пациентам соответственно. С 2020 года ПЭТ/КТ с 11С-метионином использовалась в качестве завершающего метода топической диагностики у 45 больных. Оценка диагностических характеристик визуализирующих методов проводилась на основании результатов гистологического исследования. **Результаты.** Гистологическое исследование подтвердило наличие аденомы/гиперплазии ОЩЖ у всех больных. Множественные аденомы/гиперплазии были обнаружены в 5 случаях. Эктопированные аденомы были выявлены у 19 больных. Чувствительность ПЭТ/КТ с 11С-метионином составила 98 %, МСКТ, сцинти-

графии и УЗИ — 75 %, 79 %, 67 % соответственно. Специфичность — 93 %, 73 %, 75 %, 70 % соответственно. **Заключение.** ПЭТ/КТ с 11С-метионином продемонстрировала более высокие показатели чувствительности и специфичности, чем традиционные методы визуализации аденом ОЩЖ.

Ключевые слова: 11С-метионин, мультиспиральная компьютерная томография, первичный гиперпаратиреоз, ПЭТ/КТ, сцинтиграфия, ультразвуковое исследование.

Для цитирования: Погосян К.А., Каронова Т.Л., Рыжкова Д.В., Цой У.А., Семенова А.В., Юдина О.В., Гринева Е.Н. Возможности использования ПЭТ/КТ с 11С-метионином в топической диагностике первичного гиперпаратиреоза. *Российский журнал персонализированной медицины.* 2023;3(3):108-117. DOI: 10.18705/2782-3806-2023-3-3-108-117.

11C-METHIONINE PET/CT USE IN THE DIAGNOSIS OF PRIMARY HYPERPARATHYROIDISM

Pogosian K. A.¹, Karonova T. L.¹, Ryzhkova D. V.¹, Tsoy U. A.¹,
Semenova A. V.², Yudina O. V.¹, Grineva E. N.¹

¹ Almazov National Medical Research Centre, World-Class Research Centre for Personalized Medicine, Saint Petersburg, Russia

² Military Medical Academy, Saint Petersburg, Russia

Corresponding author:

Pogosian Karina A.,
Almazov National Medical Research
Centre,
Akkuratova str., 2, Saint Petersburg,
Russia, 197341.
E-mail: karina.a.pogosyan@gmail.com

Received 04 April 2023; accepted 02 May 2023.

ABSTRACT

Background. Primary hyperparathyroidism (PHPT) is an endocrine disorder characterized by autonomous production of parathyroid hormone (PTH). Currently, parathyroidectomy (PTX) is considered the main method of PHPT treatment. Its outcome is largely depended on precise preoperative localization of the parathyroid adenoma. Traditional visualization techniques include ultrasound (US), scintigraphy and computed tomography (CT), each of which has its own limitations. In order to improve visualization results positron emission tomography/computed tomography (PET/CT) with 11C-methionine is used. **Objective.** To compare the sensitivity and specificity of 11 C-methionine PET/CT with those of conventional imaging techniques for parathyroid adenomas localization. **Design and methods.** The data of 91 patients diagnosed with PHPT was analyzed. Ultrasound, scintigraphy with 99mTc-sestamib-

^{99m}Tc -pertechnetate and CT were performed in 91, 56, and 86 patients, respectively. Since 2020, ^{11}C -methionine PET/CT has been used as the final diagnostic method in 45 patients. Histology results were used as the benchmark in order to evaluate the diagnostic accuracy of the studied methods. **Results.** Histological examination confirmed parathyroid adenoma/hyperplasia in all patients. Multiple adenomas/hyperplasia were found in 5 cases. Ectopic adenomas were detected in 19 patients. The sensitivity of PET/CT with ^{11}C -methionine was 98 %, CT, scintigraphy and ultrasound — 75 %, 79 %, 67 %, respectively. Specificity — 93 %, 73 %, 75 %, 70 %, respectively. **Conclusion.** ^{11}C -methionine PET/CT showed higher sensitivity and specificity than traditional methods.

Key words: ^{11}C -methionine, computed tomography, PET/CT, primary hyperparathyroidism, scintigraphy, ultrasound.

For citation: Pogosian KA, Karonova TL, Ryzhkova DV, Tsoy UA, Semenova AV, Yudina OV, Grineva EN. ^{11}C -methionine PET/CT use in the diagnosis of primary hyperparathyroidism. Russian Journal for Personalized Medicine 2023;3(3):108-117. (In Russ.) DOI: 10.18705/2782-3806-2023-3-3-108-117.

Список сокращений: МСКТ — мультиспиральная компьютерная томография, МЭН — множественная эндокринная неоплазия, ОЩЖ — околощитовидная железа, ПППТ — первичный гиперпаратиреоз, ПТГ — паратиреоидный гормон, ПТЭ — паратиреоидэктомия, ПЭТ/КТ — позитронно-эмиссионная томография/компьютерная томография, РФП — радиофармацевтический препарат, УЗИ — ультразвуковое исследование.

