

УДК 616.447-089.87

<http://dx.doi.org/10.22328/2079-5343-2024-15-3-58-71>

ПРЕДОПЕРАЦИОННАЯ ВИЗУАЛИЗАЦИЯ ПАТОЛОГИИ ОКОЛОЩИТОВИДНЫХ ЖЕЛЕЗ У ПАЦИЕНТОВ С ПЕРВИЧНЫМ ГИПЕРПАРАТИРЕОЗОМ С ПОМОЩЬЮ ПЭТ/КТ: РЕТРОСПЕКТИВНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

В. А. Поспелов^{ID*}, К. А. Погосян^{ID}, О. В. Юдина^{ID}, Р. В. Кириллов, Х. Х. Довлетмерзаева, Е. В. Иваниха^{ID},
М. А. Салов^{ID}, Т. Л. Каронова^{ID}, Д. В. Рыжкова^{ID}

Национальный медицинский исследовательский центр имени В. А. Алмазова, Санкт-Петербург, Россия

ВВЕДЕНИЕ: Топическая диагностика патологически измененных околощитовидных желез (ОЩЖ) у пациентов с первичным гиперпаратиреозом (ПГПТ) представляет проблему, решение которой имеет особую важность при планировании объема хирургического вмешательства. Выбор диагностической модальности для определения локализации опухолей ОЩЖ зависит от доступности метода для конкретного медицинского центра. ПЭТ/КТ является перспективным методом, позволяющим определить локализацию аденомы ОЩЖ.

ЦЕЛЬ: Анализ опыта применения ПЭТ/КТ с ^{11}C -метионином и ПЭТ/КТ с ^{11}C -холином для предоперационной диагностики патологии околощитовидных желез у пациентов с первичным гиперпаратиреозом.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ: В исследование были включены 72 пациента с установленным диагнозом ПГПТ, прошедшие оперативное лечение. Перед оперативным вмешательством всем пациентам были выполнены лабораторные и инструментальные исследования в объеме: анализ крови на паратгормон, ионизированный кальций, 25(OH)D, креатинин, фосфор, УЗИ шеи, компьютерная томография шеи с внутривенным болюсным контрастированием, ПЭТ/КТ.

РЕЗУЛЬТАТЫ: Самые высокие показатели диагностической точности (ДТ) в группе пациентов перед первичной операцией показала ПЭТ/КТ — 90,9%, по сравнению с УЗИ (89,6%) и рентгеновской компьютерной томографией (КТ) с внутривенным контрастированием (84,9%). В группе одиночных аденом эктопированных ОЩЖ ПЭТ/КТ также обладала более высокой ДТ — 92,8%, чем другие модальности. У пациентов с рецидивом или персистенцией заболевания показатели информативности КТ с внутривенным контрастированием и ПЭТ/КТ были сопоставимы (чувствительность — 100%, специфичность — 94,1%, ДТ — 96,2%).

ОБСУЖДЕНИЕ: В алгоритм предоперационного обследования пациентов для выявления расположения патологических ОЩЖ сейчас входит визуализация двумя модальностями: УЗИ шеи и радионуклидная визуализация: планарная сцинтиграфия (вымывание/субтракционная), ОФЭКТ, ОФЭКТ-КТ. При сомнительных результатах на втором этапе проводится компьютерная томография шеи с внутривенным контрастированием или ПЭТ/КТ. Ни одна из модальностей не обладает 100% диагностической точностью. В нашем исследовании было показано преимущество ПЭТ/КТ перед УЗИ и КТ с внутривенным контрастированием в группе пациентов, которым планируется первичное хирургическое лечение. В небольшой группе пациентов перед повторной операцией были продемонстрированы высокие показатели информативности методов ПЭТ/КТ и КТ с внутривенным контрастированием, что подтверждает большой потенциал данных методик у этих пациентов.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ: ПЭТ/КТ с ^{11}C -метионином или ^{11}C -холином обладает высокими показателями диагностической точности у пациентов с первичным гиперпаратиреозом перед оперативным вмешательством. ПЭТ/КТ и КТ с внутривенным контрастированием показали одинаково высокие показатели диагностической точности для диагностики аденомы околощитовидной железы при персистенции или рецидиве заболевания у пациентов с первичным гиперпаратиреозом.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: околощитовидная железа, первичный гиперпаратиреоз, паратгормон, ультразвуковое исследование, компьютерная томография, позитронно-эмиссионная компьютерная томография, совмещенная с компьютерной томографией

* Для корреспонденции: Поспелов Виктор Алексеевич, e-mail: victorpospelov@list.ru

Для цитирования: Поспелов В.А., Погосян К.А., Юдина О.В., Кириллов Р.В., Довлетмерзаева Х.Х., Иваниха Е.В., Салов М.А., Каронова Т.Л., Рыжкова Д.В. Предоперационная визуализация патологии околощитовидных желез у пациентов с первичным гиперпаратиреозом с помощью ПЭТ/КТ: ретроспективное исследование // *Лучевая диагностика и терапия*. 2024. Т. 15, № 3. С. 58–71, doi: <http://dx.doi.org/10.22328/2079-5343-2024-15-3-58-71>.

PREOPERATIVE VISUALIZATION OF PARATHYROID PATHOLOGY IN PATIENTS WITH PRIMARY HYPERPARATHYROIDISM USING PAT/KT: A RETROSPECTIVE STUDY

Victor A. Pospelov*, Karina A. Pogosyan, Olga V. Yudina, Roman V. Kirillov, Khairiya Kh. Dovletmerzaeva, Elena V. Ivanikha, Maksim A. Salov, Tatiana L. Karonova, Darya V. Ryzhkova
Almazov National Medical Center of the Ministry of Health of Russia, St. Petersburg, Russia

INTRODUCTION: Topical diagnosis of pathologically altered parathyroid glands in patients with primary hyperparathyroidism is a challenge both for specialists of radial diagnostics and for planning the scope of surgical intervention. The choice of diagnostic modality for localization of parathyroid glands depends on the availability of the method for a particular medical center. PET/CT is a promising method to determine the localization of parathyroid adenoma

OBJECTIVE: To analyze the experience of using PET/CT with ^{11}C -methionine and PET/CT with ^{11}C -choline for preoperative diagnosis of parathyroid pathology in patients with primary hyperparathyroidism.

MATERIALS AND METHODS: 72 patients diagnosed with PHPT and underwent surgical treatment were included in the study. Before surgical intervention all patients underwent laboratory and instrumental investigations in the scope of: blood tests for PTH, TTH, ionized calcium, calcitonin, 25(OH)D, creatinine, phosphorus, ultrasound of the neck, computer tomography of the neck with intravenous bolus contrasting.

RESULTS: PET/CT showed the highest rates of DA in the patient group before primary surgery — 90.9%, compared with ultrasound (89.6%) and CT with IV contrast (84.9%). In the group of solitary adenomas of ectopic MTCS, PET/CT also had a higher DA — 92.8% than the other modalities. In patients with relapsed or persistent disease, the informativity rates of CT with intravenous contrast and PET/CT were similar (Se — 100%, Sp — 94.1%, DT — 96.2%).

DISCUSSION: The algorithm for preoperative evaluation of patients to identify the location of pathologic parathyroid glands now includes imaging with two modalities: Neck ultrasound and radionuclide imaging: planar scintigraphy (washout/subtraction), SPECT, SPECT-CT. If the results are questionable, a CT scan of the neck with contrast or PET/CT is performed as a second step. None of the modalities has 100% diagnostic accuracy. Our study demonstrated the superiority of PET/CT over ultrasound and CT w/in contrast in a group of patients scheduled for primary surgical treatment. In a small group of patients, high informative rates of PET/CT and CT with contrast were demonstrated before reoperation, confirming the great potential of these techniques in these patients.

CONCLUSION: PET/CT with ^{11}C -methionine and PET/CT with ^{11}C -choline have high diagnostic accuracy in patients with primary hyperparathyroidism before reoperation. PET/CT and CT with contrast showed similarly high diagnostic accuracy for the diagnosis of parathyroid adenoma with persistence or recurrence of the disease in patients with primary hyperparathyroidism.

KEYWORDS: parathyroid gland, primary hyperparathyroidism, parathormone, ultrasound, computed tomography, positron emission computed tomography combined with computed tomography

* For correspondence: Victor A. Pospelov, e-mail: victorpospelov@list.ru

For citation: Pospelov V.A., Pogosyan K.A., Yudina O.V., Kirillov R.V., Dovletmerzaeva H.H., Ivanikha E.V., Salov M.A., Karonova T.L., Ryzhkova D.V. Preoperative visualization of parathyroid pathology in patients with primary hyperparathyroidism using PAT/KT: a retrospective study // *Diagnostic radiology and radiotherapy*. 2024. Vol. 15, No. 3. P. 58–71, <http://dx.doi.org/10.22328/2079-5343-2024-15-3-58-71>.

Введение. Первичный гиперпаратиреоз (ПГПТ) — одно из распространенных заболеваний эндокринной системы, которое характеризуется гиперпродукцией паратгормона одной или несколькими патологическими околощитовидными железами. В 85–90% случаев причиной ПГПТ является солитарная аденома околощитовидной железы (ОЩЖ). Множественное поражение и рак ОЩЖ встречаются реже, в 5–10% и 1% случаев соответственно. В 90–95% случаев ПГПТ является спорадическим заболеванием, а наследственные формы занимают 5–10% [1]. Диагноз устанавливается на основе данных лабораторных исследований: повышенного уровня кальция в сыворотке крови, низкого уровня фосфора и при повышенном уровне паратиреоидного гормона (ПТГ).

Распространенность ПГПТ в общей популяции составляет от 0,86 до 1% [2]. У мужчин и женщин в возрасте до 45 лет заболевание встречается с одинаковой частотой, но после 45 лет преобладает у женщин. В разных странах распространенность заболевания различается. В США составляет 233 на 100 000 у женщин и 85 на 100 000 у мужчин, с самой высокой общей распространенностью среди афроамериканских и европеоидных женщин в возрасте 70–79 лет, с показателями 1409 и 1110 на 100 000 соответственно. В Испании распространенность ПГПТ оценивается специалистами на уровне 40,3 на 100 000 у женщин и 13,7 на 100 000 у мужчин. В Дании — 16 на 100 000 населения. В Чешской Республике заболеваемость находится на уровне 24 случая на 100 000 человек.

