

Современные технологии визуализации и термоабляции очагов гиперпаратиреоза

П.О. Румянцев¹, А.А. Бубнов^{2,3}, М.В. Дегтярев², К.Ю. Слащук², С.М. Захарова²,
Д.Ю. Агибалов³, В.Ю. Тимошенко^{3,4}

¹ Международное медицинское центр "СОГАЗ МЕДИЦИНА", Санкт-Петербург, Российская Федерация

² Национальное медицинское исследовательское центр эндокринологии, Москва, Российская Федерация

³ Национальное исследовательское ядерное университет МИФИ, Москва, Российская Федерация

⁴ Московское государственное университет имени М.В. Ломоносова, Москва, Российская Федерация

АННОТАЦИЯ

Патология околощитовидных желёз по частоте встречаемости находится на третьем месте среди эндокринных болезней, уступая сахарному диабету и заболеваниям щитовидной железы. На сегодняшний день в клинической практике широко применяются только два метода лечения гиперпаратиреоза — консервативный и хирургический. Однако в последнее время помимо них появились способы транскутанной термодеструкции (абляции), основанные на прицельном физическом воздействии — лазерном, радиочастотном, микроволновом, ультразвуковом. Настоящий обзор посвящён критическому анализу современного арсенала методов локальной термодеструкции гиперфункции околощитовидных желёз при гиперпаратиреозе. Цель обзора — показать возможности современных неинвазивных и малоинвазивных методов лечения гиперпаратиреоза без противопоставления их хирургическому методу. В обзор включены данные рандомизированных клинических исследований за период с 2012 по 2021 г., найденных в Google Scholar, Pubmed. Общее количество пациентов — 1938 (лазерная абляция — 216, радиочастотная абляция — 225, микроволновая абляция — 1467, абляция ультразвуком высокой плотности — 30). Получены критерии применимости методов термодеструкции. Составлен алгоритм по лечению гиперпаратиреоза. Таким образом, в качестве альтернативы хирургическому вмешательству проанализированы четыре современных метода термодеструкции патологически изменённых околощитовидных желёз, каждый из которых имеет преимущества и недостатки, свой профиль эффективности и безопасности. Как показывает анализ существующей доказательной практики, наибольшей популярностью среди клиницистов пользуется метод микроволновой абляции, однако более эффективным методом термодеструкции гиперфункционирующих околощитовидных желёз является лазерная абляция.

Ключевые слова: гиперпаратиреоз; термодеструкция; абляция околощитовидных желёз; лазерная абляция; радиочастотная абляция; микроволновая абляция; HIFU-абляция.

Как цитировать

Румянцев П.О., Бубнов А.А., Дегтярев М.В., Слащук К.Ю., Захарова С.М., Агибалов Д.Ю., Тимошенко В.Ю. Современные технологии визуализации и

Рукопись получена: 13.08.2021 **Рукопись одобрена:** 24.08.2021 **Опубликована:** 02.09.2021

Methods of medical visualization and thermal ablation as a new approach to treatment of hyperparathyroidism

Pavel O. Rumyantsev¹, Aleksandr A. Bubnov^{2,3}, Mikhail V. Degtyarev², Konstantin Yu. Slashchuk², Svetlana M. Zakharova², Dmitry Yu. Agibalov³, Viktor Yu. Timoshenko^{3,4}

¹ International Medical Center "SOGAZ", Saint-Petersburg, Russian Federation

² Endocrinology Research Centre, Moscow, Russian Federation

³ National Research Nuclear University MEPhI (Moscow Engineering Physics Institute), Moscow, Russian Federation

⁴ Lomonosov Moscow State University, Moscow, Russian Federation

ABSTRACT

The Pathologies of parathyroid glands are one of the most spread among endocrine system diseases excluding diabetes and thyroid pathology. Currently, there are only two methods which are used to treat hyperparathyroidism, such as: surgery and conservative therapy. However, in addition to them, methods of transracial thermal destruction (ablation) have recently appeared in clinical practice. The methods have a good precision and connect with physical phenomena such as: interaction laser, radiofrequency, microwave and HIFU irradiation with bio substance. The review is dedicated to a critical analysis of the modern methods for local thermal destruction of the parathyroid glands with hyperfunction. The review includes data from randomized clinical trials from 2012 to 2021. The studies were found using Google Scholar, Pubmed. Total number of patients 1938 (laser ablation — 216 patients, radiofrequency ablation — 225, microwave ablation — 1467, high-density ultrasound ablation — 30 patients). Recommendations for application of methods of thermal destruction was obtained during the review. Furthermore, we have designed some algorithm for treatment of hyperparathyroidism. Also methods of thermal destruction were observed. There are 4 modern methods of thermal destruction which have been analyzed like alternatives to surgery. Each of them has advantages and disadvantages, its own profile of safety and effectiveness. After processing information of proven database, the most popular among specialists is methods of microwave ablation. However, laser ablation is more effective than other ways.