ВВЕДЕНИЕ

Наиболее частой причиной первичного гиперпаратиреоза (ПППТ) является одиночная аденома околощитовидной железы (ОЩЖ) [1]. Единственным радикальным методом лечения ПППТ является паратиреоидэктомия (ПТЭ). В большинстве случаев (80–90 %) причиной заболевания является одиночная аденома ОЩЖ, поэтому хирургическое вмешательство, как правило, приводит к нормализации уровня паратиреоидного гормона (ПТГ) и кальция крови [1]. Однако в 10–20 % причинами ПППТ могут быть эктопические или множественные аденомы ОЩЖ (более характерные для синдромов множественной эндокринной неоплазии (МЭН)). В этих случаях применение традиционных визуализирующих методов не всегда позволяет выявить все очаги автономной продукции ПТГ. Нередко для их поиска требуется проведение двусторонней ревизии шеи [2].

Традиционно применяемые методы топической диагностики аденом ОЩЖ включают ультразвуковое

исследование (УЗИ), скинтиграфию с ^{99m}Tc -сестамиби/ ^{99m}Tc -пертехнетатом и мультиспиральную компьютерную томографию (МСКТ), однако каждый из них имеет свои ограничения, особенно в случае эктопированных или множественных аденом ОЩЖ [2]. УЗИ применяется для визуализации аденом, расположенных на шее, но его диагностический потенциал не распространяется на эктопированные аденомы ОЩЖ, расположенные ретротрахеально, позади пищевода или в средостении [3]. Чувствительность УЗИ составляет около 76–87 %, и результат исследования в высокой степени зависит от опыта специалиста ультразвуковой диагностики [2]. Стоит отметить, что причинами ложноположительных результатов по данным УЗИ могут быть узлы щитовидной железы и лимфатические узлы шеи [4].

Использование скинтиграфии с ^{99m}Tc -сестамиби в топической диагностике ПППТ связано с тем, что клетки аденом ОЩЖ содержат большое количество митохондрий и в связи с этим могут накапливать этот радиофармацевтический препарат (РФП) [5]. В случаях диагностики солитарных аденом ОЩЖ чувствительность метода составляет от 80 до 100 %, однако при поиске множественных аденом ОЩЖ этот показатель оказывается ниже [2]. При проведении скинтиграфии оценивают захват и степень вымывания РФП [5].

МСКТ с введением внутривенного контраста — метод, позволяющий визуализировать как типично расположенные, так и эктопированные аденомы ОЩЖ, в том числе в средостении [6]. Согласно не-

давнему обзору, чувствительность МСКТ составляет 46–87 % [3].

В последнее время большой интерес уделяется дополнительным способам топической диагностики ПГПТ, в том числе методу позитронно-эмиссионной томографии, совмещенной с компьютерной томографией (ПЭТ/КТ) [2]. Преимуществом последнего является то, что он, сочетая в себе две модальности, одновременно предоставляет информацию как об анатомических, так и о функциональных особенностях исследуемых структур [7]. С целью диагностики ПГПТ при помощи ПЭТ/КТ используются несколько РФП, 11С-метионин является одним из них [8]. Метионин — это аминокислота, которая участвует в синтезе предшественников ПТГ и поэтому захватывается клетками аденом ОЩЖ [1, 9]. По данным литературы первое упоминание о применении ПЭТ/КТ с 11С-метионином в диагностике ПГПТ относится к 1994 году [10]. В настоящее время ПЭТ/КТ с 11С-метионином используют в случаях получения отрицательных или дискордантных результатов по данным традиционных методов топической диагностики [11–16].

Целью настоящего исследования было сравнить чувствительность и специфичность ПЭТ/КТ с 11С-метионином и традиционных методов топической диагностики аденом околощитовидных желез.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Дизайн исследования: ретроспективное, одноцентровое, когортное.

Были проанализированы данные историй болезни 91 пациента [51, 68], госпитализированного в эндокринологическое отделение Национального медицинского исследовательского центра имени В. А. Алмазова в 2020–2022 гг. с диагнозом ПГПТ.

Исследование было одобрено Этическим комитетом Национального медицинского исследовательского центра имени В. А. Алмазова, Санкт-Петербург, Россия (№ 1906-22). При поступлении в клинику все пациенты давали письменное информированное согласие на обработку историй болезни.

Критериями включения в исследование были:

- пациенты, мужчины и женщины в возрасте от 18 до 75 лет с биохимически подтвержденным диагнозом ПГПТ (повышенный уровень ПТГ и гиперкальциемия или двукратное повышение уровня ПТГ и нормокальциемия, а также $25(\text{OH})\text{D} > 30$ нг/мл и расчетная скорость клубочковой фильтрации > 60 мл/мин/1,73 м²) [17];

- наличие результатов как минимум двух методов топической диагностики ПГПТ, а именно: УЗИ органов шеи, сцинтиграфии с ^{99m}Tc-сестами-

- би/^{99m}Tc-пертехнетатом органов шеи и средостения, мультиспиральной компьютерной томографии органов шеи и средостения с внутривенным контрастированием, а также ПЭТ/КТ с 11С-метионином органов шеи и средостения;

- наличие результатов гистологического исследования послеоперационного материала удаленной аденомы ОЩЖ.