В Сербии частота заболевания составляет 0,3% среди всего населения в целом. Распространенность ПГПТ среди в Китае составляет 0,2%. В Южной Африке — 78 на 100 000 госпитализированных пациентов [3]. В Российской Федерации составляет 0,2 случая на 100 тыс. населения, в Москве — 2,37 случая на 100 000 [4].

В соответствии с классификацией существует несколько форм ПГПТ: симптомный (манифестный) ПГПТ, который характеризуется поражением костей и органов-мишеней, и бессимптомный ПГПТ — без специфических клинических проявлений заболевания. Также существуют два варианта ПГПТ. Гиперкальциемический вариант характеризуется повышением уровня кальция в сыворотке крови в сочетании с повышенным уровнем ПТГ. Нормокальциемический вариант характеризуется верхненормальным уровнем общего и ионизированного кальция в сыворотке крови в сочетании с повышенным уровнем ПТГ [1].

Оперативное лечение рекомендовано всем пациентам с симптомным ПГПТ. Хирургическое лечение может быть показано и в случае бессимптомного ПГПТ после оценки соотношения риск/польза для конкретного пациента. Эффективность хирургического лечения достигает 95–98% с частотой послеоперационных осложнений 1–2% [1]. Хирургический подход оправдан, так как является единственным методом полного излечения, относительно безопасен, а также имеет преимущества перед консервативной тактикой с точки зрения экономических эффектов [5]. В последние десятилетия селективные и малоинвазивные практики наиболее часто используются для лечения первичного гиперпаратиреоза. Существуют и альтернативные подходы, рекомендуемые рутинное выполнение двусторонней ревизии шеи, особенно в клиниках, выполняющих большое количество операций по поводу ПГПТ [5]. В любом случае результаты оперативного лечения ПГПТ в высокой степени зависят от точности локализации патологических ОЩЖ на предоперационном этапе.

В предоперационной визуализации первой линии сейчас чаще всего используют сочетание ультразвукового исследования (УЗИ) шеи и сцинтиграфии околощитовидных желез с ^{99m}Tc -МИБИ. В случае совпадения результатов исследования обоих методов дальнейшая дополнительная визуализация не проводится. При расхождении данных используются дополнительные методики, к которым относятся ОФЭКТ/КТ, КТ шеи с контрастным усилением, МРТ шеи и ПЭТ/КТ с различными РФЛП [1].

Результативность УЗИ в значительной степени зависит от оператора, но в экспертных центрах достигает высокой диагностической точности [6]. Однако его диагностический потенциал значительно снижается в случаях эктопированных аденом околощитовидных желез [7]. Необходимо также учитывать, что узловые образования щитовидной железы

или лимфатические узлы могут создавать сложности интерпретации и приводить к ложноположительным результатам сонографического исследования [8].

Для проведения сцинтиграфического исследования обычно используют ^{99m}Tc -МИБИ, так как клетки аденомы парашитовидной железы богаты митохондриями, которые активно поглощают данный РФЛП. Однако существуют исключения, когда РФЛП из патологических ОЩЖ быстро вымывается [9]. В этих случаях могут применяться субтракционные протоколы исследования, ОФЭКТ, ОФЭКТ/КТ. ОФЭКТ/КТ, в свою очередь, начинают чаще использовать в первой линии, и она становится методом выбора для выявления патологических ОЩЖ [10].

Компьютерная томография шеи с внутривенным контрастированием обладает преимуществом в случае эктопированных околощитовидных желез и при множественных аденомах [11]. Методика предполагает высокую лучевую нагрузку и необходимость применения йодсодержащего контрастного вещества.

Магнитно-резонансная томография с динамическим контрастированием редко используется, так как считается, что методика обладает низкой чувствительностью [12]. Хотя существуют исследования, показывающие высокую чувствительность и специфичность данного метода [13].

В последние годы в отечественной и зарубежной литературе появились публикации, посвященные топической диагностике аденом ОЩЖ с помощью позитронно-эмиссионной томографии, совмещенной с рентгеновской компьютерной томографией (ПЭТ/КТ) с различными РФЛП [14–17]. Наибольшая диагностическая эффективность ПЭТ/КТ была установлена для РФЛП ^{11}C -метионином [18, 19] и холином, меченным радиоизотопами ^{11}C или ^{18}F [20], особенно в случаях предшествующих отрицательных или противоречивых результатов локализации аденомы у пациентов с ПГПТ по данным других визуализирующих технологий [21, 22].

Предполагается, что интенсивность накопления ^{11}C -метионина в ткани патологической ОЩЖ зависит от степени экспрессии и активности переносчиков аминокислот 1-Л-типа, а также от включения в препрогормон ПТГ. Механизм гипераккумуляции холина опухолевыми клетками обусловлен не только повышением синтеза фосфолипидов [23], но и активностью липид-зависимой холинкиназы, вследствие гиперсекреции ПТГ [24].

С помощью первого механизма холин поступает в главные и оксифильные клетки околощитовидной железы через специфический мембранный транспортер. После достижения цитоплазмы холин накапливается в митохондриях, как и в случае с ^{99m}Tc -МИБИ. Второй механизм — в главных клетках холин фосфорилируется холинкиназой, которая гиперэкспрессируется у пациентов с ПГПТ,

что приводит к образованию фосфатидилхолина, включенного в цитоплазматическую мембрану.

Тем не менее публикации, посвященные информативности технологии ПЭТ/КТ при ПГПТ, немногочисленны, полученные в них результаты противоречивы [17, 19, 25, 26]. Также остается нерешенной задача выбора приоритетной модальности для топической диагностики патологической паратиреоидной ткани у больных с персистенцией или рецидивом ПГПТ после хирургического вмешательства [27, 28].

Целью настоящего исследования явился сравнительный анализ информативности различных визуализирующих технологий, включая ПЭТ/КТ с ^{11}C -метионином и ПЭТ/КТ с ^{11}C -холином, в топической диагностике аденом ОЩЖ у пациентов с ПГПТ.

Материалы и методы. Одобрение этического комитета не требовалось. Информированное согласие получено от каждого пациента. Настоящее исследование является ретроспективным. В анализ были включены результаты ПЭТ/КТ с ^{11}C -метиони-

(препараты лития, бисфосфонаты и др.), а также отказавшиеся от хирургического лечения ПГПТ. В случае подозрения на синдром множественной эндокринной неоплазии (МЭН-IIa, болезни Сиппла) оценивали уровень кальцитонина, при значениях, превышающих референтные уровни, пациент исключался из исследования.

Средний возраст составил $57,54 \pm 13,58$ года (22 до 80 лет), гендерное соотношение женщины : мужчины составило 8:1 (69 женщин — 89,5% и 9 мужчин — 10,5%). Наибольшее количество случаев представлено в возрасте 50–59 лет (27,1%) и 60–69 лет (30,0%). Распределение по возрастным группам представлено на рис. 2. В группе старше 30 лет соотношение мужчины : женщины составляет 1:8, а в возрасте 50 лет число мужчин меньше числа женщин в 12 раз.

Манифестная форма заболевания выявлена у 97% пациентов ($n=70$), бессимптомная — 3% пациентов ($n=2$). В структуре манифестной формы представлены костные проявления заболевания

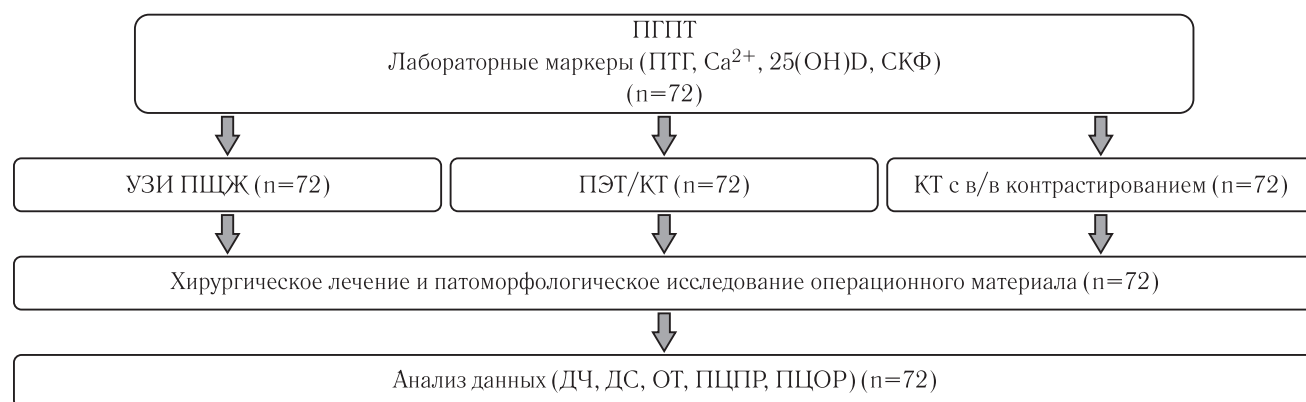


Рис. 1. Дизайн исследования

Fig. 1. Research design

ном и ^{11}C -холином у 72 пациентов с ПГПТ, из них у 9 пациентов в анамнезе было ранее проведенное хирургическое удаление аденомы ОЩЖ, и повторное обращение было обусловлено рецидивом или персистенцией заболевания. Исследования были выполнены в отделении радиологии ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России. Всем пациентам была проведена предоперационная топическая диагностика образований ОЩЖ методом ПЭТ/КТ, УЗИ и КТ с внутривенным контрастированием с последующим хирургическим лечением (паратиреоидэктомия) и гистологическим исследованием операционного материала (рис. 1).

