

УДК 616-073.756.8:616.447-021.3

<http://dx.doi.org/10.22328/2079-5343-2024-15-2-45-52>

## СРАВНЕНИЕ ПЭТ/КТ С $^{11}\text{C}$ -МЕТИОНИНОМ И $^{11}\text{C}$ -ХОЛИНОМ ПРИ ВИЗУАЛИЗАЦИИ АДЕНОМ ОКОЛОЩИТОВИДНЫХ ЖЕЛЕЗ: ПРОСПЕКТИВНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

<sup>1</sup>К. А. Погосян<sup>✉</sup>, <sup>1</sup>Т. Л. Каронова<sup>✉</sup>, <sup>1</sup>Д. В. Рыжкова<sup>✉</sup>, <sup>1</sup>Л. Г. Яневская<sup>✉</sup>, <sup>2</sup>М. Е. Борискова<sup>✉</sup>, <sup>2</sup>Д. В. Зуйкевич<sup>✉</sup>,  
<sup>1</sup>О. В. Юдина, <sup>1</sup>У. А. Цой<sup>✉</sup>, <sup>1</sup>Е. Н. Гринева<sup>✉</sup>

<sup>1</sup>Национальный медицинский исследовательский центр имени В. А. Алмазова, Санкт-Петербург, Россия

<sup>2</sup>Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова,  
Санкт-Петербург, Россия

**ВВЕДЕНИЕ:** Первичный гиперпаратиреоз (ПГПТ) является распространенной эндокринной патологией, предпочтительный метод лечения заболевания — селективная паратиреоидэктомия (ПТЭ), для успешного проведения которой выполняют визуализацию аденом околощитовидных желез (ОЩЖ) на предоперационном этапе. Несмотря на широкий спектр методов топической диагностики ПГПТ, после проведения хирургического лечения в части случаев отмечается персистенция заболевания, в связи с чем поиск дополнительных инструментов визуализации аденом ОЩЖ остается актуальным. В последнее время для улучшения диагностики применяют совмещенную позитронно-эмиссионную томографию и рентгеновскую компьютерную томографию (ПЭТ/КТ).

**ЦЕЛЬ:** Оценить диагностическую эффективность ПЭТ/КТ с  $^{11}\text{C}$ -метионином и с  $^{11}\text{C}$ -холином у больных ПГПТ на основании сопоставления интенсивности накопления радиофармацевтических лекарственных препаратов в аденомах околощитовидных желез.

**МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ:** Проанализированы данные 26 больных с диагнозом ПГПТ. ПЭТ/КТ с  $^{11}\text{C}$ -холином была выполнена 14 больным, с  $^{11}\text{C}$ -метионином — 10 больным, с двумя радиофармацевтическими лекарственными препаратами (РФЛП) — двум больным. Всем больным проведена ПТЭ. Результаты гистологического исследования сопоставляли с результатами ПЭТ/КТ. При помощи программного обеспечения рассчитывали стандартизированный уровень накопления РФЛП в гистологически верифицированных аденомах/гиперплазиях ОЩЖ и в трапециевидной мышце, затем находили соотношение между полученными величинами — коэффициент дифференциального накопления (КДН).

**Статистика:** Программное обеспечение STATISTICA 10 (StatSoft, Tulsa, OK, USA) было использовано для статистического анализа.

**РЕЗУЛЬТАТЫ:** При расчете медиана КДН  $^{11}\text{C}$ -холина в аденомах ОЩЖ составила 2,3 (1,6; 3,2), несколько более высокие значения этого показателя были при выполнении ПЭТ/КТ с  $^{11}\text{C}$ -метионином — 2,5 (1,9; 3,6), однако значимой разницы между КДН двух РФЛП в аденомах ОЩЖ получено не было.

**ОБСУЖДЕНИЕ:** Научная новизна настоящего исследования заключается в сравнении диагностической эффективности ПЭТ/КТ с  $^{11}\text{C}$ -метионином и ПЭТ/КТ с  $^{11}\text{C}$ -холином на основании данных об интенсивности накопления обоих РФЛП в аденомах ОЩЖ.

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ:** Интенсивность накопления  $^{11}\text{C}$ -метионина и  $^{11}\text{C}$ -холина гиперфункционирующей тканью ОЩЖ не имеют достоверных отличий. Информативность ПЭТ/КТ с обоими РФЛП сопоставима, что позволяет успешно применять  $^{11}\text{C}$ -метионин и  $^{11}\text{C}$ -холин для топической диагностики аденом околощитовидных желез при ПГПТ.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** ПЭТ/КТ,  $^{11}\text{C}$ -метионин,  $^{11}\text{C}$ -холин, первичный гиперпаратиреоз, мультиспиральная компьютерная томография, скинтиграфия, ультразвуковое исследование

\* Для корреспонденции: Погосян Карина Александровна, e-mail: [karina.a.pogosyan@gmail.com](mailto:karina.a.pogosyan@gmail.com).

Для цитирования: Погосян К.А., Каронова Т.Л., Рыжкова Д.В., Яневская Л.Г., Борискова М.Е., Зуйкевич Д.В., Юдина О.В., Цой У.А., Гринева Е.Н. Сравнение ПЭТ/КТ с  $^{11}\text{C}$ -метионином и  $^{11}\text{C}$ -холином при визуализации аденом околощитовидных желез: проспективное исследование // *Лучевая диагностика и терапия*. 2024. Т. 15, № 2. С. 45–52, doi: <http://dx.doi.org/10.22328/2079-5343-2024-15-2-45-52>.