Лабораторная диагностика ПГПТ

Оценку уровня ПТГ крови проводили при помощи иммунохемилюминесцентного анализа (Architect i2000SR, Abbott Laboratories и Elycys 2010, Roche-Diagnostics GmbH), референсный диапазон составил 15,0–65,0 пг/мл. Для определения уровней ионизированного и общего кальция сыворотки крови использовали автоанализатор Architect c8000 (Abbott Laboratories), референсный диапазон для ионизированного кальция был 1,11–1,32 ммоль/л и для общего кальция 2,15–2,65 ммоль/л.

Ультразвуковое исследование органов шеи

Всем пациентам было проведено УЗИ (на приборе для ультразвуковой диагностики Vivid 3, GE Healthcare, Marlborough, MA, USA) с использованием высокочастотного линейного датчика. За положительный результат принимали круглое или овальное гипоэхогенное образование с четкими контурами, расположенное в проекции ОЩЖ.

Сцинтиграфия органов шеи и средостения с ^{99m}Tc-сестамиби и ^{99m}Tc-пертехнетатом

Сцинтиграфию проводили с использованием 2 РФП (^{99m}Tc-сестамиби и ^{99m}Tc-пертехнетата) при помощи гамма-камеры (E.CAM, Siemens Medical Solutions, Эрланген, Германия). Сначала были получены планарные изображения после введения 70 МБк ^{99m}Tc-пертехнетата. На следующий день вводили 700 МБк ^{99m}Tc-сестамиби, через 10 минут получали ранние планарные изображения, через 2 часа получали отсроченные. Субтракционную обработку полученных изображений проводили с использованием программного обеспечения гамма-камеры: из раннего и отсроченного изображения с ^{99m}Tc-сестамиби вычитали изображение с ^{99m}Tc-пертехнетатом. Области повышенного захвата ^{99m}Tc-сестамиби на отсроченных и субтракционных изображениях принимали за положительный результат.

Мультиспиральная компьютерная томография органов шеи и средостения

МСКТ с внутривенным контрастированием проводилась с использованием 128-срезового томогра-

фа (Philips Ingenuity CT, Cleveland, USA). Пациенту вводили 100 мл йодсодержащего контрастного вещества (300 мг I/мл) со скоростью 4,5 мл в секунду через периферический катетер, предварительно установленный в правую локтевую вену. Исследование проводилось от уровня нижней челюсти до уровня бифуркации трахеи. Изображения артериальной и отсроченной фаз получали через 25 и 80 секунд после начала введения контраста. Аксиальные изображения толщиной 1 мм были реконструированы с использованием алгоритма итерационной реконструкции (IMR, Philips). Для интерпретации результатов МСКТ использовалось программное обеспечение (Philips IntelliSpace, версия 6.0, для томографа Philips Medical Systems), которое позволяет просматривать КТ-изображения в аксиальной, фронтальной и сагиттальной плоскостях, а также реконструировать 3D-изображения. По результатам МСКТ оценивали размеры аденом ОЩЖ, КТ-плотность (в нативной, артериальной и венозной фазах). Положительный результат был интерпретирован в соответствии с рекомендуемыми Hoang и соавторами алгоритмами [18, 19].

За отрицательный результат (лимфатические узлы) принимали образования круглой или овальной формы с КТ-плотностью, соответствующей мягким тканям, и усилением накопления контраста в течение 90 секунд (соответствует отсроченной фазе).

Позитронная эмиссионная томография, совмещенная с компьютерной томографией с ¹¹C-метионином

ПЭТ/КТ с ¹¹C-метионином проводилась с использованием аппарата Discovery 710 (GE Healthcare, Milwaukee, WI, США). Сканирование проводили через 10 минут после внутривенного введения 350–600 МБк ¹¹C-метионина. ПЭТ/КТ-изображения получали от уровня основания черепа до уровня диафрагмы. Сначала выполнялась низкодозовая МСКТ, затем проводили ПЭТ-сканирование. Завершающим этапом было выполнение МСКТ с контрастным усилением, изображения получали в нативной, артериальной, венозной и отсроченной фазах. Отсроченное сканирование проводилось через 80 секунд после введения контраста. За положительный результат ПЭТ/КТ с ¹¹C-метионином принимали очаг с высоким уровнем поглощения ¹¹C-метионина с наличием или без типичных КТ-характеристик аденом ОЩЖ.