Критериями включения в исследование являлись возраст 18 лет и старше, клиничко-лабораторные признаки, указывающие на ПГПТ, показания к хирургическому лечению и подписанное информированное согласие. В исследование не включались пациенты младше 18 лет, с клиничко-лабораторной картиной вторичного гиперпаратиреоза, пациенты, принимающие лекарственные препараты, потенциально влияющие на фосфорно-кальцевый обмен

в виде остеопении или остеопороза (по данным рентгеновской денситометрии) — у 88% пациентов ($n=64$), патология желудочно-кишечного тракта (по данным ФГДС) — у 88% пациентов ($n=63$), пора-

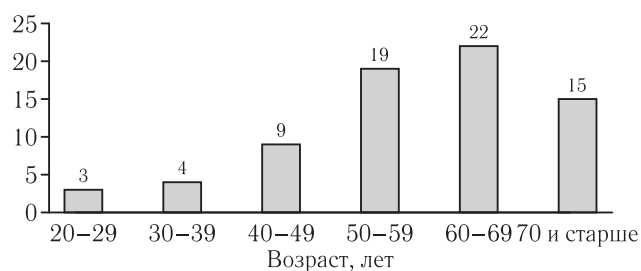


Рис. 2. Распределение пациентов по возрастным группам
Fig. 2. Distribution of patients by age group

жение почек (по данным УЗИ) — у 46% ($n=33$) пациентов. Распределение форм ПГПТ среди различных возрастных групп представлено на рис. 3. Гиперкальциемический вариант ПГПТ был выявлен у 96% пациентов ($n=69$), нормокальциемический вариант — у 4% пациентов ($n=3$). Распределение

варианта ПГПТ среди различных возрастных групп представлено на рис. 4.

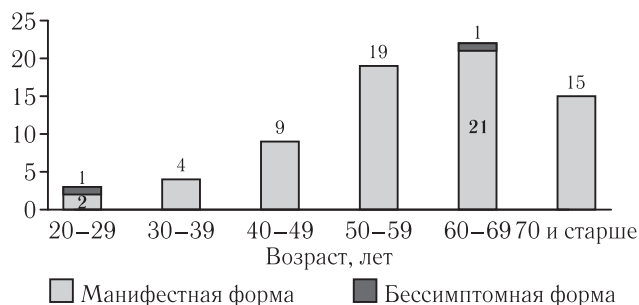


Рис. 3. Распределение форм ПГПТ в различных возрастных группах

Fig. 3. Distribution of PGPT forms among different age groups

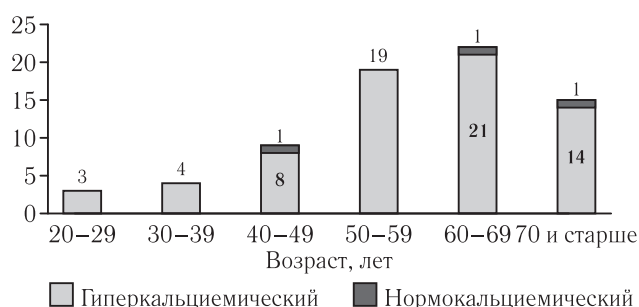


Рис. 4. Распределение варианта ПГПТ среди различных возрастных групп

Fig. 4. Distribution of HGPT variant among different age groups

Всем пациентам в ФГБУ НМИЦ им. В. А. Алмазова Минздрава России были выполнены следующие лабораторные исследования: определение концентрации лабораторных маркеров ПГПТ, а именно паратгормона (ПТГ), общего и/или ионизированного кальция, 25(ОН)D, креатинина и фосфора. Для исключения синдрома множественной эндокринной неоплазии (МЭН-IIa, болезни Сиппла) у некоторых пациентов оценивали уровень кальцитонина. Из инструментальных методов диагностики всем пациентам выполнены УЗИ области шеи для оценки состояния ОЩЖ, ПЭТ/КТ с ^{11}C -метионином или ^{11}C -холином околощитовидных желез, а также компьютерная томография шеи с внутривенным болюсным контрастированием.

Уровень ПТГ оценивался непосредственно перед хирургическим вмешательством, сразу после удаления патологических ОЩЖ, в первые и вторые сутки после операции для оценки эффективности хирургического лечения и исключения персистенции заболевания.

Ультразвуковое исследование области шеи проводили с целью оценки состояния ОЩЖ и ЩЖ на ультразвуковом аппарате Voluson E8 Expert с использованием линейного датчика (диапазоном частот 5,0–13,0 МГц) и Toshiba (Canon) Aplio 500 с линейным датчиком (диапазоном частот 7,0–18,0 МГц).

Использовались режимы серой шкалы и энергетического доплеровского картирования. Методика соответствует таковой при УЗИ щитовидной железы. Оценивалось несколько параметров: длина, ширина и высота выявленных ОЩЖ (мм), их расположение и количество. Объем ОЩЖ высчитывался по формуле: $D \times W \times V \times 0,479$ (коэффициент эллипсоидности).

Компьютерную томографию шеи с болюсным контрастированием выполняли на компьютерном томографе Somatom Definition. Толщина среза составила 0,5 мм. Зона сканирования — от основания черепа до диафрагмы. Исследование выполнялось с внутривенным болюсным введением неионного контрастного вещества с содержанием йода 350–370 мг/мл. Введение осуществлялось автоматическим инжектором через катетер со скоростью 4 мл/с объемом 60 мл, следом запускали 40 мл 0,9% раствора натрия хлорида, далее проводили сканирование в артериальную и венозную фазы. Для получения артериальной и венозной фаз исследование начинали на 5-й и 20-й секундах с момента достижения порогового контрастирования аорты. Методика оценки основана на разнице вымывания контрастного вещества из ЩЖ и ОЩЖ. Средняя эффективная доза КТ составила 3,9 мЗв.

Наработку радионуклидов для синтеза РФЛП для ПЭТ проводили на циклотроне GE PETtrace 800 (GE Healthcare). Синтез радиофармпрепарата осуществляли на автоматизированных модулях синтеза TRACER lab FX C Pro (GE Healthcare), расположенных в защитном шкафу Comescer MIP-1p путем автоматизированного колоночного ^{11}C -метилирования.

Все исследования ПЭТ/КТ проводились на ПЭТ/КТ GE Discovery710 (GE Healthcare, США). При исследованиях с ПЭТ/КТ ^{11}C -холином препарат в виде стерильного раствора вводился внутривенно струйно через катетер, предварительно установленный в локтевой вене, в объеме до 10 мл. Требуемый объем достигался за счет разведения 0,9% раствором натрия хлорида. Вводимая пациенту активность ^{11}C -холина составляла 370–740 МБк, что соответствует эффективной дозе 2,3–3,4 мЗв. Сбор ПЭТ данных осуществляли в статическом режиме через 10 мин после введения РФЛП, длительность сканирования составляла 20–25 мин в зависимости от роста пациента. Для коррекции ПЭТ-изображения на рассеивания проводили КТ сканирование с последующим формированием аттенуационной карты. Зона сканирования ограничивалась сверху сводом черепа, а снизу — диафрагмой.

При исследованиях ПЭТ/КТ с ^{11}C -метионином препарат в виде стерильного раствора вводился медленно внутривенно струйно через катетер, предварительно установленный в локтевой вене. Вводимая пациенту активность составляла 260–470 МБк в зависимости от площади поверхности тела пациента. Сбор данных ПЭТ в статическом режиме начинали через 10 мин после введения РФЛП, длитель-

ность сканирования составляла 20–25 мин в зависимости от роста пациента. Для коррекции ПЭТ-изображения на рассеивания проводили КТ-сканирование с последующим формированием аттенуационной карты. Зона сканирования ограничивалась сверху сводом черепа, а снизу — диафрагмой.

Всем пациентам было выполнено хирургическое лечение ПГПТ. Объем хирургического вмешательства

зависел от количества патологических ОЩЖ несколькими диагностическими модальностями. Патоморфологическое исследование операционного материала проводилось в патологоанатомическом отделении ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России.

Результаты исследования оценивались с использованием программных пакетов Microsoft Excel 2019.

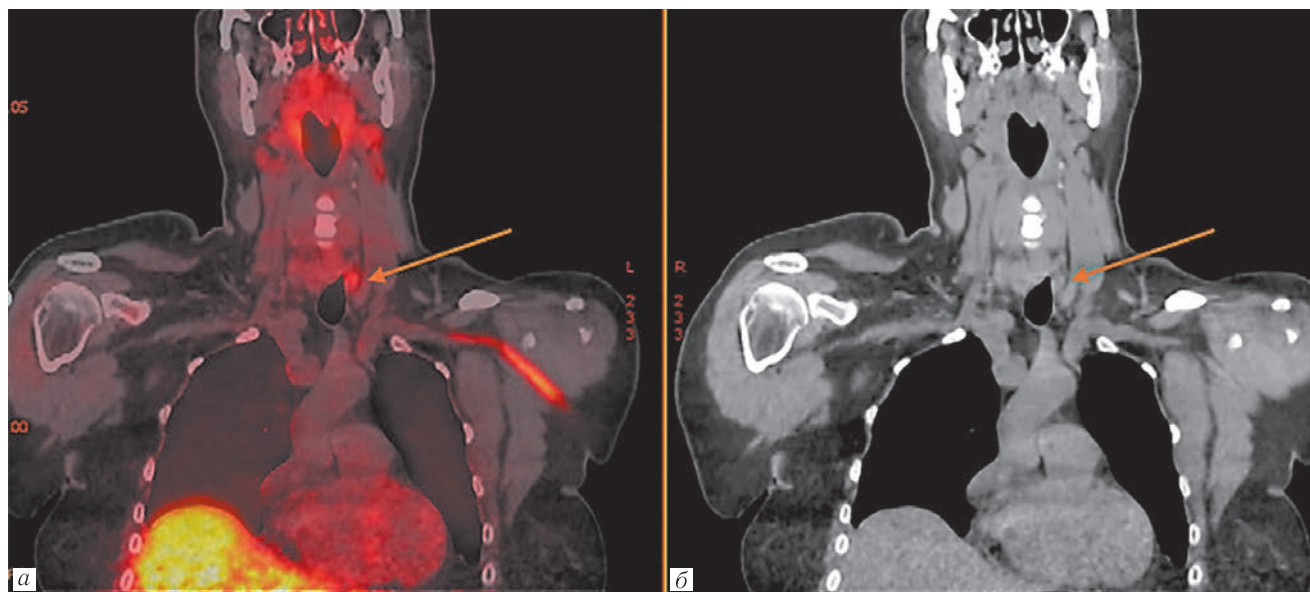


Рис. 5. Аденома околощитовидной железы: *а* — ПЭТ/КТ с ^{11}C -холином; *б* — КТ
Fig. 5. Adenoma of the parathyroid gland: *a* — PET/CT with ^{11}C -choline; *b* — CT

ства отличался в зависимости от данных предоперационной топической диагностики, сопутствующей патологии ЩЖ, количества пораженных ОЩЖ. В 59,7% ($n=43$) случаев была выполнена селектив-

В ходе анализа результатов предоперационной диагностики оценивалась диагностическая информативность методов топической диагностики независимо друг от друга.