## COMPARISON OF $^{11}\text{C}$ -METHIONINE AND $^{11}\text{C}$ -CHOLINE PET/CT FOR PARATHYROID VISUALISATION: A PROSPECTIVE STUDY

<sup>1</sup>Karina A. Pogosian<sup>✉</sup>, <sup>1</sup>Tatiana L. Karonova<sup>✉</sup>, <sup>1</sup>Daria V. Ryzhkova<sup>✉</sup>, <sup>1</sup>Liubov G. Yanevskaya<sup>✉</sup>,

<sup>2</sup>Marina E. Boriskova<sup>✉</sup>, <sup>2</sup>Daria V. Zuykevich<sup>✉</sup>, <sup>1</sup>Olga V. Yudina, <sup>1</sup>Uliana A. Tsoy<sup>✉</sup>, <sup>1</sup>Elena N. Grineva<sup>✉</sup>

<sup>1</sup>Almazov National Medical Research Centre, World-Class Research Centre for Personalized Medicine, St. Petersburg, Russia

<sup>2</sup>Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, St. Petersburg, Russia

**INTRODUCTION:** Primary hyperparathyroidism (PHPT) is a common endocrine disorder. Minimal invasive parathyroidectomy (PTX) is favorable surgical approach in PHPT treatment. Its success is highly dependent on accurate preoperative localization of all causative parathyroid adenomas. Despite the fact that wide range of visualization methods are applied in PHPT diagnostics, PHPT persistence occurs. Therefore, the search for additional visualizing tools of parathyroid adenomas remains relevant. Recently, positron emission tomography/computed tomography (PET/CT) has been used in order to improve PHPT diagnostics.

**OBJECTIVE:** To evaluate the diagnostic effectiveness of PET/CT with  $^{11}\text{C}$ -methionine and  $^{11}\text{C}$ -choline in patients with PHPT based on the intensity of both tracers uptake in parathyroid adenomas.

**MATERIALS AND METHODS:** The data of 26 patients diagnosed with PHPT was analyzed. PET/CT with  $^{11}\text{C}$ -choline was performed in 14 patients, with  $^{11}\text{C}$ -methionine — in 10 patients, with two radiopharmaceuticals — in two patients. All patients underwent PTX. Histological examination's results were compared with the results of PET/CT. Using the software, the standardized uptake value of radiopharmaceuticals in histologically verified parathyroid adenomas/hyperplasias and in the trapezius muscle was obtained, then tumor-to-background ratios (TBR) of  $^{11}\text{C}$ -methionine and  $^{11}\text{C}$ -choline were calculated.

**Statistics:** Software STATISTICA 10 was used in statistical analysis.

**RESULTS:**  $^{11}\text{C}$ -choline TBR median was of 2.3 (1.6; 3.2), median of  $^{11}\text{C}$ -methionine TBR showed slightly higher values — 2.5 (1.9; 3.6). However, no significant difference was found between the two radiopharmaceuticals' uptake in parathyroid adenomas.

**DISCUSSION:** The scientific impact of current study is determined by the diagnostic effectiveness comparison between PET/CT with  $^{11}\text{C}$ -methionine and  $^{11}\text{C}$ -choline, which is based on the accumulation intensity of both radiopharmaceuticals in parathyroid adenomas.

**CONCLUSION:** The intensity of accumulation of  $^{11}\text{C}$ -methionine and  $^{11}\text{C}$ -choline by hyperfunctioning parathyroid tissue does not differ significantly. Thus both tracers might be successfully applied for topic diagnosis of parathyroid adenomas in patients with PHPT.

**KEYWORDS:** PET/CT,  $^{11}\text{C}$ -methionine,  $^{11}\text{C}$ -choline, primary hyperparathyroidism, computed tomography, scintigraphy, ultrasound

\* For correspondence: Karina A. Pogosian, e-mail: karina.a.pogosyan@gmail.com.

**For citation:** Pogosian K.A., Karonova T.L., Ryzhkova D.V., Yanevskaya L.G., Boriskova M.E., Zuykevich D.V., Yudina O.V., Tsoy U.A., Grineva E.N. Comparison of  $^{11}\text{C}$ -methionine and  $^{11}\text{C}$ -choline pet/ct for parathyroid visualization: a prospective study // *Diagnostic radiology and radiotherapy*. 2024. Vol. 15, No. 2. P. 45–52, doi: <http://dx.doi.org/10.22328/2079-5343-2024-15-2-45-52>.

**Введение.** Хорошо известно, что первичный гиперпаратиреоз (ПГПТ) является часто встречаемой эндокринной патологией, распространенность которой в разных странах варьирует от 1 до 21 случая на 1000 жителей [1]. Диагностика заболевания основывается исключительно на биохимических критериях [2]. В последнее время отмечается увеличение встречаемости ПГПТ, что, вероятно, связано с повышением доступности методов лабораторной и инструментальной диагностики [1, 2]. Тем не менее в настоящее время некоторые вопросы тактики ведения больных ПГПТ остаются нерешенными. Так, в рамках лечения ПГПТ предпочтительным методом является селективная паратиреоидэктомия (ПТЭ), для успешного проведения которой очень важна точная визуализация аденом околощитовидных желез (ОЩЖ) на предоперационном этапе [2, 3]. Нередко среди больных ПГПТ встречаются случаи эктопированных (20%) и множественных аденом (15%) ОЩЖ, которые зачастую не удается

обнаружить при помощи классических методов топической диагностики [2–4]. Отсутствие точных данных о локализации аденом является одной из причин выполнения двусторонней ревизии шеи при оперативном лечении, которое в свою очередь сопряжено не только с увеличением времени оперативного вмешательства, но и с повышением риска развития осложнений [2–4]. Необходимо отметить, что даже при таком подходе в некоторых случаях наблюдается персистенция заболевания [1], в связи с чем поиск новых инструментов визуализации аденом ОЩЖ остается актуальным.