Паратиреоидэктомия

Всем пациентам ПТЭ была выполнена в хирургическом отделении НМИЦ им. В. А. Алмазова. Показаниями к проведению ПТЭ были: манифестный

ПГПТ, возраст младше 50 лет, повышение уровня альбумин-скорректированного кальция в сыворотке крови на 0,25 ммоль/л выше верхней границы референсного диапазона, суточная кальциурия более 10 ммоль/сут, скорость клубочковой фильтрации менее 60 мл/мин/1,73м². При одиночной аденоме ОЩЖ выполняли селективную ПТЭ с интраоперационной оценкой уровня ПТГ. Двустороннюю ревизию шеи выполняли при наличии 2 ипсилатеральных аденом ОЩЖ или в случае отсутствия визуализации ОЩЖ на этапе предоперационной топической диагностики. Операция считалась успешной при наличии интраоперационного снижения уровня ПТГ крови до референсных значений или при снижении уровня ПТГ более чем на 50 % от исходных значений [2].

Гистологическое исследование

Было выполнено гистологическое исследование удаленного материала. Результаты гистологического исследования были использованы в качестве эталона для оценки диагностических возможностей каждого из методов визуализации аденом ОЩЖ. Если по данным гистологического исследования обнаруживали аденому/гиперплазию ОЩЖ, то результат считали истинно положительным в случае положительного результата визуализации и ложноотрицательными — в случае отрицательного. Если по результатам гистологического исследования удаленного материала не было обнаружено аденомы/гиперплазии ОЩЖ, то удаленные образования принимались за ложноположительный или истинно отрицательный результат в зависимости от данных визуализации.

У всех пациентов после ПТЭ наблюдалось снижение уровня интраоперационного ПТГ менее 65,0 пг/мл или на 50 % от исходного значения, а также развитие нормокальциемии в послеоперационном периоде.

Статистический анализ

Для статистического анализа полученных данных было использовано программное обеспечение программ STATISTICA 10 (StatSoft, Tulsa, OK, USA). В связи с распределением всех показателей отличных от нормального были использованы непараметрические критерии, а характеристики выделяемых подгрупп по непрерывным показателям описывались с помощью медиан (Me) и квартилей (25; 75). Для парных сравнений количественных показателей использовался U-критерий Манна-Уитни. Дискретные показатели сравнивались с помощью критерия хи-квадрат (для бинарных показателей применен точный критерий Фишера). Уровень зна-

чимости считался статистически достоверным при $p < 0,05$. Для оценки показателей диагностической точности использовались следующие формулы чувствительности и специфичности. Значению чувствительности соответствовало частное истинно положительных результатов и суммы истинно положительных и ложно отрицательных результатов. Специфичности соответствовало частное истинно отрицательных результатов и суммы истинно отрицательных и ложно положительных результатов.

РЕЗУЛЬТАТЫ

В исследование был включен 91 больной, медиана возраста составила 59 (51; 68) лет. Большинство пациентов с ПГПТ были женщины (88 %). Лабораторные и демографические характеристики пациентов с ПГПТ представлены в таблице 1. Клинические проявления ПГПТ включали поражения костей (патологические переломы, фиброзно-ки-

стозный остит), почек (нефролитиаз, нефрокальциноз) и желудочно-кишечного тракта (эрозивный гастрит, эрозивный рефлюкс-эзофагит, язвенная болезнь желудка, желчнокаменная болезнь). Всем пациентам была выполнена ПТЭ, после которой наблюдалось адекватное снижение уровня ПТГ (до референсных значений, или более чем на 50 % от исходного уровня). По данным гистологического исследования у всех больных было подтверждено удаление аденомы/гиперплазии ОЩЖ. Всего было удалено 98 аденом/гиперплазий ОЩЖ. В подавляющем большинстве случаев имела место одиночная аденома (84 аденомы; 86 %). Множественные аденомы (парные) были выявлены у 2 больных. Гиперплазии — у 5 больных. Девятнадцать аденом были эктопированными. Было отмечено, что медиана объема эктопированных аденом была значительно выше, чем типично расположенных (2,45 и 0,54 см³ соответственно, $p < 0,001$). Дополнительно, для эктопированных аденом был характерен значительно

Таблица 1. Общая характеристика больных первичным гиперпаратиреозом

Показатель	Медиана	Нижний квартиль	Верхний квартиль
Возраст, лет	58,7	51,0	68,0
Вес, кг	73,5	62,0	84,0
Рост, см	163,3	159,0	166,0
Индекс массы тела, кг/м ²	27	25	30
Кальций ионизированный, ммоль/л	1,5	1,4	1,6
Кальций общий, ммоль/л	3,1	2,8	3,1
Суточная кальциурия, ммоль/сут	7,1	4,2	9,0
Фосфор, ммоль/л	0,9	0,8	1,1
ПТГ, пг/мл	237,9	105,3	264,2
25(OH)D, нг/мл	29,4	16,4	37,2
Кальций ионизированный после ПТЭ, ммоль/л	1,3	1,2	1,4
Кальций общий после ПТЭ, ммоль/л	2,4	2,3	2,4
Интраоперационный ПТГ, пг/мл	28,0	10,3	38,0
СКФ*, мл/мин/1,73 м ²	83,1	65,0	100,0
T-критерий $L_1 - L_{IV}$, SD	-1,5	-2,7	-0,3
T-критерий Neck, SD	-1,9	-2,5	-1,3
T-критерий Radius 33%, SD	-2,4	-3,3	-1,7

Примечание: *рассчитано по формуле СКФ-EPI. ПТГ — паратиреоидный гормон, 25(OH)D — 25-гидроксивитамин D; СКФ — скорость клубочковой фильтрации; ПТЭ — паратиреоидэктомия.