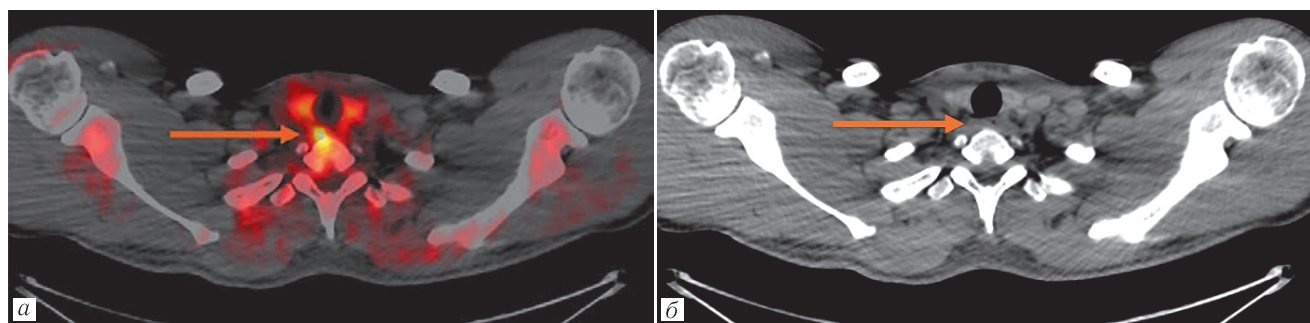


Рис. 6. Эктопированная аденома околощитовидной железы: *а* — ПЭТ/КТ с ^{11}C -холином; *б* — КТ
Fig. 6. Ectopic adenoma of the parathyroid gland: *a* — PET/CT with ^{11}C -choline; *b* — CT

ная паратиреоидэктомия, в 30,5% ($n=22$) — селективная паратиреоидэктомия с двусторонней ревизией шеи, в 8,3% ($n=6$) — гемитиреоидэктомия и паратиреоидэктомия, в 1 случае — тиреоидэктомия и паратиреоидэктомия. Хирургическое лечение проводилось в объеме минимально инвазивной паратиреоидэктомии или двусторонней ревизии шеи с визуализацией всех ОЩЖ на базе ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России (отделение общей хирургии, отделение хирургических методов лечения онкологических больных) в условиях комбинированной анестезии после подтверждения локали-

Показатели чувствительности, специфичности и диагностической точности рассчитывали на основании количества обнаруженных патологических образований ОЩЖ по данным методов лучевой визуализации. Расчет показателей был проведен не на уровне отдельного пациента, а на уровне патологических ОЩЖ. Стандартно считалось, что у каждого пациента перед первичной операцией — 4 неизменных ОЩЖ, у пациента перед повторной операцией — 3 неизменных ОЩЖ. В зависимости от совпадения с клинко-морфологическим диагнозом все результаты подразделялись на 4 вида:

истинно положительные, истинно отрицательные, ложноположительные и ложноотрицательные. Затем по формулам производилось вычисление

По результатам ПЭТ/КТ исследований всего было выявлено 79 аденом типичной локализации и 12 — эктопической локализации (табл. 2).

Клинико-лабораторные характеристики пациентов

Таблица 1

Table 1

Clinical and laboratory characteristics of patients

Показатель	Среднее	Минимум	Максимум	Медиана	Квартиль1	Квартиль3
Возраст, лет (n=72)	57,54	22,00	80,00	60,00	50,00	66,00
25(ОН)-D, нг/мл (n=72)	30,20	5,10	121,3	25,50	18,85	36,60
Кальцитонин, нг/мл (n=33)	2,47	0,50	6,4	1,55	0,77	3,09
Креатинин, мкмоль/л (n=72)	76,26	37,00	184,00	71,00	64,00	84,00
Кальций суточный в моче, ммоль/сут (n=72)	5,01	0,37	12,20	4,37	2,49	6,70
ПТГ, пмоль/л (n=72)	18,85	6,67	72,10	14,90	12,08	21,11
Фосфор, ммоль/л (n=72)	1,00	0,52	1,49	1,01	0,79	1,14
Кальций общий, ммоль/л (n=72)	2,86	2,26	3,86	2,84	2,71	2,96
Альбумин, ммоль/л (n=72)	45,81	35,00	53,60	46,15	43,00	48,80
Кальций ионизированный, ммоль/л (n=72)	1,48	1,12	2,17	1,43	1,37	1,55

основных показателей информативности диагностического метода: чувствительность (Ч), специфичность (С), диагностическая точность (ДТ), прогностическая ценность положительного результата

Все ОЩЖ имели различные размеры, представленные в табл. 3.
В результате хирургического лечения всего было подтверждено удаление 80 патологических ОЩЖ

Сравнение результатов ПЭТ/КТ и морфологического исследования

Таблица 2

Table 2

Comparison of PET/CT and morphologic findings

Локализация	Всего обнаружено аденом по данным ПЭТ-КТ с ¹¹ C-метионином или ¹¹ C-холином	Всего обнаружено аденом по данным морфологического исследования операционного материала
Типично расположенная аденома околощитовидных желез	79	69
Аденома эктопированной околощитовидных желез	12	11
ИТОГО	91	80

(ПЦПР), прогностическая ценность отрицательного результата (ПЦОР). Референтным тестом для оценки информативности методов визуализации во всех случаях являлось гистологическое исследование удаленных образований ОЩЖ вместе с оценкой клинического течения заболевания, лабораторно подтвержденной ремиссией ПГПТ.

Результаты. Во всех 72 случаях по биохимическим и клиническим данным установлен диагноз ПГПТ. По лабораторным данным, показатели кальция и ПТГ на момент проведения обследования имели значительную вариацию, у некоторых пациентов определялся высоко-нормальный уровень ПТГ в сочетании с повышенным уровнем кальция в крови, у других повышенный уровень ПТГ в сочетании с высоко-нормальным уровнем кальция. Клинико-лабораторные данные пациентов представлены в табл. 1.

Из 72 приведенных ПЭТ /КТ исследований 62 были с ¹¹C-метионином, 10 — с ¹¹C-холином.

у 72 пациентов. Солитарные образования ОЩЖ определялись у 80% (n=64) пациентов, множественное поражение было подтверждено у 14%

Размеры аденом по результатам морфологического исследования

Таблица 3

Table 3

Adenomas sizes according to morphologic findings

Размеры	Количество аденом по данным морфологического исследования операционного материала (n=80)
До 5 мм	1
5–10 мм	5
Более 10 мм	74
ИТОГО	80

(n=8) пациентов. Эктопированные ОЩЖ встречались у 15% (n=12) среди всех пациентов, в том числе у пациентов с солитарными образованиями 11% (n=9), у пациентов с множественным пораже-

нием 3% (n=2). Среди всех солитарных ОЩЖ распределение по локализации имело свои особенности: правая верхняя ОЩЖ (ПВ) встречалась с частотой 11% (n=9), правая нижняя (ПН) — 38% (n=30), левая верхняя (ЛВ) — 13% (n=10), левая нижняя (ЛН) — 38% (n=31). Распределение по локализации представлено на рис. 7.

Самую высокую чувствительность в группе пациентов перед первичной операцией показала ПЭТ/КТ, чувствительность КТ с внутривенным контрастированием и УЗИ оказалась одинаковой.

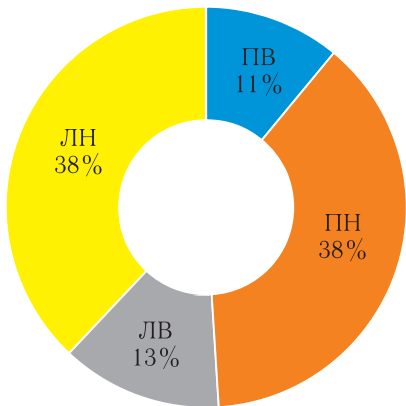


Рис. 7. Распределение патологических околощитовидных желез по локализации

Fig. 7. Distribution of pathological parathyroid by localization

Самая высокая специфичность оказалась у УЗИ, ПЭТ/КТ и КТ с внутривенным контрастированием, между собой показатели различались незначительно (91,0% и 91,1%), а общая точность была выше у ПЭТ/КТ (табл. 4).

Прогностическая ценность положительного результата была самой высокой у УЗИ (92,3%), значения у ПЭТ/КТ и КТ с внутривенным контрастированием были похожи (79,7% и 75,4%). Самые высокие числа прогностической ценности отрицательного результата были у ПЭТ/КТ — 95,9%.

Самые высокие показатели информативности диагностического метода в группе пациентов перед повторной операцией были у ПЭТ/КТ и КТ с внутривенным контрастированием, их значения были сопоставимы. Ультразвуковое исследование значительно уступало по всем показателям (табл. 5).

В группе пациентов с солитарными аденомами ОЩЖ, расположенными в типичном месте, наиболее высокие показатели чувствительности были у ПЭТ/КТ (91,6%), максимальные показатели специфичности — у УЗИ (97,3%), показатели диагностической точности у ПЭТ/КТ и УЗИ достоверно не отличались (90,8% и 93,3%) (табл. 6).

В группе одиночных аденом эктопированных ОЩЖ самая низкая чувствительность была у УЗИ (11,1%). Самые высокие показатели информативности метода были у ПЭТ/КТ (100%, 90,4%; 92,8%; 77,7%; 100%) (табл. 7).