Долгое время «золотым стандартом» топической диагностики аденом ОЩЖ является сочетанное использование ультразвукового исследования (УЗИ) и сцинтиграфии с  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -технетрилом, при наличии отрицательных или дискордантных результатов которых обычно выполняется мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ) с внутривенным контрастированием [2–4]. Несмотря на частое использова-

ние всех вышеперечисленных методов, отсутствие возможности одномоментного получения информации о функциональной активности и анатомических особенностях является их недостатком. Гибридные методы визуализации совмещают в себе МСКТ и радионуклидные технологии, что явилось предпосылкой для их использования в топической диагностике ПГПТ. По данным литературы впервые позитронно-эмиссионная компьютерная томография, совмещенная с МСКТ (ПЭТ/КТ), в качестве визуализирующего метода у больного ПГПТ была использована в 1993 г., когда был обнаружен очаг повышенного накопления  $^{18}\text{F}$ -фтордезоксиглюкозы ( $^{18}\text{F}$ -ФДГ) в проекции ОЩЖ [5]. Начиная с 1994 г. спектр используемых РФЛП был расширен, стала применяться меченая аминокислота  $^{11}\text{C}$ -метионин [6]. В 2014 г. впервые появились данные о возможности использования  $^{11}\text{C}$ -холина у больных ПГПТ, было показано, что аденомы ОЩЖ накапливают этот РФЛП [7]. Позже был применен холин, меченный изотопом  $^{18}\text{F}$  [8]. Таким образом, к настоящему времени накоплен опыт применения различных РФЛП в диагностике аденом ОЩЖ. Не вызывает сомнений, что ПЭТ/КТ с  $^{18}\text{F}$ -ФДГ по сравнению с ПЭТ/КТ с меченым холином или метионином обладает более низкими показателями чувствительности и специфичности, поэтому использование данного РФЛП не получило широкого распространения [9]. Однако исследования, целью которых было сравнить накопление  $^{11}\text{C}$ -метионина и  $^{11}\text{C}/^{18}\text{F}$ -холина в аденомах ОЩЖ при проведении ПЭТ/КТ, единичны [7–10], а анализ ПЭТ/КТ изображений был основан на визуальной оценке изображений и количественном показателе SUV, величина которого зависит от множества факторов, включая введенную пациенту активность РФЛП, периода накопления РФЛП, алгоритма реконструкции изображений и калибровочный фактор томографа. А изучение интенсивности накопления  $^{11}\text{C}$ -метионина и  $^{11}\text{C}/^{18}\text{F}$ -холина в аденомах ОЩЖ на основании полуколичественного показателя — коэффициента дифференциального накопления (КДН) этих РФЛП не проводилось.

**Цель.** Оценка диагностической эффективности ПЭТ/КТ с  $^{11}\text{C}$ -метионином и с  $^{11}\text{C}$ -холином у больных ПГПТ на основании сопоставления интенсивности накопления РФЛП в аденомах околощитовидных желез.

**Материалы и методы.** Исследование одобрено этическим комитетом Национального медицинского исследовательского центра им. В. А. Алмазова, протокол № 1906-22, от 14.06.2022 и проводилось в соответствии с принципами Хельсинкской декларации 1964 г. и ее более поздних поправок или сопоставимых стандартов. У всех пациентов было получено письменное информированное согласие.

В исследование было включено 26 больных с диагнозом ПГПТ, которым в Национальном медицинском исследовательском центре имени

В. А. Алмазова в период с января 2021 по декабрь 2023 г. выполнялось ПЭТ/КТ: у 14 больных в качестве РФЛП был использован  $^{11}\text{C}$ -холин, у 10 больных —  $^{11}\text{C}$ -метионин, у двух —  $^{11}\text{C}$ -холин и  $^{11}\text{C}$ -метионин. Были проанализированы клинические, лабораторные, инструментальные данные больных.

ПЭТ/КТ являлась не единственным методом визуализации, согласно клиническим рекомендациям [3], больным также выполнялось УЗИ ( $n=26$ ), субтракционная сцинтиграфия ( $n=13$ ) и/или МСКТ с внутривенным контрастированием ( $n=26$ ).