более высокий ($p = 0,003$) уровень кальция общего сыворотки крови (3,09 ммоль/л) по сравнению с типично расположенными аденомами (2,85 ммоль/л). Медиана объема множественных аденом/гиперплазий была значительно ниже, чем одиночных (0,24 и 0,77 см³ соответственно, $p = 0,03$).

Диагностические характеристики всех методов представлены в таблице 2.

УЗИ органов шеи было выполнено всем больным. Чувствительность и специфичность УЗИ составили 67 % (95 % ДИ: от 56 % до 76 %) и 70 % (95 % ДИ: от 57 % до 81 %) соответственно. Было отмечено, что в случае эктопированных аденом значимо чаще ($p < 0,001$) УЗИ показывало ложноотрицательный результат (15/19, 79 %), чем среди типично расположенных аденом (17/79, 22 %).

МСКТ была выполнена 86 больным. Чувствительность и специфичность этого метода составили 75 % (95 % ДИ: 65 % до 82 %) и 73 % (95 % ДИ: от 59 % до 84 %) соответственно. При статистическом анализе было отмечено, что КТ объем эктопических аденом, не выявленных по результатам УЗИ,

был значимо больше, чем обнаруженных с помощью УЗИ эктопических аденом (1,41 см³ и 0,56 см³ соответственно, $p = 0,004$).

Субтракционную сцинтиграфию с ^{99m}Tc-сестамиби и ^{99m}Tc-пертехнетатом выполнили 56 пациентам. Чувствительность и специфичность субтракционной сцинтиграфии составили 79 % (95 % ДИ: от 67 % до 88 %) и 75 % (95 % ДИ: от 55 % до 89 %) соответственно.

ПЭТ/КТ с ¹¹C-метионином была выполнена 45 пациентам. Были получены следующие результаты: чувствительность и специфичность ПЭТ/КТ составила 98 % (95 % ДИ: от 88 % до 100 %) и 93 % (95 % ДИ: от 79 % до 98 %) соответственно. У 4 из 45 больных имело место множественное поражение ОЩЖ: в 2 случаях парные аденомы и в 2 случаях — парные гиперплазии. Все они были обнаружены по результатам ПЭТ/КТ с ¹¹C-метионином на этапе предоперационной топической диагностики (рис. 1). На рисунке 1 продемонстрированы результаты ПЭТ/КТ с ¹¹C-метионином у пациентки с парной аденомой ОЩЖ.

Таблица 2. Диагностическая точность методов

Показатель	ПЭТ/КТ	МСКТ	Сцинтиграфия	УЗИ
Чувствительность, %	97,9	74,7	79,3	66,6
Специфичность, %	92,6	73,2	75,0	70,3
Диагностическая точность, %	95,5	74,2	78,0	68,1
Положительная прогностическая ценность, %	94,0	84,2	87,7	77,1
Отрицательная прогностическая ценность, %	97,4	60,3	61,7	58,4

Примечание: УЗИ — ультразвуковое исследование, МСКТ — мультиспиральная компьютерная томография; ПЭТ/КТ — позитронно-эмиссионная томография в сочетании с компьютерной томографией.

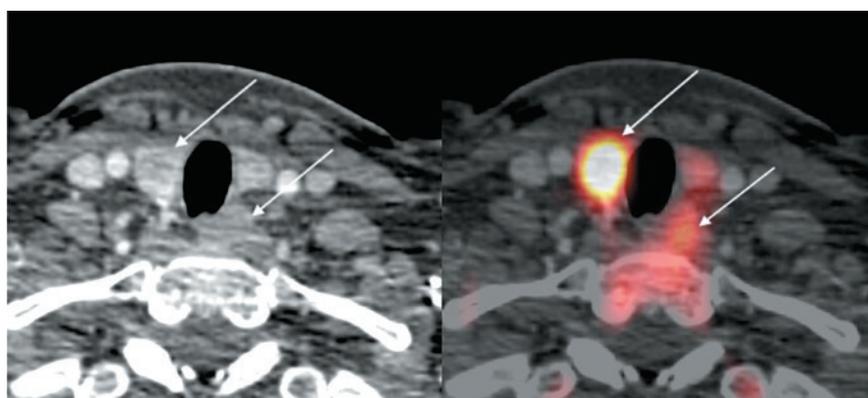


Рис. 1. Парные аденомы ОЩЖ, обнаруженные по результатам ПЭТ/КТ с ¹¹C-холином

Отдельно была сформирована группа больных ($n = 19$), каждому из которых были выполнены все визуализирующие исследования. В этой группе была отдельно оценена диагностическая точность каждого метода. УЗИ, субтракционная сцинтиграфия с ^{99m}Tc -сестамиби/ ^{99m}Tc -пертехнетатом, МСКТ и ПЭТ/КТ с ^{11}C -метионином продемонстрировали следующие значения чувствительности 60 %, 75 %, 75 %, 100 % и специфичности 62 %, 71 %, 71 %, 90 % соответственно.