Показатели информативности перед первичной операцией (%)

Таблица 4

Indicators of informativeness before primary surgery (%)					
Метод диагностики	Чувствительность	Специфичность	ДТ	ПЦПР	ПЦОР
УЗИ	68,6	97,8	89,6	92,3	89,0
КТ с внутривенным контрастированием	69,0	91,1	84,9	75,4	88,2
ПЭТ/КТ	90,0	91,0	90,9	79,7	95,9

Показатели информативности у пациентов с рецидивом или персистенцией ПГПТ (%)

Таблица 5

Information rates in patients with recurrent or persistent PHPT (%)					
Метод диагностики	Чувствительность	Специфичность	ДТ	ПЦПР	ПЦОР
УЗИ	60,0	76,0	70,0	60,0	76,4
КТ с внутривенным контрастированием	100,0	94,1	96,2	90,9	100,0
ПЭТ/КТ	100,0	94,1	96,2	90,9	100,0

Показатели информативности перед первичной операцией в группе одиночных аденом околощитовидных желез, расположенных в типичном месте (n=49) (%)

Таблица 6

Informativity indices before primary surgery in the group of solitary adenomas of the PTG in a typical site (n=49) (%)					
Метод диагностики	Чувствительность	Специфичность	ДТ	ПЦПР	ПЦОР
УЗИ	79,5	97,3	93,3	94,2	89,7
КТ с внутривенным контрастированием	75,0	92,1	88,2	73,3	92,7
ПЭТ/КТ	91,6	90,5	90,8	75,8	97,1

У пациентов с множественными аденомами ОЩЖ, также наиболее информативной методикой была ПЭТ/КТ с показателями чувствительности — 78,5%, специфичности — 100%; диагностической точности — 89,2%; прогностической ценности

ОЩЖ, что приводит к необходимости повторного хирургического вмешательства и возникновению дополнительных рисков для пациента.

В настоящее время для топической диагностики ПГПТ рекомендуется прибегать к ПЭТ/КТ во второй

Показатели информативности перед первичной операцией в группе одиночных аденом эктопированных околощитовидных желез (n=7) (%)

Таблица 7

Informativeness rates before primary surgery in the group of solitary ectopic adenomas of PTG (n=7) (%)

Table 7

Метод диагностики	Чувствительность	Специфичность	ДТ	ПЦПР	ПЦОР
УЗИ	11,1	84,2	32,1	25,0	66,6
КТ с внутривенным контрастированием	85,7	85,7	85,7	66,6	94,7
ПЭТ/КТ	100,0	90,4	92,8	77,7	100,0

положительного результата — 100%; прогностической ценности отрицательного результата — 82,3% (табл. 8).

В группе перед повторной операцией только у одного пациента было множественное поражение ОЩЖ и у двух пациентов была эктопия ОЩЖ.

Обсуждение. Диагноз ПГПТ устанавливается по данным биохимических тестов, клинические

линии диагностического алгоритма, хотя данная методика обладает лучшим пространственным разрешением, чем другие методы ядерной визуализации (сцинтиграфия, ОФЭКТ, ОФЭКТ/КТ) [32]. С другой стороны, стоимость исследования и ограниченная доступность метода затрудняют его применение. И поэтому важной задачей является определение места ПЭТ/КТ в диагностическом алгоритме у паци-

Таблица 8

Показатели информативности перед первичной операцией в группе множественных аденом околощитовидных желез (n=7) (%)

Table 8

Indicators of informativeness before primary surgery in the group of multiple adenomas PTG (n=7) (%)

Метод диагностики	Чувствительность	Специфичность	ДТ	ПЦПР	ПЦОР
УЗИ	50,0	100,0	75,0	100,0	66,6
КТ с внутривенным контрастированием	64,2	92,8	78,5	90,0	72,2
ПЭТ/КТ	78,5	100,0	89,2	100,0	82,3

показания к хирургическому лечению изложены в клинических рекомендациях [1]. Результаты методов медицинской визуализации околощитовидных желез крайне важны для принятия решения об объеме хирургического вмешательства. Выявить аденому ОЩЖ интраоперационно бывает крайне сложно даже для хирургов, имеющих большой опыт в данной области [29]. Большинству пациентов в настоящее время выполняют минимально инвазивную паратиреоидэктомию (МИП), используя сцинтиграфию околощитовидных желез в сочетании с УЗИ для предоперационной топической диагностики аденом. Минимально инвазивная паратиреоидэктомия стала основным методом хирургического лечения в последнее десятилетие, заменив выполнявшуюся ранее двустороннюю ревизию шеи. Эта технология показывает отличную эффективность с меньшей частотой осложнений и более коротким временем восстановления пациента после операции [30]. Однако, несмотря на значимые успехи, частота послеоперационной персистенции или рецидива заболевания при МИП достигает до 3% [31] из-за множественного поражения ОЩЖ или эктопии

ентов с первичным гиперпаратиреозом для топической диагностики патологически измененных ОЩЖ.

Ультразвуковое исследование применяется в первой линии, благодаря своей доступности и отсутствию лучевой нагрузки. Результаты УЗИ зависят от оператора и класса используемого оборудования, при этом диапазон чувствительности данной методики колеблется в широких пределах от 51 до 90%, специфичность — от 76 до 90% при одиночной аденоме [32, 33]. При множественном поражении и при эктопии ОЩЖ чувствительность УЗИ резко снижается. Компьютерная томография с внутривенным болюсным контрастированием чаще всего используется во второй линии. По литературным данным точность КТ с контрастным усилением варьируется от 46 до 95% [34], специфичность — от 82 до 96% [35, 36].

Применение КТ актуально при подозрении на эктопию ОЩЖ за счет возможности оценки средостения и определению взаимоотношения патологического образования и окружающих тканей и органов. МРТ редко используется для визуализации ОЩЖ. Чувствительность МРТ находится в пределах от 43 до 94% [37, 38], специфичность — от 90

до 97% [39, 40]. Диагностическая точность скинтиграфии ОЩЖ различается в зависимости от выбора методики. Чувствительность скинтиграфии ОЩЖ методом вымывания составляет от 58 до 87% [41; 42], специфичность от 65 до 93% [42, 43]. При планарной скинтиграфии методом субтракции чувствительность находится в пределах от 76 до 93% [44, 45], специфичность около 75% [46]. Чувствительность ОФЭКТ и ОФЭКТ/КТ варьируется в диапазоне 60–90% и 81–91% [47, 48], специфичность 77–87% и 89–90% соответственно.

Хотя наиболее ранние работы по визуализации с помощью ПЭТ/КТ при первичном гиперпаратиреозе проводились с помощью ^{11}C -метионина, более поздние работы уже сосредоточены на использовании холина в качестве маркера [16]. Диагностическая эффективность ПЭТ/КТ с ^{11}C -метионином и ПЭТ/КТ с ^{11}C -холином по данным литературы достоверно не отличается [49, 50]. Из-за короткого (20 мин) периода полураспада ^{11}C -холина отсутствие циклотрона является ограничением, в этом случае более удобным РФЛП может быть ^{18}F -фторхолин. По данным литературы чувствительность ПЭТ/КТ исследования перед первичной операцией составляет 70–98%, положительная ценность прогностического результата — 90–98%, диагностическая точность — 87–94% [16, 19, 51–53].

В нашем исследовании показатели чувствительности, специфичности и диагностической точности модальностей для общего количества аденом перед первичной операцией были следующими: для УЗИ — 68,6%, 97,8%, 89,6%, для КТ с внутривенным контрастированием — 69%, 91,1%, 84,9%, для ПЭТ/КТ — 90%, 91%, 90,9% соответственно, что сопоставимо с данными литературы. В группе одиночных аденом ОЩЖ, расположенных в типичном месте, данные чувствительности, диагностической точности методик ожидаемо возросли в случае УЗИ — 79,5%; 93,3% и КТ с внутривенным контрастированием — 75%; 88,2%, и практически не изменились для ПЭТ/КТ — 91,6%, 90,8% соответственно. Данные результаты свидетельствуют об остающейся проблеме обнаружения эктопированных ОЩЖ с помощью УЗИ и КТ с внутривенным контрастированием, и подтверждаются показателями информативности в группе аденом эктопированных ОЩЖ. Чувствительность, специфичность и диагностическая точность в этой группе составили для УЗИ — 11,1%; 84,2%; 32,1%, для КТ с внутривенным контрастированием 85,7%; 85,7%; 85,7%, для ПЭТ/КТ — 100%, 90,4%, 92,8%. Ложноположительные результаты при ПЭТ/КТ преимущественно связаны с возможностью накоплением РФЛП в нормальных ОЩЖ и лимфатических узлах.

У пациентов перед повторной операцией УЗИ и скинтиграфия ОЩЖ применяются в первой линии с чувствительностью 54–68% и 70–82% соответственно [54, 55]. ОФЭКТ и ОФЭКТ/КТ обладают чув-

ствительностью в диапазоне 70–75% и 71–88% [56, 57]. Компьютерная томография с контрастным усилением обладает чувствительностью от 66% до 82% [11]. У пациентов с персистенцией или рецидивом заболевания чувствительность, специфичность, диагностическая точность, прогностическая ценность положительного результата, прогностическая ценность отрицательного результата при проведении ПЭТ/КТ по литературным данным составляет 95–96%; 13%; 88%; 77%; 50% соответственно [58, 59].

По результатам нашего исследования показатели чувствительности, специфичности, диагностической точности модальностей для общего количества аденом перед повторной операцией составили: для УЗИ — 60%; 76%; 70%, для КТ с контрастным усилением 100%, 94,1%; 96,2%, для ПЭТ/КТ 100%, 94,1%; 96,2%. В группе пациентов с персистенцией или рецидивом заболевания показатели диагностической точности ПЭТ/КТ и КТ с внутривенным контрастированием оказались одинаковыми и выше данных литературы. Разница с данными литературы, вероятнее всего, связана с небольшой выборкой пациентов, участвующих в исследовании. С другой стороны, результаты исследования подтверждают большой потенциал данных методик в группе пациентов с персистенцией или рецидивом ПГПТ.