ПЭТ/КТ выполнялась сканере Discovery 710 (GE Healthcare, Milwaukee, WI, США). Сканирование проводили через 10 мин после внутривенного введения 350–600 МБк  $^{11}\text{C}$ -метионина или 350–600 МБк  $^{11}\text{C}$ -холина. ПЭТ/КТ-изображения получали от уровня основания черепа до уровня диафрагмы. Сначала выполнялась низкодозовая компьютерная томография (КТ), затем проводили ПЭТ-сканирование. Завершающим этапом было выполнение КТ с контрастным усилением, изображения получали в нативной, артериальной, венозной фазах. Венозное сканирование проводилось через 80 секунд после введения контрастного вещества. Постпроцессинговая обработка результатов ПЭТ/КТ была выполнена с использованием специального программного обеспечения рабочей станции AW (GE). Анализ результатов ПЭТ/КТ, который выполняли два врача-радиолога независимо друг от друга, включал в себя визуальную оценку изображений в аксиальной, сагиттальной и коронарной плоскостях. Отмечены все очаги патологической аккумуляции  $^{11}\text{C}$ -метионина и  $^{11}\text{C}$ -холина, подозрительные на аденому ОЩЖ. Интенсивность накопления  $^{11}\text{C}$ -метионина и  $^{11}\text{C}$ -холина оценивали путем расчета коэффициента дифференциального накопления (КДН) очаг/фон. Коэффициент дифференциального накопления рассчитывался как отношение максимального значения стандартизированного показателя захвата (standardized uptake value — SUV)  $^{11}\text{C}$ -метионина и  $^{11}\text{C}$ -холина, нормализованного на безжировую массу тела (SUV<sub>lbm</sub> max) в аденоме ОЩЖ к SUV<sub>lbm</sub> max в трапециевидной мышце.

Всем больным была выполнена ПТЭ. Далее ретроспективно было выполнено сопоставление результатов гистологического исследования с интенсивностью накопления  $^{11}\text{C}$ -метионина или  $^{11}\text{C}$ -холина по данным ПЭТ/КТ в аденомах ОЩЖ.

Для статистического анализа полученных данных использовалось программное обеспечение STATISTICA 10 (StatSoft, Tulsa, OK, USA). В связи с распределением всех показателей, отличным 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 значимости считался статистически достоверным при  $p < 0,05$ .

**Результаты.** Возраст больных варьировал от 21 до 83 лет, медиана составила 58 (53; 66) лет. Большинство пациентов с ПГПТ были женщины (1:13, 85%). У всех больных имел место манифестный ПГПТ, чаще всего встречалась почечная форма — у 15 больных (58%), несколько реже — поражения желудочно-кишечного тракта — у 14 (54%). Поражение костной системы в виде остеопороза было выявлено в половине случаев, а в виде патологических переломов — в 2 (8%) наблюдениях. У одной больной имел место фиброзно-кистозный остит. Лабораторные характеристики пациентов представлены в таблице.

ОЩЖ. Двенадцать из 37 удаленных аденом имели эктопированное расположение.

При расчете медиана КДН  $^{11}\text{C}$ -холина в аденомах ОЩЖ составила 2,3 (1,6; 3,2), несколько более высокие значения этого показателя были при выполнении ПЭТ/КТ с  $^{11}\text{C}$ -метионином — 2,5 (1,9; 3,6). Значимой разницы между накоплением двух РФЛП в аденомах ОЩЖ получено не было. При дополнительном анализе КДН только в одиночных аденомах ( $n=20$ ) были получены аналогичные показатели: КДН  $^{11}\text{C}$ -метионина — 2,5 (3,2; 1,9), КДН  $^{11}\text{C}$ -холина — 2,4 (3,4; 1,7). При множественном характере поражения ОЩЖ значения КДН было аналогичным таковому при одиночных аденомах. Отмечена высокая информативность ПЭТ/КТ с обоими РФЛП: при ПЭТ/КТ с  $^{11}\text{C}$ -холином

Таблица

Общая характеристика больных с первичным гиперпаратиреозом

Table

General characteristics of patients with primary hyperparathyroidism

Показатель	Медиана	Нижний квартиль	Верхний квартиль
Возраст, лет	58	53	66
Масса, кг	73	64	83
Рост, см	162	159	166
Индекс массы тела, $\text{кг}/\text{м}^2$	27	25	30
Кальций ионизированный, ммоль/л	1,5	1,4	1,6
Кальций общий, ммоль/л	2,9	2,8	3,0
Суточная кальциурия, ммоль/сут	7,2	4,6	11,4
Фосфор, ммоль/л	1,0	0,8	1,3
ПТГ, пг/мл	128,8	103,5	186,7
25(ОН)D, нг/мл	30,9	21,8	39,8
Интраоперационный ПТГ, пг/мл	9,8	6,1	17,2
СКФ*, $\text{мл}/\text{мин}/1,73 \text{ м}^2$	84	41	102
Т-критерий LI–LIV, SD	–1,6	–2,6	0,2
Т-критерий Neck, SD	–1,2	–1,7	–1,2
Т-критерий Radius 33%, SD	–1,64	–2,3	–1,2

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

Note: \* was calculated by CKD-EPI formula. iPTH — intact parathyroid hormone; 25(ОН)D — 25-hydroxyvitamin D; GFR — glomerular filtration rate.

Всем пациентам была выполнена ПТЭ, после проведения 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 наличие аденомы/гиперплазии ОЩЖ. В большинстве случаев обнаруживалась одиночная аденома (20 аденом). Множественные аденомы/гиперплазии (17) были выявлены у 6 больных, у двух из которых имел место синдром множественных эндокринных неоплазий 1-го типа, в связи с чем объем хирургического вмешательства был представлен субтотальной ПТЭ. У одного больного было удалено 3 аденомы ОЩЖ, у трех больных — две аденомы/гиперплазии

( $n=16$ ) чувствительность и специфичность метода составили 92% (95% ДИ от 85 до 99%) и 87% (95% ДИ от 76 до 98%), соответственно; при ПЭТ/КТ ( $n=12$ ) с  $^{11}\text{C}$ -метионином: чувствительность и специфичность составили 92% (95% ДИ от 85 до 100%) и 89% (95% ДИ от 79 до 98%) соответственно. Результаты представлены на рис. 1.