В настоящее время в рамках топической ПГПТ используются комбинации из нескольких методов, сочетание УЗИ и сцинтиграфии является золотым стандартом в клинической практике. Была проведена оценка диагностической точности комбинации различных методов. Так, совместное применение УЗИ со сцинтиграфией или МСКТ показало значение чувствительности 80 % и 85 % соответственно и специфичности 90 % и 86 % соответственно. Чувствительность и специфичность при сочетанном использовании и УЗИ, и сцинтиграфии, и МСКТ составили 90 % и 95 % соответственно. Кроме того, стоит отметить, что эффективная доза облучения при проведении ПЭТ/КТ ^{11}C -метионин составляет 14,1 мЗв, что примерно в два раза меньше, чем при совместном использовании МСКТ и субтракционной сцинтиграфии (16 и 13,44 мЗв соответственно).

ОБСУЖДЕНИЕ

ПЭТ/КТ с ^{11}C -метионином имеет потенциал для того, чтобы занять значимое место в топической диагностике ПГПТ. Данный метод сочетает в себе две модальности: отражает как функциональную активность, так и анатомические особенности, что является его главным преимуществом по отношению к традиционным. Таким образом, можно заменить сочетанное использование МСКТ и сцинтиграфии с ^{99m}Tc -сестамиби/ ^{99m}Tc -пертехнетатом одним методом — ПЭТ/КТ с ^{11}C -метионином.

В данном исследовании была оценена диагностическая точность ПЭТ/КТ с ^{11}C -метионином, МСКТ, субтракционной сцинтиграфии с ^{99m}Tc -сестамиби/ ^{99m}Tc -пертехнетатом и УЗИ у больных ПГПТ.

При анализе литературы было найдено несколько исследований, посвященных сходной проблематике. По данным ретроспективного исследования, чувствительность ПЭТ/КТ с ^{11}C -метионином при перерасчете на больного составила 91,7 % (11/12), при перерасчете на образование — 73,3 % (11/15) [12]. В еще одном ретроспективном исследовании авторы оценивали диагностические возможности ПЭТ/КТ с ^{11}C -метионином при обследовании 28

больных ПГПТ с ранее полученными отрицательными результатами визуализации. Всем больным была выполнена ПТЭ, чувствительность ПЭТ/КТ с ^{11}C -метионином составила 72 % [1]. По данным последнего аналогичного исследования чувствительность, специфичность и диагностическая точность ПЭТ/КТ с ^{11}C -метионином составили 79 %, 75 % и 79 % соответственно [14]. В данное исследование было включено 38 больных ПГПТ с отрицательными или сомнительными результатами УЗИ или сцинтиграфии. В качестве завершающего этапа визуализации у всех пациентов была использована ПЭТ/КТ с ^{11}C -метионином, после чего выполнялась ПТЭ [14]. Таким образом, по данным литературы, значения чувствительности ПЭТ/КТ с ^{11}C -метионином расположены в диапазоне от 71,4 % до 91,7 %, специфичности — от 50 % до 75 % соответственно [1, 11–16]. Полученные в нашем исследовании значения чувствительности и специфичности оказались выше и составили 98 % и 93 % соответственно. Различия между показателями диагностической точности могут быть связаны с ограничениями дизайна исследований. Так, во многих работах результаты гистологического исследования не были использованы в качестве референса [11, 12, 15], а также количество включенных больных с выполненной ПЭТ/КТ было небольшим [12, 13, 15]. Кроме этого, по данным литературы, ранее не проводились исследования, в рамках которых каждому пациенту выполнялись все традиционные визуализирующие методы и ПЭТ/КТ с ^{11}C -метионином. В рамках нашего исследования удалось сформировать такую группу больных ($n = 19$). Значения чувствительности и специфичности ПЭТ/КТ с ^{11}C -метионином, МСКТ, сцинтиграфии, УЗИ (98 %, 75 %, 79 %, 67 % и 93 %, 73 %, 75 %, 70 % соответственно), полученные на основании анализа результатов визуализации в этой группе, оказались сопоставимы со значениями чувствительности и специфичности, в том числе для ПЭТ/КТ с ^{11}C -метионином, рассчитанными для общей группы (100 %, 75 %, 75 %, 62 % и 90 %, 71 %, 71 %, 62 % соответственно), что подтверждает достоверность последних.