Хочется также отметить, что по данным литературы при множественном поражении ПЭТ/КТ обладает более низкой чувствительностью (67%), чем при солитарных аденомах (83%), при этом обычно выявляется только наиболее крупная патологическая околощитовидная железа. Объяснением такого снижения чувствительности может быть меньший объем синтеза ПТГ и меньшим поглощением ^{11}C -метионина на массу ткани в других гиперплазированных железах по сравнению с доминантной ОЩЖ [49]. Тем не менее при выполнении КТ части в методике ПЭТ/КТ с контрастным усилением, информативность и прогностическая ценность метода существенно возрастают. В нашем исследовании показатели чувствительности, специфичности, диагностической точности ПЭТ/КТ перед первичной операцией в группе множественных аденом ОЩЖ составили 78,5%; 100%; 89,2% соответственно, что выше, чем по данным литературы, и вероятно также связано с небольшой выборкой пациентов.

Таким образом, ПЭТ/КТ демонстрирует высокий уровень чувствительности даже в случаях отрицательных результатов визуализации УЗИ и КТ с внутривенным контрастированием. ПЭТ/КТ с ^{11}C -метионином и ^{11}C -холином могут стать методами визуализации ПГПТ второй линии, выполняемым после УЗИ в центрах, оснащенных ПЭТ/КТ, где эта методика доступна.

Ограничения исследования. Основными ограничениями настоящего исследования являются небольшая выборка пациентов, особенно в группе перед повторной операцией, и отсутствие среди

диагностических модальностей ОФЭКТ/КТ как метода выбора для первой линии предоперационной топической диагностики, отсутствие наблюдения за пациентами после перенесенного хирургического лечения с целью исключения персистенции или рецидива гиперпаратиреоза.

Заключение. Предоперационная топическая диагностика при ПГПТ, как у пациентов перед первичным хирургическим лечением, так и у пациентов, уже перенесших хирургический этап, представляет сложную задачу. Точная локализация патологических ОЩЖ с помощью предоперационной визуализации является залогом успешного оперативного вмешательства. Противоречивые или отрицательные результаты предоперационной диагностики — это фактор риска для будущей операции, что подчеркивает необходимость проведения дополнительных диагностических исследований для визуализации патологических ОЩЖ.

В нашей работе мы сделали акцент на перспективном методе визуализации ПЭТ/КТ, который посте-

пенно входит в рутинную практику. Мы проанализировали диагностическую информативность методов: УЗИ, компьютерная томография шеи с внутривенным болюсным контрастированием и ПЭТ/КТ.

На основе результатов анализа данных, полученных в нашем исследовании, мы можем сделать следующие выводы.

1. ПЭТ/КТ с ^{11}C -метионином и ПЭТ/КТ с ^{11}C -холином продемонстрировали более высокие показатели диагностической точности метода по сравнению с УЗИ и КТ с внутривенным контрастированием в группе пациентов перед первичной операцией и может быть использована в качестве метода первой и второй линии у пациентов с ПГПТ.

2. В группе пациентов с персистенцией или рецидивом гиперпаратиреоза ПЭТ/КТ и КТ с внутривенным контрастированием продемонстрировали одинаково высокие показатели диагностической точности, что потенциально свидетельствует о перспективности данных методов для топической диагностики.

Сведения об авторах:

Поспелов Виктор Алексеевич — ассистент кафедры ядерной медицины и радиационных технологий с клиникой, Институт медицинского образования федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр имени В. А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 197341, Санкт-Петербург, ул. Аккуратова, д. 2; e-mail: victorpospelov@list.ru; ORCID 0009–0007–8362–8491;

Погосян Карина Александровна — младший научный сотрудник научно-исследовательской лаборатории нейроэндокринных опухолей, Научный центр мирового уровня «Центр персонализированной медицины» федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный 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;

Юдина Ольга Васильевна — кандидат медицинских наук, доцент кафедры ядерной медицины и радиационных технологий с клиникой, Институт медицинского образования федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр имени В. А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 197341, Санкт-Петербург, ул. Аккуратова, д. 2; e-mail: yudina_ov@mail.ru; ORCID 0009–0000–1195–4887;

Кириллов Роман Валерьевич — ординатор кафедрой ядерной медицины и радиационных технологий с клиникой, Институт медицинского образования федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр имени В. А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 197341, Санкт-Петербург, ул. Аккуратова, д. 2; e-mail: romankirillov2020@yandex.ru;

Довлетмерзаева Хайрия Хусаиновна — ординатор кафедрой ядерной медицины и радиационных технологий с клиникой, Институт медицинского образования федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр имени В. А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 197341, Санкт-Петербург, ул. Аккуратова, д. 2; e-mail: dina212298@gmail.com;

Иваниха Елена Владимировна — кандидат медицинских наук, врач-хирург отделения хирургических методов лечения онкологических больных федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр имени В. А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 197341, Санкт-Петербург, ул. Аккуратова, д. 2; e-mail: ivanikha_ev@almazovcentre.ru; ORCID 0000–0002–9575–6921;

Салов Максим Алексеевич — врач-хирург отделения хирургических методов лечения онкологических больных федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр имени В. А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 197341, Санкт-Петербург, ул. Аккуратова, д. 2; e-mail: salov_ma@almazovcentre.ru ORCID 0000–0002–9530–3447;

Каронова Татьяна Леонидовна — доктор медицинских наук, профессор кафедры эндокринологии, главный научный сотрудник, руководитель лаборатории клинической эндокринологии, Институт эндокринологии федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр имени В. А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 197341, Санкт-Петербург, ул. Аккуратова, д. 2; e-mail: karonova@mail.ru; ORCID 0000–0002–1547–0123;

Рыжкова Дарья Викторовна — доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой ядерной медицины и радиационных технологий с клиникой, Институт медицинского образования федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр имени В. А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 197341, Санкт-Петербург, ул. Аккуратова, д. 2; e-mail: d_ryjkova@mail.ru; ORCID 0000–0002–7086–9153.

Information about the authors:

Victor A. Pospelov — Assistant, Department of Nuclear Medicine and Radiation Technology with Clinic, Institute of Medical Education, V. A. Almazov NMRC, Russian Ministry of Health; 2, Akkuratova St., St. Petersburg, Russia, 197341. e-mail: victorpospelov@list.ru; ORCID 0009–0007–8362–8491;

Karina A. Pogosyan — Junior Researcher, Research Laboratory of Neuroendocrine Tumors, NSMC «Center for Personalized Medicine», 2 Akkuratova St., St. Petersburg, Russia, 197341. e-mail: karina.a.pogosyan@gmail.com; ORCID 0000–0003–0628–0085;

Olga V. Yudina — Cand. of Sci. (Med.), Associate Professor, Department of Nuclear Medicine and Radiation Technology with Clinic, Institute of Medical Education, V. A. Almazov NMRC, Russian Ministry of Health; 2, Akkuratova St., St. Petersburg, Russia, 197341; e-mail: yudina_ov@mail.ru. ORCID 0009-0000-1195-4887;

Roman V. Kirillov — resident, Department of Nuclear Medicine and Radiation Technology with Clinic, Institute of Medical Education, V. A. Almazov Scientific and Research Center of the Ministry of Health of Russia, Akkuratova str. 2, St. Petersburg, Russia, 197341; e-mail: romankirillov2020@yandex.ru;

Khairiya Kh. Dovletmerzaeva — resident, Department of Nuclear Medicine and Radiation Technology with Clinic, Institute of Medical Education, V. A. Almazov Scientific and Research Center of the Ministry of Health of Russia, Akkuratova str. 2, St. Petersburg, Russia, 197341; e-mail: dina212298@gmail.com;

Elena V. Ivanikha — Cand. of Sci. (Med.), surgeon, Department of Surgical Methods of Treatment of Cancer Patients, Almazov National Medical Research Centre, 2 Akkuratova St., St. Petersburg, Russia, 197341; e-mail: ivanikha_ev@almazovcentre.ru ORCID 0000-0002-9575-6921;

Maksim A. Salov — surgeon, Department of Surgical Methods of Treatment of Cancer Patients, Almazov National Medical Research Centre, 2 Akkuratova St., St. Petersburg, Russia, 197341; e-mail: salov_ma@almazovcentre.ru ORCID 0000-0002-9530-3447;

Tatiana L. Karonova — Dr. of Sci. (Med.), Professor, Endocrinology Department, Chief Researcher, Head of Clinical Endocrinology Laboratory, Institute of Endocrinology, 2 Akkuratova St., St. Petersburg, Russia, 197341; e-mail: karonova@mail.ru ORCID 0000-0002-1547-0123;

Darya V. Ryzhkova — Dr. of Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Nuclear Medicine and Radiation Technology with Clinic, Institute of Medical Education, V. A. Almazov National Medical Center, Ministry of Health of Russia; e-mail: d_ryzkova@mail.ru ORCID 0000-0002-7086-9153.

Вклад авторов. Все авторы подтверждают соответствие своего авторства, согласно международным критериям ICMJE (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 — *В.А.Поспелов*; сбор и анализ данных — *В.А.Поспелов, О.В.Юдина, Р.В.Кирилов, Х.Х.Довлетмерзаева, Т.Л.Каронова, К.А.Погосян, Е.В.Иваниха, М.А.Салов*; подготовка рукописи — *В.А.Поспелов, Д.В.Рыжкова, Р.В.Кирилов, Х.Х.Довлетмерзаева*.

Authors' contributions. All authors met the ICMJE authorship criteria. Special contribution: *VAP* aided in the concept and plan of the study; *VAP, OVYu, RVK, KhKhD, TLK, KAP, EVI, MAS* provided collection and mathematical analysis of data; *VAP, DVR, RVK, KhKhD* preparation of the manuscript.

Потенциальный конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии явных и потенциальных конфликтов интереса, связанных с публикацией настоящей статьи.

Conflict of interest. The authors declare that there are no obvious or potential conflicts of interest related to the publication of this article.

Соответствие принципам этики: Одобрение этического комитета не требовалось. Информированное согласие получено от каждого пациента.

Adherence to ethical standards: Ethics committee approval was not required. Informed consent is obtained from each of the patient.