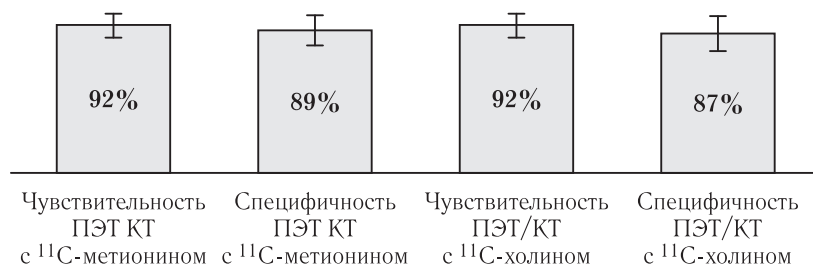
Результаты ПЭТ/КТ больной, которой были выполнены исследования с использованием двух РФЛП, представлены на рис. 2.

Стоит отметить, что в случае выполнения ПЭТ/КТ с  $^{11}\text{C}$ -холином и  $^{11}\text{C}$ -метионином лучевая нагрузка (общая эффективная доза) одинаковая и составляет 14,1 мЗв.



**Обсуждение.** В последние несколько десятилетий гибридные методы визуализации активно внедряют в диагностику различных эндокринных патологий,

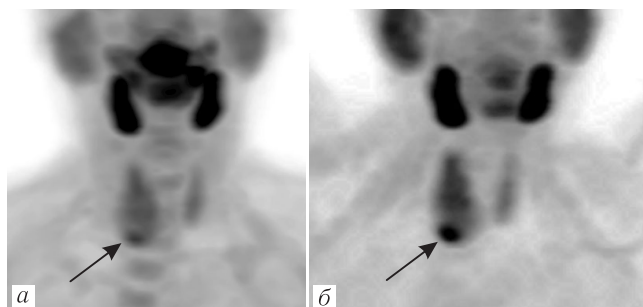
ность ПЭТ/КТ с  $^{18}\text{F}$ -холином по сравнению с ПЭТ/КТ с  $^{11}\text{C}$ -метионином. В то время как положительная прогностическая ценность ПЭТ/КТ



**Рис. 1.** Диагностическая информативность ПЭТ/КТ с  $^{11}\text{C}$ -метионином и  $^{11}\text{C}$ -холином

**Fig. 1.** Diagnostic accuracy of PET/CT with  $^{11}\text{C}$ -methionine and  $^{11}\text{C}$ -choline

в том числе в топическую диагностику ПГПТ [11]. Несколько РФЛП были изучены в отношении их способности накапливаться в гиперфункционирующей ткани ОЩЖ [11]. Однако лишь два из них начали широко применяться:  $^{11}\text{C}$ -метионин и  $^{18}\text{F}/^{11}\text{C}$ -холин [11, 12].



**Рис. 2.** ПЭТ-изображения аденомы эктопированной околощитовидной железы (указана стрелками), выявленной после введения  $^{11}\text{C}$ -метионина (а) и  $^{11}\text{C}$ -холина (б)

**Fig. 2.** PET-scans of ectopic parathyroid adenoma (arrows), which was found on PET with  $^{11}\text{C}$ -methionine (a) and  $^{11}\text{C}$ -choline (б)

По данным литературы, аденомы ОЩЖ способны захватывать  $^{11}\text{C}$ -метионин в связи с тем, что эта аминокислота участвует в синтезе предшественника ПТГ [13]. Механизмы, лежащие в основе поглощения  $^{11}\text{C}$ -холина аденомами ОЩЖ, несколько другие и основываются на процессах образования клеточных мембран, с учетом того, что холин необходим для синтеза фосфолипидов — основного компонента мембран, в том числе пролиферирующих клеток [14].

При анализе литературы, нами найдены лишь единичные публикации, в том числе метаанализы [11, 15–18], посвященные оценке диагностических возможностей ПЭТ/КТ с  $^{11}\text{C}$ -метионином и  $^{18}\text{F}$ -холином в топической диагностике аденом ОЩЖ, ограничением которых является малый объем выборки. Существует лишь один метаанализ Bioletto и соавт. 2021 года, посвященный сравнительному анализу результатов 22 исследований в оценке диагностического потенциала ПЭТ/КТ с  $^{11}\text{C}$ -метионином и  $^{18}\text{F}$ -холином [10]. Результаты метаанализа продемонстрировали более высокую чувствитель-

с обоими РФЛП была сопоставима, что свидетельствует о сравнимых значениях специфичности. Эти результаты были подтверждены при проведении многопараметрических исследований, построении метарегрессионной модели. Тем не менее исследование имело ряд ограничений, в связи с чем нельзя прийти к однозначному выводу о более высоких показателях чувствительности ПЭТ/КТ с  $^{18}\text{F}$ -холином, чем ПЭТ/КТ с  $^{11}\text{C}$ -метионином.

Научная новизна настоящего исследования заключается в сравнении диагностической эффективности ПЭТ/КТ с  $^{11}\text{C}$ -метионином и ПЭТ/КТ с  $^{11}\text{C}$ -холином на основании данных об интенсивности накопления обоих РФЛП в аденомах ОЩЖ. Полученные нами результаты свидетельствуют о том, что интенсивность накопления  $^{11}\text{C}$ -метионина (КДН=2,5 (1,9;3,6)) в гиперфункционирующей ткани ОЩЖ оказалась выше, чем  $^{11}\text{C}$ -холина (КДН=2,3 (1,6; 3,2)). Тем не менее при проведении статистической обработки данных, значимой разницы в степенях накопления этих двух РФЛП обнаружено не было. Дополнительно в нашем исследовании показатели чувствительности и специфичности при использовании двух РФЛП оказались практически равными друг другу, в том числе разница оказалась незначимой по данным статистического анализа.