Keywords: hyperparathyroidism; thermal destruction; ablation of parathyroid glands; laser ablation; radiofrequency ablation; microwave ablation; HIFU ablation.

To cite this article

Rumyantsev PO, Bubnov AA, Degtyarev MV, Slashchuk KY, Zakharova SM, Agibalov DYU, Timoshenko VY. Methods of medical visualization and thermal ablation as a new approach to treatment of hyperparathyroidism. *Digital Diagnostics*. 2021;2(3):00–00. DOI: <https://doi.org/10.17816/DD71434>

Received: 13.08.2021 **Accepted:** 24.08.2021 **Published:** 02.09.2021

ВВЕДЕНИЕ

Гиперпаратиреоз (ГПТ) — автономная гиперфункция одной или нескольких околощитовидных желёз. Первичный гиперпаратиреоз (ПГПТ) возникает вследствие первичной автономной гиперфункции чаще всего одной околощитовидной железы неопластической природы. Вторичный и третичный гиперпаратиреозы, как правило, с множественными гиперфункционирующими околощитовидными железами, возникают в ответ на хронически низкую концентрацию кальция в крови вследствие хронической почечной недостаточности [1].

ПГПТ характеризуется избыточной секрецией паратиреоидного гормона (паратгормон) при верхненормальной или повышенной концентрации кальция в крови вследствие первичной патологии околощитовидных желёз. Распространённость ПГПТ в мире варьирует от 1 до 40 случаев на 100 000 населения [2]. Чаще ПГПТ встречается в трудоспособном возрасте. В возрастной группе до 45 лет вероятность развития заболевания равна у обоих полов, после 45 лет — более характерна для женщин [3].

Вторичный гиперпаратиреоз является результатом компенсаторного повышения продукции паратгормона в ответ на снижение концентрации кальция в сыворотке крови [4]. Чаще всего наблюдается при терминальной стадии почечной недостаточности. Хотя до 75% пациентов с почечной недостаточностью имеют клинически очевидный вторичный гиперпаратиреоз, лишь 5% из них нуждаются в хирургическом лечении [5].

Основными методами диагностики ГПТ являются биохимический анализ крови (концентрация паратгормона, кальция, фосфора, креатинина, витамина D) и анализ суточной мочи (кальций). После подтверждения диагноза и при наличии показаний к радикальному лечению проводят инструментальные исследования — ультразвуковое исследование (УЗИ), рентгеновскую компьютерную томографию с контрастным усилением, а также радиоизотопные, в том числе гибридные методы молекулярной визуализации — планарную сцинтиграфию и однофотонную эмиссионную компьютерную томографию / компьютерную томографию (ОФЭКТ/КТ) с окраской технетрилом (^{99m}Tc -MIBI), позитронно-эмиссионную томографию / компьютерную томографию (ПЭТ/КТ) с ^{18}F -холином [6, 7].

На сегодняшний день в клинической практике широко применяются два метода лечения ГПТ — консервативный и хирургический (табл. 1). К консервативному относят лечение лекарственными препаратами [8] в целях снижения гиперкальциемии, профилактики гиперкальциемических кризов и предупреждения переломов. Радикального лечения гиперпаратиреоза данный метод не предполагает и применяется в основном при «мягких» — неосложнённых — формах ГПТ, невозможности проведения паратиреоидэктомии или отказе пациента от операции. Хирургический метод способен радикально устранить гиперпродукцию паратгормона, но сопряжён с госпитализацией, наркозом, риском хирургических осложнений, рубцом на шее, восстановительным периодом [9, 10].

Внедрение в хирургическую практику новых алгоритмов визуализации околощитовидных желёз при ГПТ позволило улучшить топическую дифференциальную диагностику, повысить прецизионность и снизить травматичность операций [11]. Эндоскопические технологии, интраоперационный нейромониторинг и флуоресцентная визуализация околощитовидных желёз позволяют повысить эффективность и безопасность вмешательств [12]. Эффективность хирургического лечения составляет 92–94% [13]. Не все пациенты изъявляют желание оперироваться, а иным (противопоказания, риск для жизни при наркозе и операции) нет возможности её выполнить.