Поступила/Received: 13.01.2024

Принята к печати/Accepted: 29.08.2024

Опубликована/Published: 29.09.2024

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Мокрышева Н.Г., Еремкина А.К., Мирная С.С. 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. Clinical recommendations for primary hyperparathyroidism, short version. *Problems of endocrinology*, 2021, Vol. 67, No. 4, pp. 94–124 (In Russ.)] doi: 10.14341/probl12801.
2. Мокрышева Н.Г., Ковалева Е.В., Еремкина А.К. Регистры заболеваний околощитовидных желез в Российской Федерации // *Проблемы эндокринологии*. 2021. Т. 67, № 4. С. 4–7 [Mokrysheva N.G., Kovaleva E.V., Eremkina A.K. Registers of parathyroid gland diseases in the Russian Federation. *Problems of endocrinology*, 2021, Vol. 67, No. 4, pp. 4–7 (In Russ.)]. doi: 10.14341/probl12803.
3. Minisola S., Arnold A., Belaya Z., Brandi M.L., Clarke B.L., Hannan F.M., Hofbauer L.C., Insogna K.L., Lacroix A., Liberman U., Palermo A., Pepe J., Rizzoli R., Wermers R., Thakker R.V. Epidemiology, Pathophysiology, and Genetics of Primary Hyperparathyroidism // *J. Bone Miner Res.* 2022. Vol. 37, No. 11. P. 2315–2329. doi: 10.1002/jbmr.4665.
4. Мокрышева Н.Г., Еремкина А.К., Ковалева Е.В., Крупинова Ю.А., Викулова О.К. Современные проблемы гипер- и гипопаратиреоза // *Терапевтический архив*. 2021. Т. 93, № 10. С. 1149–1154 [Mokrysheva N.G., Eremkina A.K., Kovaleva E.V., Krupinova Yu.A., Vikulova O.K. Modern problems of hyper- and hypoparathyroidism. *Therapeutic archive*, 2021, Vol. 93, No. 10 pp. 1149–1154 (In Russ.)].
5. Бузанаков Д.М., Слепцов И.В., Семенов А.А. и др. Место двусторонней ревизии шен при хирургическом лечении первичного гиперпаратиреоза // *Проблемы эндокринологии*. 2022. Т. 68, № 6. С. 22–29. [Buzanakov D.M., Sleptsov I.V., Semyonov A.A. et al. The place of bilateral neck revision in surgical treatment of primary hyperparathyroidism. *Problems of Endocrinology*, 2022, Vol. 68, No. 6, pp. 22–29 (In Russ.)].
6. Khan A.A., Hanley D.A., Rizzoli R. et al. Primary hyperparathyroidism: review and recommendations on evaluation, diagnosis, and management. A Canadian and international consensus // *Osteoporos Int.* 2017. Vol. 28, No. 1. P. 1–19. doi: 10.1007/s00198-016-3716-2.
7. 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. P. 577–583. <https://doi.org/10.1245/s10434-011-1870-5>.
8. Walker MD, Silverberg S.J. Primary hyperparathyroidism. *Nat Rev Endocrinol.* 2018. Vol. 14, No 2. P. 115–125. doi: 10.1038/nrendo.2017.104.
9. Caveny S.A., Klingensmith W.C. 3rd, Martin W.E. et al. Parathyroid imaging: the importance of dual-radiopharmaceutical simultaneous acquisition with ^{99m}Tc-sestamibi and ¹²³I // *J. Nucl. Med. Technol.* 2021. Vol. 40, No. 2. P. 104–110. <https://doi.org/10.2967/jnmt.111.098400>.
10. Treglia G. et al. Detection rate of ^{99m}Tc-MIBI single photon emission computed tomography (SPECT)/CT in preoperative planning for patients with primary hyperparathyroidism: a meta-analysis // *Head Neck*. 2016. Vol. 38. P. 2159–2172. doi: 10.1002/hed.24027.

11. Sun L., Yao J., Hao P. et al. Diagnostic Role of Four-Dimensional Computed Tomography for Preoperative Parathyroid Localization in Patients with Primary Hyperparathyroidism: A Systematic Review and Meta-Analysis // *Diagnostics (Basel)*. 2021. Vol. 11, No. 4. P. 664. 1–4. doi: 10.3390/diagnostics11040664.
12. Grayev A.M., Gentry L.R., Hartman M.J. et al. Presurgical localization of parathyroid adenomas with magnetic resonance imaging at 3.0 T: an adjunct method to supplement traditional imaging // *Ann. Surg. Oncol.* 2012. Vol. 19. P. 981–989. doi: 10.1245/s10434-011-2046-z.
13. Argiro R., Diacinti D., Sacconi B. et al. Diagnostic Accuracy of 3T Magnetic Resonance Imaging in the Preoperative Localization of Parathyroid Adenomas: Comparison with Ultrasound and 99mTc-Sestamibi Scans // *Eur. Radiol.* 2018. Vol. 28. P. 4900–4908. doi: 10.1007/s00330-018-5437-8.
14. Погосян К.А., Каронова Т.Л., Рыжкова Д.В. и др. Возможности ПЭТ/КТ с ^{11}C -холином как метода топической диагностики аденом околощитовидных желез у больных первичным гиперпаратиреозом // *Трансляционная медицина*. 2023. Т. 10, № 2. P. 88–95. [Pogosyan K.A., Karonova T.L., Ryzhkova D.V. et al. Possibilities of PET/CT with ^{11}C -choline as a method of topical diagnosis of parathyroid gland adenomas in patients with primary hyperparathyroidism. *Translational Medicine*, 2023, Vol. 10, No. 2, pp. 88–95 (In Russ.)]. doi: 10.18705/2311-4495-2023-10-2-88-95.
15. Мокрышева Н.Г., Крупинова Ю.А., Долгушин М.Б. и др. Позитронная эмиссионная томография, совмещенная с компьютерной томографией с ^{18}F -фторхолином в топической диагностике опухолей околощитовидных желез и вторичных изменений костной ткани при гиперпаратиреотидной остеодистрофии: два клинических наблюдения // *Проблемы эндокринологии*. 2018. Т. 64, № 5. С. 299–305. [Mokrysheva N.G., Krupinova Yu.A., Dolgushin M.B. et al. Positron emission tomography combined with computed tomography with ^{18}F -fluorocholine in topical diagnosis of parathyroid gland tumors and secondary bone tissue changes in hyperparathyroid osteodystrophy: two clinical observations. *Problems of Endocrinology*, 2018, Vol. 64, No. 5 (5), pp. 299–305 (In Russ.)]. doi: 10.14341/probl9548.
16. Kluijfhout 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. P. 925–935. doi: 10.1007/s00423-016-1425-0.
17. Saerens J., Velkeniers B., Keyaerts M. et al. Value of ^{11}C -Methionine PET/CT in Preoperative Localization of Parathyroid Adenomas // *Horm Metab Res.* 2021. Vol. 53, No. 7. P. 444–452. doi: 10.1055/a-1475-4600.
18. Hellman P., Ahlström H., Bergström M. et al. Positron emission tomography with ^{11}C -methionine in hyperparathyroidism // *Surgery*. 1994. Vol. 116. P. 974–981.
19. Pogolian K., Karonova T., Ryzhkova D. et al. ^{11}C -methionine PET/CT and conventional imaging techniques in the diagnosis of primary hyperparathyroidism // *Quant Imaging Med. Surg.* 2023. Vol. 13, No. 4. P. 2352–2363. doi: 10.21037/qims-22-584.
20. 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-center study in 100 patients // *Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging*. 2018. Vol. 45. P. 1762–1771. doi: 10.1007/s00259-018-3980-9.
21. Mallikarjuna V.J., 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. Vol. 22. P. 355–361. doi: 10.4103/ijem.IJEM_445_16.
22. Chun I.K., Cheon G.J., Paeng J.C. 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. Vol. 47. P. 166–172. doi: 10.1007/s13139-013-0212-x.
23. Vallabhajosula S. (18)F-labeled positron emission tomographic radiopharmaceuticals in oncology: an overview of radiochemistry and mechanisms of tumor localization // *Semin. Nucl. Med.* 2007 Nov. Vol. 37, No. 6. P. 400–419. doi: 10.1053/j.semnuclmed.2007.08.004.
24. Ishizuka T., Kajita K., Kamikubo K. et al. Phospholipid/Ca $^{2+}$ -dependent protein kinase activity in human parathyroid adenoma // *Endocrinol. Jpn.* 1987. Vol. 34, No. 6. P. 965–968. doi: 10.1507/endocrj1954.34.965.
25. Giovannella L., Bacigalupo L., Treglia G. et al. Will ^{18}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.
26. Broos W.A.M., van der Zant F.M., Knol R.J.J. et al. Choline PET/CT in Parathyroid Imaging: A Systematic Review // *Nucl. Med. Commun.* 2019. Vol. 40. P. 96–105. doi: 10.1097/MNM.0000000000000952.
27. Christakis I., Khan S., Sadler G.P. et al. ^{18}F Fluorocholine PET/CT scanning with arterial phase-enhanced CT is useful for persistent/recurrent primary hyperparathyroidism: first UK case series results // *Ann. R. Coll Surg. Engl.* 2019. Vol. 101, No. 7. P. 501–507. doi: 10.1308/rcsann.2019.0059.
28. Amadou C., Bera G., Ezziane M. et al. ^{18}F -Fluorocholine PET/CT and Parathyroid 4D Computed Tomography for Primary Hyperparathyroidism: The Challenge of Reoperative Patients // *World J. Surg.* 2019. Vol. 43, No. 5. P. 1232–1242. doi: 10.1007/s00268-019-04910-6.
29. Doppman J.L., Miller D.L. Localization of parathyroid tumors in patients with asymptomatic hyperparathyroidism and no previous surgery // *J. Bone Miner Res.* 1991. Vol. 6, No. 2. P. S153–159. doi: 10.1002/jbmr.5650061431
30. Слепцов И.В., Черников Р.А., Бубнов А.Н. и др. Малоинвазивные операции в лечении первичного гиперпаратиреоза // *Эндокринная хирургия*. 2012. Т. 6, № 4. С. 24–33. [Slepstov I.V., Chernikov R.A., Bubnov A.N. et al. Minimally Invasive Surgery of Primary Hyperparathyroidism. *Endocrine Surgery*, 2012, Vol. 6, No. 4. P. 24–33 (In Russ.)]. doi: <https://doi.org/10.14341/2306-3513-2012-4-24-33>.
31. Prior J.O. New scintigraphic methods for parathyroid imaging // *Ann. Endocrinol. (Paris)*. 2015. Vol. 76, No. 2. P. 145–147. doi: 10.1016/j.ando.2015.03.026.
32. Вагапова Г.Р., Хамзина Ф.Т., Дружкова Н.Б. Место ультразвуковой эластографии в алгоритме топической диагностики патологически измененных околощитовидных желез при гиперпаратиреозе // *Практическая медицина*. 2018. № 1 (112). С. 119–127. [Vagarova G.R., Khamzina F.T., Druzhkova N.B. The place of ultrasound elastography in the algorithm of topical diagnostics of pathologically changed periscleroid glands in hyperparathyroidism. *Practical Medicine*, 2018, No. 1 (112), pp. 119–127 (In Russ.)].
33. Калинин А.П., Майстренко Н.А., Ветшев П.С. Хирургическая эндокринология: руководство. СПб.: Питер, 2004. С. 268–290. [Kalinin A.P., Maistrenko N.A., Vetshev P.S. Surgical endocrinology: a manual. St. Petersburg: Publishing house Peter, 2004, pp. 268–290 (In Russ.)]
34. Кузнецов Н.С., Ким И.В., Кузнецов С.Н. Методы топической диагностики при первичном гиперпаратиреозе. Сравнительная характеристика // *Эндокринная хирургия*. 2012. № 2. С. 4–11. [Kuznetsov N.S., Kim I.V., Kuznetsov S. H. Topical diagnostic methods in primary hyperparathyroidism. Comparative characteristics. *Endocrine Surgery*, 2012, No. 2, pp. 4–11 (In Russ.)] <https://doi.org/10.14341/probl20125833-8>.