Таким образом, результаты нашего исследования показали наличие преимуществ ПЭТ/КТ с ^{11}C -метионином по сравнению с традиционными методами топической диагностики ПГПТ, этот метод позволяет обнаружить аденомы ОЩЖ, которые не выявляются по данным традиционных. Это может быть связано с тем, что, во-первых, разрешающая способность ПЭТ превосходит аналогичный показатель других радионуклидных методов (сцинтиграфии и однофотонной эмиссионной ком-

пьютерной томографии) [8], во-вторых, сочетание ПЭТ с КТ позволяет оценивать как анатомические особенности, так и функциональную активность.

Кроме того, лучевая нагрузка при совместном использовании субтракционной сцинтиграфии и МСКТ в 2 раза выше, чем при проведении ПЭТ/КТ с ¹¹C-метионином. Таким образом, замена сцинтиграфии и МСКТ на ПЭТ/КТ с ¹¹C-метионином приводит не только к уменьшению количества проводимых исследований, но и к снижению лучевой нагрузки.

Фактором, ограничивающим широкое использование ПЭТ/КТ с ¹¹C-метионином в клинической практике, является то, что ¹¹C-метионин имеет короткий период полураспада, и, в связи с этим, для его синтеза необходимо наличие в ПЭТ-центре циклотрона, что пока остается малодоступным.

К недостаткам можно отнести ретроспективный характер исследования, небольшое количество больных, кому выполнялись все методы топической диагностики ПППТ. Для уточнения истинных значений чувствительности и специфичности необходимо проведение проспективных исследований с использованием всех визуализирующих методик, результаты которых будут оцениваться на основании заключений гистологического анализа.

В настоящее время ПЭТ/КТ с ¹¹C-метионином остается дополнительным методом визуализации.

ВЫВОДЫ

Наше исследование показало, что ПЭТ/КТ с ¹¹C-метионином имеет более высокие показатели чувствительности и специфичности по сравнению с традиционными методами (УЗИ, МСКТ, сцинтиграфия), а также по сравнению с золотым стандартом топической диагностики ПППТ (сочетание сцинтиграфии и УЗИ). Кроме этого, данный метод исследования позволяет сократить сроки обследования пациента и уменьшить лучевую нагрузку. Вместе с тем, фактором, ограничивающим широкое применение этого метода, является необходимость наличия высокотехнологического оборудования для синтеза РФП. Однако в сложных диагностических случаях проведение ПЭТ/КТ с ¹¹C-метионином может быть рекомендовано в центрах компетенций для визуализации негативных, по данным других исследований, аденом ОЩЖ.

Конфликт интересов / Conflict of interest

Авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов. / The authors declare no conflict of interest.

Финансирование / Funding

Работа выполнена при финансовой поддержке Министерства науки и высшего образования Российской Федерации (соглашение № 075-15-2022-301). / The work was supported financially by the Ministry of Science and Higher Education of the Russian Federation (agreement No. 075-15-2022-301).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Noltes ME, Coester AM, van der Horst-Schrivers ANA, et al. Localization of parathyroid adenomas using (11)C-methionine pet after prior inconclusive imaging. *Langenbecks Arch Surg* 2017;402:1109–17.
2. Walker MD, Bilezikian JP. Primary Hyperparathyroidism. Endotext [Internet]. South Dartmouth (MA); 2021 [updated 2021 Apr 19, cited 2022 Mar 28]. Available online: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK278923/>
3. Khan AA, Hanley DA, Rizzoli R, et al. Primary hyperparathyroidism: review and recommendations on evaluation, diagnosis, and management. *A Canadian and international consensus. Osteoporos Int* 2017;28:1–19.
4. Cheung K, Wang TS, Farrokhyar F, et al. A meta-analysis of preoperative localization techniques for patients with primary hyperparathyroidism. *Ann Surg Oncol* 2012;19:577–83.
5. Kunstman JW, Kirsch JD, Mahajan A, Udelsman R. Clinical review: Parathyroid localization and implications for clinical management. *J Clin Endocrinol Metab* 2013;98:902–12.
6. Noureldine SI, Aygun N, Walden MJ, et al. Multiphase computed tomography for localization of parathyroid disease in patients with primary hyperparathyroidism: How many phases do we really need? *Surgery* 2014;156:1300–6; discussion 1306–7.
7. Yeh R, Tay YD, Tabacco G, et al. Diagnostic Performance of 4D CT and Sestamibi SPECT/CT in Localizing Parathyroid Adenomas in Primary Hyperparathyroidism. *Radiology* 2019;291:469–76.
8. Beheshti M, Hehenwarter L, Paymani Z, et al. (18)F-Fluorocholine PET/CT in the assessment of primary hyperparathyroidism compared with (99m)Tc-MIBI or (99m)Tc-tetrofosmin SPECT/CT: a prospective dual-centre study in 100 patients. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2018;45:1762–71.
9. Habener JF, Maunus R, Dee PC, Potts JT Jr. Early events in the cellular formation of parathyroid hormone. *J Cell Biol* 1980;85:292–8.
10. Hellman P, Ahlström H, Bergström M, et al. Positron emission tomography with ¹¹C-methionine in hyperparathyroidism. *Surgery* 1994;116:974–81.
11. Beggs AD, Hain SF. Localization of parathyroid adenomas using ¹¹C-methionine positron emission tomography. *Nucl Med Commun* 2005;26:133–6.