Таблица 1. Традиционные методы лечения гиперпаратиреоза

Метод лечения	Показания к назначению лечения	Подход	Методы визуализации
Консервативный	<ul style="list-style-type: none"> • Коррекция гиперкальциемии • Профилактика гиперкальциемических кризов • Предупреждение низкотравматичных переломов 	<ul style="list-style-type: none"> • Паллиативный • Симптоматический 	-
Хирургический	<ul style="list-style-type: none"> • Концентрация общего кальция в сыворотке крови на 0,25 ммоль/л (1 мг%) превышающая норму, установленную в данной лаборатории • Снижение скорости клубочковой фильтрации <60 мл/мин/1,73м² • Висцеральные проявления ПГПТ (МКБ) • Суточная экскреция кальция >400 мг (10 ммоль) в сутки • Снижение минеральной плотности кости в лучевой, бедренных костях или позвонках <-2,5 SD по Т-критерию • Низкотравматичные переломы в анамнезе и/или рентгенологически выявленные переломы тел позвонков (также по данным МСКТ или МРТ) • Возраст <50 лет 	<ul style="list-style-type: none"> • Радикальный 	<ul style="list-style-type: none"> • УЗИ, сцинтиграфия (ОФЭКТ/КТ, ПЭТ/КТ) • КТ с контрастом, ПЭТ/КТ

Примечание. ПГПТ (МКБ) — первичный гиперпаратиреоз; МСКТ — мультиспиральная компьютерная томография; МРТ — магнитно-резонансная томография; УЗИ — ультразвуковое исследование; ОФЭКТ/КТ — однофотонная эмиссионная компьютерная томография / компьютерная томография; ПЭТ/КТ — позитронно-эмиссионная томография / компьютерная томография.

Так, в исследовании В. Wu и соавт. [14] хирургическое лечение ГПТ выполнено лишь тем 29% пациентов, у кого были абсолютные показания к нему. Чаще всего оперируют пациентов в возрасте до 60 лет; в более старших возрастных группах доля хирургических вмешательств снижается каждую декаду в 1,5–3 раза.

В связи с этим возникла необходимость в разработке альтернативных способов деструкции (абляции) гиперфункционирующих околощитовидных желёз.

Помимо хирургического метода лечения в клинической практике появились способы транскутанной термодеструкции (абляции), основанные на прицельном физическом воздействии — лазерном, радиочастотном, микроволновом, ультразвуковом (табл. 2) [15–17].

Таблица 2. Характеристики различных методов термодеструкции гиперфункции околощитовидных желёз при верифицированном гиперпаратиреозе (на основании международных рекомендаций)

Способ абляции	n	Критерии применимости метода	Режим работы	Эффективность	Побочные эффекты

Лазерная	216	<ul style="list-style-type: none"> Диаметр поражения ≤ 30 мм Противопоказания к операции Ограничения по эктопии Возраст старше 18 лет 	3 Вт 6–10 мин	92%	8% (дисфония)
Радиочастотная	225	<ul style="list-style-type: none"> Паратгормон ≥ 800 нг/мл Число гиперплазий околощитовидных желёз < 4 Неконтролируемый вторичный гиперпаратиреоз при медикаментозном лечении Отсутствие серьёзных нарушений свёртываемости крови, сердечной недостаточности или неконтролируемой гипертензии 	10–50 Вт 1–2 мин	83,6%	2,1% (преходящая гипокальциемия, преходящая охриплость)
Микроволновая	1467	<ul style="list-style-type: none"> Почечная недостаточность с гиперпаратиреозом Неэффективность консервативного лечения (несмотря на адекватную медикаментозную терапию) Концентрация паратгормона ≥ 600 пг/мл Минимум одна увеличенная околощитовидная железа Минимальный диаметр железы ≥ 6 мм Не подходит для хирургической резекции Наличие околощитовидных желёз в труднодоступной для резекции области 	30 Вт 3–5 мин	89,4%	6% (охриплость голоса)
Фокусированным ультразвуком высокой интенсивности	30	<ul style="list-style-type: none"> Концентрация кальция в сыворотке $\geq 2,60$ ммоль/л Цитологическое подтверждение поражения паратиреоидного происхождения Глубина аденомы < 23 мм между задним краем и поверхностью кожи Толщина аденомы > 8 мм Расстояние от трахеи > 3 мм, расстояние от пищевода и сонной артерии > 2 мм Отсутствие значительных макрокальцификаций на расстоянии < 10 мм от цели Возраст старше 18 лет 	5 Вт 2–3 мин	Полная ремиссия у 23% через год. Хороший контроль болезни достигается у 69%	К временным побочным эффектам относились нарушение подвижност и голосовых связок (23,1%), подкожный отёк (23,1%), комбинированный эффект (15,2%)

Примечание. n — общее число пациентов, пролеченных на дату написания статьи.

По базе данных Google Scholar обнаружено, что в наибольшем числе публикаций по термодеструкции гиперфункционирующих околощитовидных желёз применялась микроволновая абляция, в наименьшем — абляция фокусированным ультразвуком высокой интенсивности (high-intensity focused ultrasound, HIFU) (рис. 1).