Стоит отметить, что, несмотря на высокие значения чувствительности и специфичности, как при проведении ПЭТ/КТ с  $^{11}\text{C}$ -метионином, так и с  $^{11}\text{C}$ -холином, могут встречаться ложноотрицательные и ложноположительные результаты. Появление ложноотрицательных результатов обычно связано с небольшими размерами или относительно низкой функциональной активностью аденом/гиперплазий ОЩЖ, а также с маскирующим эффектом в отношении гиперфункционирующих интрапиреально расположенных ОЩЖ высокого накопления РФЛП тканью щитовидной железы [19, 20]. В нашем исследовании имели место примеры ложноотрицательных результатов вследствие низкого уровня функциональной активности аденом ОЩЖ при множественном поражении, наличия маскировочного эффекта накопления РФЛП в ткани щитовидной железы. За ложноположительный результат могут быть приняты узлы

щитовидной железы, реактивные или метастатические шейные лимфатические узлы, нормальные ОЩЖ [19, 20]. По нашим данным также были обнаружены морфологически неизменные ОЩЖ, характеризующиеся гиперметаболизмом  $^{11}\text{C}$ -холина.

Ограничением данного исследования является небольшой размер выборки.

**Заключение.** Интенсивность накопления  $^{11}\text{C}$ -метионина и  $^{11}\text{C}$ -холина гиперфункционирующей

тканью околощитовидных желез значимо не различается. Информативность ПЭТ/КТ с обоими радиофармацевтическими лекарственными препаратами сопоставима, что позволяет успешно применять  $^{11}\text{C}$ -метионин и  $^{11}\text{C}$ -холин для топической диагностики аденом околощитовидных желез при первичном гиперпаратиреозе. Выбор между радиофармацевтическими лекарственными препаратами в первую очередь определяется их доступностью.

#### Сведения об авторах:

*Погосян Карина Александровна* — младший научный сотрудник научно-исследовательской лаборатории нейроэндокринных опухолей Научного исследовательского центра персонализированной онкологии, Научный центр мирового уровня «Центр персонализированной медицины» федерального государственного бюджетного учреждения «Научный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 197341, Санкт-Петербург, ул. Аккуратова, д. 2; e-mail: karina.a.pogosyan@gmail.com; ORCID 0000–0003–0628–0085;

*Каронова Татьяна Леонидовна* — доктор медицинских наук, заведующий научно-исследовательской лабораторией новой коронавирусной инфекции и постковидного синдрома Научного центра мирового уровня «Центр персонализированной медицины», главный научный сотрудник научно-исследовательской лаборатории клинической эндокринологии Института эндокринологии федерального государственного бюджетного учреждения «Научный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 197341, Санкт-Петербург, ул. Аккуратова, д. 2; ORCID 0000–0002–1547–0123;

*Рыжкова Дарья Викторовна* — доктор медицинских наук, профессор РАН, заведующий кафедрой ядерной медицины и радиационных технологий с клиникой Института медицинского образования федерального государственного бюджетного учреждения «Научный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; ORCID 0000–0002–7086–9153;

*Яневская Любовь Геннадьевна* — врач-эндокринолог, младший научный сотрудник научно-исследовательской лаборатории клинической эндокринологии Института эндокринологии федерального государственного бюджетного учреждения «Научный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 197341, Санкт-Петербург, ул. Аккуратова, д. 2; ORCID 0000–0003–2271–8139;

*Борискова Марина Евгеньевна* — доктор медицинских наук, профессор кафедры хирургии общей с клиникой, профессор кафедры онкологии факультета последипломного образования, руководитель отделения хирургической эндокринологии, федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова»; 197022, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6–8; ORCID 0000–0002–0037–6222;

*Зуйкевич Дарья Владимировна* — врач-хирург отделения хирургической эндокринологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова»; 197022, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6–8; ORCID 0000–0002–7951–7402;

*Цой Ульяна Александровна* — кандидат медицинских наук, заведующий научно-исследовательской лабораторией нейроэндокринных опухолей Научного исследовательского центра персонализированной онкологии, Научный центр мирового уровня «Центр персонализированной медицины» федерального государственного бюджетного учреждения «Научный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 197341, Санкт-Петербург, ул. Аккуратова, д. 2; ORCID 0000–0003–4013–4831;

*Юдина Ольга Васильевна* — кандидат медицинских наук, доцент кафедры ядерной медицины и радиационных технологий с клиникой Института медицинского образования федерального государственного бюджетного учреждения «Научный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 197341, Санкт-Петербург, ул. Аккуратова, д. 2;

*Гринева Елена Николаевна* — доктор медицинских наук, профессор, директор Института эндокринологии федерального государственного бюджетного учреждения «Научный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 197341, Санкт-Петербург, ул. Аккуратова, д. 2; ORCID 0000–0003–0042–7680.