35. Yeh R., Tay Y.D., Tabacco G. et al. Diagnostic Performance of 4D CT and Sestamibi SPECT/CT in Localizing Parathyroid Adenomas in Primary Hyperparathyroidism // *Radiology*. 2019. Vol. 291, No. 2. P. 469–476. doi: 10.1148/radiol.2019182122.
36. Hinson A.M., Lee D.R., Hobbs B.A. et al. Preoperative 4D CT Localization of Nonlocalizing Parathyroid Adenomas by Ultrasound and SPECT-CT // *Otolaryngol. Head Neck Surg.* 2015. Vol. 153, No. 5. P. 775–778. doi: 10.1177/0194599815599372.
37. Wilhelm S.M., Wang T.S., Ruan D.T. et al. The American Association of Endocrine Surgeons Guidelines for definitive management of primary hyperparathyroidism // *JAMA Surg.* 2016. Vol. 151, No. 10. P. 959–968. doi: 10.1001/jamasurg.2016.2310.
38. Hanninen L.E., Vogl T.J., Steinmuller T. et al. Preoperative contrast-enhanced MRI of the parathyroid glands in hyperparathyroidism // *Invest. Radiol.* 2000. Vol. 35, No. 7. P. 426–430. doi: 10.1097/00004424-200007000-00005.
39. Argirò R., Diacinti D., Sacconi B. et al. Diagnostic accuracy of 3T magnetic resonance imaging in the preoperative localisation of parathyroid adenomas: comparison with ultrasound and 99mTc-sestamibi scans // *Eur. Radiol.* 2018. Vol. 28, No. 11. P. 4900–4908. doi: 10.1007/s00330-018-5437-8.
40. Nael K., Hur J., Bauer A. et al. Dynamic 4D MRI for Characterization of Parathyroid Adenomas: Multiparametric Analysis // *AJNR Am J. Neuroradiol.* 2015. Vol. 36, No. 11. P. 2147–2152. doi: 10.3174/ajnr.A4425.
41. Mariani G., Gulec S.A., Rubello D., Boni G., Puccini M., Pelizzo M.R. et al. Preoperative localization and radioguided parathyroid surgery // *J. Nucl. Med.* 2003. Vol. 44. P. 1443–1458.
42. Shafiei B., Hoseinzadeh S., Fotouhi F., Malek H., Azizi F., Jahed A. et al. Preoperative 99mTc-sestamibi scintigraphy in patients with primary hyperparathyroidism and concomitant nodular goiter // *Nuclear Medicine Communications*. 2021. Vol. 33, No. 10. P. 1070–1076. doi: 10.1097/MNM.0b013e32835710b6.
43. Nichols K.J., Tomas M.B., Tronco G.G., Palestro C.J. Sestamibi parathyroid scintigraphy in multigland disease // *Nucl. Med. Commun.* 2012. Vol. 33, No. 1. P. 43–50. doi: 10.1097/MNM.0b013e32834bfeb1.
44. Maccora D., Rizzo V., Fortini D., Mariani M., Giraldo L., Giordano A., Bruno I. Parathyroid scintigraphy in primary hyperparathyroidism: comparison between double-phase and subtraction techniques and possible affecting factors // *J. Endocrinol. Invest.* 2019. Vol. 42, No. 8. P. 889–895. doi: 10.1007/s40618-018-0996-8.
45. Huang Z., Lou C. $^{99m}\text{TcO}_4^-/^{99m}\text{Tc}$ -MIBI dual-tracer scintigraphy for preoperative localization of parathyroid adenomas // *J. Int. Med. Res.* 2019. Vol. 47, No. 2. P. 836–845. doi: 10.1177/0300060518813742.
46. Marković K.A., Janković M.M., Marković I. et al. Parathyroid dual tracer subtraction scintigraphy: small regions method for quantitative assessment of parathyroid adenoma uptake // *Ann. Nuclear Medicine*. 2014. Vol. 28, No. 8. P. 736–745. doi: 10.1007/s12149-014-0867-0.
47. Treglia G., Sadeghi R., Schalin-Jäntti C. et al. Detection rate of (99m) Tc-MIBI single photon emission computed tomography (SPECT)/CT in preoperative planning for patients with primary hyperparathyroidism: A meta-analysis // *Head Neck*. 2016. Vol. 38, No. 1. P. E2159–2172. doi: 10.1002/hed.24027.
48. Слащук К.Ю., Дегтярев М.В., Румянцев П.О. Методы визуализации околощитовидных желез при первичном гиперпаратиреозе. Обзор литературы // *Эндокринная хирургия*. 2019. Т. 13, № 4. С. 153–174. [Slashchuk K.Yu., Degtyarev M.V., Rumyantsev P.O. Methods of visualization of perithyroid glands in primary hyperparathyroidism. Literature review. *Endocrine Surgery*, 2019, Vol. 13, No. 4, pp. 153–174 (In Russ.).] doi: 10.14341/serg12241.
49. Noltes M.E., Kruijff S., Jansen L. et al. A retrospective analysis of the diagnostic performance of ^{11}C -choline PET/CT for detection of hyperfunctioning parathyroid glands after prior negative or discordant imaging in primary hyperparathyroidism // *EJNMMI Res.* 2021. 26. Vol. 11, No. 1. P. 32. doi: 10.1186/s13550-021-00778-7.
50. Tang B.N., Moreno-Reyes R., Blocklet D. et al. Accurate preoperative localization of pathological parathyroid glands using ^{11}C -methionine PET/CT // *Contrast Media Mol. Imaging*. 2008. Vol. 3, No. 4. P. 157–163. doi: 10.1002/cmmi.243.
51. Treglia G., Piccardo A., Imperiale A. 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. 463. P. 751–765. doi: 10.1007/s00259-018-4123-z.
52. Weber T., Gottstein M., Schwenzer S. et al. Is C-11 Methionine PET/CT Able to Localise Sestamibi-Negative Parathyroid Adenomas? // *World J. Surg.* 2017. Vol. 41, No. 4. P. 980–985. doi: 10.1007/s00268-016-3795-4.
53. Mathey C., Keyzer C., Blocklet D. et al. ^{18}F -Fluorocholine PET/CT Is More Sensitive Than ^{11}C -Methionine PET/CT for the Localization of Hyperfunctioning Parathyroid Tissue in Primary Hyperparathyroidism // *J. Nucl. Med.* 2022. Vol. 63, No. 5. P. 785–791. doi: 10.2967/jnumed.121.262395.
54. Patel S.G., Saunders N.D., Jamshed S., Weber C.J., Sharma J. Multimodal Preoperative Localization Improves Outcomes in Reoperative Parathyroidectomy: A 25-Year Surgical Experience // *The American Surg.* 2019. Vol. 85, No. 9. P. 939–943. doi: 10.1177/00031348190850093.
55. Hendricks A., Lenschow C., Kroiss M., Buck A., Kickuth R., Germer C.T., Schlegel N. Evaluation of diagnostic efficacy for localization of parathyroid adenoma in patients with primary hyperparathyroidism undergoing repeat surgery // *Langenbecks Arch. Surg.* 2021. Vol. 406, No. 5. P. 1615–1624. doi: 10.1007/s00423-021-02191-z.
56. Hassler S., Ben-Sellem D., Hubele F. Dual-isotope 99mTc-MIBI/123I parathyroid scintigraphy in primary hyperparathyroidism: comparison of subtraction SPECT/CT and pinhole planar scan // *Clin. Nucl. Med.* 2014. Vol. 391. P. 32–36. doi: 10.1097/RLU.0000000000000272.
57. Neumann D.R., Obuchowski N.A., DiFilippo F.P. Preoperative $^{123}\text{I}/^{99m}\text{Tc}$ -Sestamibi Subtraction SPECT and SPECT/CT in Primary Hyperparathyroidism // *Journal of Nuclear Medicine*. 2008. Vol. 49, No. 12. P. 2012–2017. doi: 10.2967/jnumed.108.054858.
58. Latge A., Riehm S., Vix M. et al. ^{18}F -Fluorocholine PET and 4D-CT in Patients with Persistent and Recurrent Primary Hyperparathyroidism // *Diagnostics (Basel)*. 2021. Dec 17. Vol. 11, No. 12. P. 2384. 1–20. doi: 10.3390/diagnostics11122384. PMID: 34943620; PMCID: PMC8700343.
59. Amadou C., Bera G., Ezziene M. et al. ^{18}F -Fluorocholine PET/CT and Parathyroid 4D Computed Tomography for Primary Hyperparathyroidism: The Challenge of Reoperative Patients // *World J. Surg.* 2019. May. Vol. 43, No. 5. P. 1232–1242. doi: 10.1007/s00268-019-04910-6. PMID: 30659347.