12. Braeuning U, Pfannenbergs C, Gallwitz B, et al. ¹¹C-methionine PET/CT after inconclusive ^{99m}Tc- MIBI-SPECT/CT for localisation of parathyroid adenomas in primary hyperparathyroidism. *Nuklearmedizin* 2015;54:26–30.

13. Mallikarjuna VJ, Mathew V, Ayyar V, et al. Five-year Retrospective Study on Primary Hyperparathyroidism in South India: Emerging Roles of Minimally Invasive Parathyroidectomy and Preoperative Localization with Methionine Positron Emission Tomography-Computed Tomography Scan. *Indian J Endocrinol Metab* 2018;22:355–61.

14. Maccora D, Caldarella C, Calcagni ML. (11)C-Methionine PET/CT in patients with primary hyperparathyroidism and inconclusive pre-operative imaging work-up: diagnostic accuracy and role of semi-quantitative analysis. *Ann Nucl Med* 2021;35:469–78.

15. Chun IK, Cheon GJ, Paeng JC, et al. Detection and Characterization of Parathyroid Adenoma/Hyperplasia for Preoperative Localization: Comparison Between (11)C-Methionine PET/CT and (99m)Tc-Sestamibi Scintigraphy. *Nucl Med Mol Imaging* 2013;47:166–72.

16. Tang BN, Moreno-Reyes R, Blocklet D, et al. Accurate pre-operative localization of pathological parathyroid glands using ¹¹C-methionine PET/CT. *Contrast Media Mol Imaging* 2008;3:157–63.

17. Mokrysheva NG, Eremkina AK, Mirnaya SS, et al. The clinical practice guidelines for primary hyperparathyroidism, short version. *Probl Endokrinol (Mosk)* 2021;67:94–124. In Russian [Мокрышева Н.Г., Еремкина А.К., Мирная С.С. и др. Клинические рекомендации по первичному гиперпаратиреозу, краткая версия. *Проблемы Эндокринологии*. 2021;67(4):94–124].

18. Hoang JK, Sung WK, Bahl M, Phillips CD. How to perform parathyroid 4D CT: tips and traps for technique and interpretation. *Radiology* 2014;270:15–24.

19. Kuzminski SJ, Sosa JA, Hoang JK. Update in Parathyroid Imaging. *Magn Reson Imaging Clin N Am* 2018;26:151–66.

Информация об авторах:

Погосян Карина Александровна, младший научный сотрудник НИЛ нейроэндокринных опухолей НИЦ персонализированной онкологии ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России, НЦМУ «Центр персонализированной медицины»;

Каронова Татьяна Леонидовна, д.м.н., заведующий НИЛ новой коронавирусной инфекции и постковидного синдрома НЦМУ «Центр персонализированной медицины», главный научный сотрудник НИЛ клинической эндокринологии Института эндокринологии ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России;

Рыжкова Дарья Викторовна, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой ядерной медицины и радиационных технологий с клиникой Института медицинского образования ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России;

Цой Ульяна Александровна, к.м.н., заведующий НИЛ нейроэндокринных опухолей НИЦ персонализированной онкологии ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России, НЦМУ «Центр персонализированной медицины»;

Семенова Алиса Николаевна, ординатор 1 года по специальности «эндокринология», ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С. М. Кирова» Минобороны России;

Юдина Ольга Васильевна, к.м.н., доцент кафедры ядерной медицины и радиационных технологий с клиникой Института медицинского образования, ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России;

Гринева Елена Николаевна, д.м.н., профессор, директор Института эндокринологии ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России.

Author information:

Pogosian Karina A., MD, junior researcher of the Laboratory of Neuroendocrine Tumors in the Research Centre of Personalized Oncology, Almazov National Medical Research Centre, World-Class Research Centre for Personalized Medicine;

Karonova Tatiana L., MD, DSc, Head of New Coronavirus Infection and Postcovid Syndrome Laboratory of World-Class Research Centre for Personalized Medicine, chief researcher of Clinical Endocrinology Laboratory, Almazov National Medical Research Centre;

Ryzhkova Daria V., MD, DSc, professor, Head of Department of Nuclear Medicine and Radiation Technology, Almazov National Medical Research Centre;

Tsoy Uliana A., MD, PhD, Head of the Laboratory of Neuroendocrine Tumors in the Research Centre of Personalized Oncology, Almazov National Medical Research Centre, World-Class Research Centre for Personalized Medicine;

Semenova Alisa N., resident, Military Medical Academy;

Olga V. Yudina, MD, PhD, Associate Professor, Department of the Nuclear Medicine and Radiation Technology, Almazov National Medical Research Centre;

Grineva Elena N., MD, DSc, professor, Director of the Institute of endocrinology, Almazov National Medical Research Centre.