#### Information about authors:

*Karina A. Pogolian* — 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; St. Petersburg, Akkuratova str., 2, ORCID 0000–0003–0628–0085;

*Tatiana L. Karonova* — Dr. of Sci. (Med.), 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; St. Petersburg, Akkuratova str., 2, ORCID 0000–0002–1547–0123;

*Daria V. Ryzhkova* — Dr. of Sci. (Med.), professor RAS, Head of Department of Nuclear Medicine and Radiation Technology, Almazov National Medical Research Centre; St. Petersburg, Akkuratova str., 2. ORCID 0000–0002–7086–9153;

*Liubov G. Yanevskaya* — junior researcher of the Laboratory of Clinical Endocrinology Laboratory, Almazov National Medical Research Centre; St. Petersburg, Akkuratova str., 2, ORCID 0000–0003–2271–8139;

*Marina E. Borisikova* — Dr. of Sci. (Med.), Professor of the Department of General Surgery with Clinic, Professor of the Department of Oncology, Head of the Department of Surgical Endocrinology, Pavlov First Saint Petersburg State Medical University; St. Petersburg, Lva Tolstogo str., 6–8, ORCID 0000–0002–0037–6222;

*Daria V. Zuykevich* — General Surgery, surgeon, Pavlov First Saint Petersburg State Medical University; St. Petersburg, Lva Tolstogo str., 6–8, ORCID 0000–0002–7951–7402;

*Uliana A. Tsoy* — Cand. of Sci. (Med.), 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; St. Petersburg, Akkuratova str., 2, ORCID 0000–0003–4013–4831;

Olga V. Yudina — Cand. of Sci. (Med.), Associate Professor, Department of the Nuclear Medicine and Radiation Technology, Almazov National Medical Research Centre, St. Petersburg, Akkuratova str., 2, ORCID 0009–0000–1195–4887;

Elena N. Grineva — Dr. of Sci. (Med.), professor, Director of the Institute of endocrinology, Almazov National Medical Research Centre; St. Petersburg, Akkuratova str., 2, ORCID 0000–0003–0042–7680.

**Вклад авторов.** Все авторы подтверждают соответствие своего авторства, согласно международным критериям ИСМЖЕ (все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией). Наибольший вклад распределен следующим образом: концепция и план исследования — Д.В. Рыжкова, К.А. Погосян, Т.Л. Каронова; сбор и математический анализ данных — К.А. Погосян, Л.Г. Яневская, М.Е. Борискова, Д.В. Зуйкевич, О.В. Юдина, У.А. Цой, Е.Н. Гринева; подготовка рукописи — К.А. Погосян, Т.Л. Каронова, Д.В. Рыжкова, Л.Г. Яневская, М.Е. Борискова, Д.В. Зуйкевич, О.В. Юдина, У.А. Цой, Е.Н. Гринева.

**Authors' contributions.** All authors met the ICMJE authorship criteria. Special contribution aided in the concept and plan of the study — DVR, KAP, KTL; provided collection and mathematical analysis of data — KAP, LGYu, MEB, DVZ, OVYu, UATs, ENG; preparation of the manuscript — DVR, KTL KAP, LGYu, MEB, DVZ, OVYu, UATs, ENG.

**Потенциальный конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов.

**Disclosure.** The authors declare that they have no competing interests.

**Соответствие принципам этики:** Исследование одобрено этическим комитетом Национального медицинского исследовательского центра им. В.А. Алмазова, протокол № 1906-22, от 14.06.2022. Информированное согласие получено от каждого пациента.

**Adherence to ethical standards:** The study was approved by the Ethics Committee of Almazov National Medical Research Center, St. Petersburg, Russia, № 1906-22, 14.06.2022. Informed consent is obtained from all patients.

Поступила/Received: 02.02.2024

Принята к печати/Accepted: 29.05.2024

Опубликована/Published: 29.06.2024

## ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Яневская Л.Г., Каронова Т.Л., Слепцов И.В. и др. Первичный гиперпаратиреоз: клинические формы и их особенности. Результаты ретроспективного исследования // *Клиническая и экспериментальная тиреоидология*. 2019. Т. 15, № 1. С. 19–29. [Yanevskaya L.G., Karonova T.L., Sleptsov I.V. et al. Primary hyperparathyroidism: clinical forms and their features. Retrospective study. *Clinical and experimental thyroidology*, 2019, Vol. 15, No. 1, pp. 9–29 (In Russ.)]. doi: 10.14341/ket10213.
- Bilezikian J.P., Khan A.A., Clarke B.L. et al. The Fifth International Workshop on the Evaluation and Management of Primary Hyperparathyroidism // *J. Bone Miner Res.* 2022. Vol. 37, No. 11, pp. 2290–2292. doi: 10.1002/jbmr.4670.
- Мокрышева Н.Г., Еремкина А.К., Мирная С.С., и др. Клинические рекомендации по первичному гиперпаратиреозу, краткая версия // *Проблемы эндокринологии*. 2021. Т. 67, № 4. С. 94–124. [Mokrysheva N.G., Eremkina A.K., Mirnaya S.S. et al. The clinical practice guidelines for primary hyperparathyroidism, short version. *Problems of Endocrinology*, 2021, Vol. 67, No. 4, pp. 94–124 (In Russ.)]. doi: 10.14341/probl12801.
- Pogosian K., Karonova T., Ryzhkova D. et al. <sup>11</sup>C-methionine PET/CT and conventional imaging techniques in the diagnosis of primary hyperparathyroidism // *Quant Imaging Med. Surg.* 2023. Vol.13, No. 4, pp. 2352–2363. doi: 10.21037/qims-22-584.
- Kluijthout W.P., Pasternak J.D., Drake F.T. et al. Use of PET tracers for parathyroid localization: a systematic review and meta-analysis // *Langenbecks Arch Surg.* 2016. Vol. 401, No.7, pp. 925–935. doi: 10.1007/s00423-016-1425-0.
- Lalonde M.N., Correia R.D., Syktiotis G.P. et al. Parathyroid Imaging // *Semin Nucl. Med.* 2023. Vol. 53, No. 4, pp. 490–502. doi:10.1053/j.semnuclmed.2023.02.004.
- Mapelli P., Busnardo E., Magnani P. et al. Incidental finding of parathyroid adenoma with <sup>11</sup>C-choline PET/CT // *Clin. Nucl. Med.* 2012. Vol. 37, No. 6, pp. 593–595. doi: 10.1097/RLU.0b013e31824c5ffc.
- Quak E., Lheureux S., Reznik Y., Bardet S., Aide N. F18-choline, a novel PET tracer for parathyroid adenoma? // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2013. Vol. 98, No. 8, pp. 3111–3112. doi: 10.1210/jc.2013-2084.
- Cheung K., Wang T.S., Farrokhyar F. et al. A meta-analysis of preoperative localization techniques for patients with primary hyperparathyroidism // *Ann. Surg. Oncol.* 2012. Vol. 19, No. 2, pp. 577–583. doi: 10.1245/s10434-011-1870-5.
- Bioletto F., Barale M., Parasiliti-Caprinio M. et al. Comparison of the diagnostic accuracy of <sup>18</sup>F-Fluorocholine PET and <sup>11</sup>C-Methionine PET for parathyroid localization in primary hyperparathyroidism: a systematic review and meta-analysis // *Eur. J. Endocrinol.* 2021. Vol. 185, No. 1, pp. 109–120. doi: 10.1530/EJE-21-0038.
- Kluijthout W.P., Pasternak J.D., Drake F.T. et al. Use of PET tracers for parathyroid localization: a systematic review and meta-analysis // *Langenbecks Arch. Surg.* 2016. Vol. 401, No. 7, pp. 925–935. doi: 10.1007/s00423-016-1425-0.
- Giovannella L., Bacigalupo L., Treglia G. et al. Will <sup>18</sup>F-fluorocholine PET/CT replace other methods of preoperative parathyroid imaging? // *Endocrine*. 2021. Vol. 71, No. 2. P. 285–297. doi: 10.1007/s12020-020-02487-y.
- Погосян К.А., Каронова Т.Л., Рыжкова Д.В. и др. Возможности использования ПЭТ/КТ с <sup>11</sup>C-метнионом в топической диагностике первичного гиперпаратиреоза // *Российский журнал персонализированной медицины*. 2023. Т. 3, № 3. С. 108–117. [Pogosian K.A., Karonova T.L., Ryzhkova D.V. et al. <sup>11</sup>C-methionine PET/CT use in the diagnosis of primary hyperparathyroidism. *Russian Journal for Personalized Medicine*, 2023, Vol. 3, No. 3, pp. 108–117 (In Russ.)]. <https://doi.org/10.18705/2782-3806-2023-3-3-108-117>.
- Cazaentre T., Clivaz F., Triponez F. False-positive result in <sup>18</sup>F-fluorocholine PET/CT due to incidental and ectopic parathyroid hyperplasia // *Clin. Nucl. Med.* 2014. Vol. 39, No. 6, pp. e328–e330. doi: 10.1097/RLU.0b013e3182a77b62.

15. Yuan L., Liu J., Kan Y. et al. The diagnostic value of <sup>11</sup>C-methionine PET in hyperparathyroidism with negative <sup>99m</sup>TcMIBI SPECT: a meta-analysis // *Acta Radiologica*. 2017. Vol. 58, No. 5. P. 558–564. doi: 10.1177/0284185116661878.
16. Treglia G., Piccardo A., Imperiale A. et al. Diagnostic performance of choline PET for detection of hyperfunctioning parathyroid glands in hyperparathyroidism: a systematic review and meta-analysis // *Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging*. 2019. Vol. 46, No. 3, pp. 751–765. doi: 10.1007/s00259-018-4123-z.
17. Evangelista L., Ravelli I., Magnani F. et al. <sup>18</sup>F-choline PET/CT and PET/MRI in primary and recurrent hyperparathyroidism: a systematic review of the literature // *Ann. Nucl. Med.* 2020. Vol. 34, No. 9, pp. 601–619. doi: 10.1007/s12149-020-01507-1.
18. Kim S.J., Lee S.W., Jeong S.Y. et al. Diagnostic Performance of F-18 Fluorocholine PET/CT for Parathyroid Localization in Hyperparathyroidism: a Systematic Review and Meta-Analysis // *Horm Cancer*. 2018. Vol. 9, No. 6, pp. 440–447. doi: 10.1007/s12672-018-0347-4.
19. Pretet V., Rotania M., Helali M. et al. <sup>18</sup>F-Fluorocholine PET and Multiphase CT Integrated in Dual Modality PET/4D-CT for Preoperative Evaluation of Primary Hyperparathyroidism // *J. Clin Med.* 2020. Vol. 9, No. 6. P. 2005. doi: 10.3390/jcm9062005.
20. Weber T., Maier-Funk C., Ohlhauser D. et al. Accurate preoperative localization of parathyroid adenomas with C-11 methionine PET/CT // *Ann. Surg.* 2013. Vol. 257, No. 6. P. 1124–1128. doi: 10.1097/SLA.0b013e318289b345.

Открыта подписка на 2-е полугодие 2024 года.

Подписной индекс:

«Урал Пресс» (Пресса России) **014023**