Радиочастотная и лазерная абляция занимают промежуточное положение. Высокая популярность и накопленный большой опыт микроволновой абляции объясняется тем, что она была первой из всех известных на сегодня методов термодеструкции околощитовидных желёз.



Рис. 1. Динамика публикаций по использованию альтернативных методов деструкции околощитовидных желёз.

СОВРЕМЕННЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ ПРЕДОПЕРАЦИОННОЙ ВИЗУАЛИЗАЦИИ И ИНТРАОПЕРАЦИОННОЙ НАВИГАЦИИ

Перед тем как рассмотреть альтернативные хирургические методы деструкции околощитовидных желёз при ГПТ, необходимо осветить современные возможности их визуализации на предоперационном и интраоперационном этапах.

Предоперационная визуализация околощитовидных желёз

Стандартным, самым доступным и безопасным методом предоперационной визуализации при ГПТ является УЗИ (рис. 2).

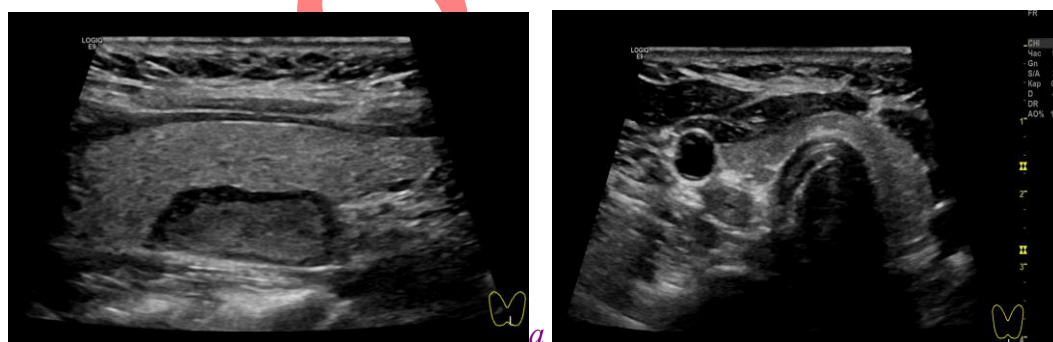
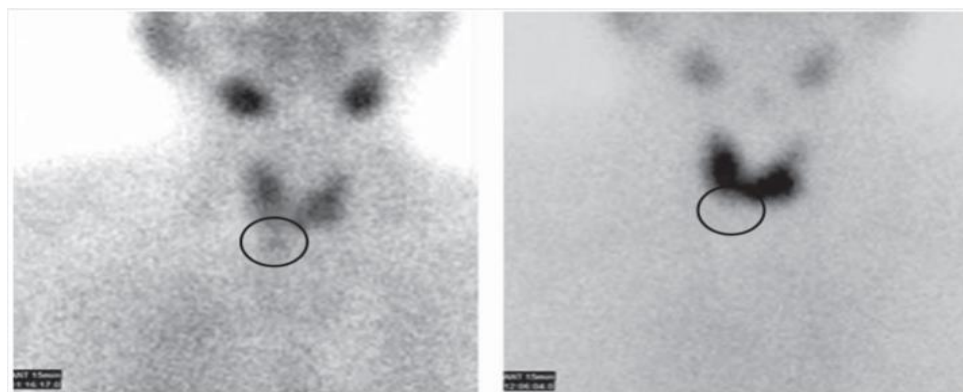


Рис. 2. Ультразвуковое отображение гиперфункционирующих околощитовидных желёз при гиперпаратиреозе: *a* — первичный гиперпаратиреоз; *b* — вторичный гиперпаратиреоз.

В дополнение к УЗИ выполняют либо одноизотопную двухфазную скintiграфию с ^{99m}Tc -MIBI, либо двухизотопную скintiграфию в режиме ОФЭКТ/КТ с ^{99m}Tc -MIBI и $^{99m}\text{TcO}_4$ (пертехнетатом) [18, 19] (рис. 3).



a *b*

Рис. 3. Двухизотопная скintiграфия: *a* — скintiграфия с ^{99m}Tc -MIBI; *b* — скintiграфия с ^{99m}Tc -TcO₄.

Наиболее информативным методом топической диагностики ГПТ является радионуклидная диагностика с ^{99m}Tc -MIBI, особенно в режиме ОФЭКТ/КТ (рис. 4). В среднем чувствительность метода достигает 88% (с положительной прогностической ценностью 96%) [20].

По данным литературы, у пациентов с ПГПТ чувствительность исследований с ^{99m}Tc -MIBI находится на уровне 88% [21]. А комбинация диагностических методов даёт лучшие результаты. Так, сочетание скintiграфии с ^{99m}Tc -MIBI и УЗИ имеет чувствительность 95% по сравнению с 80% для УЗИ и 87% для одной только радионуклидной диагностики [22].

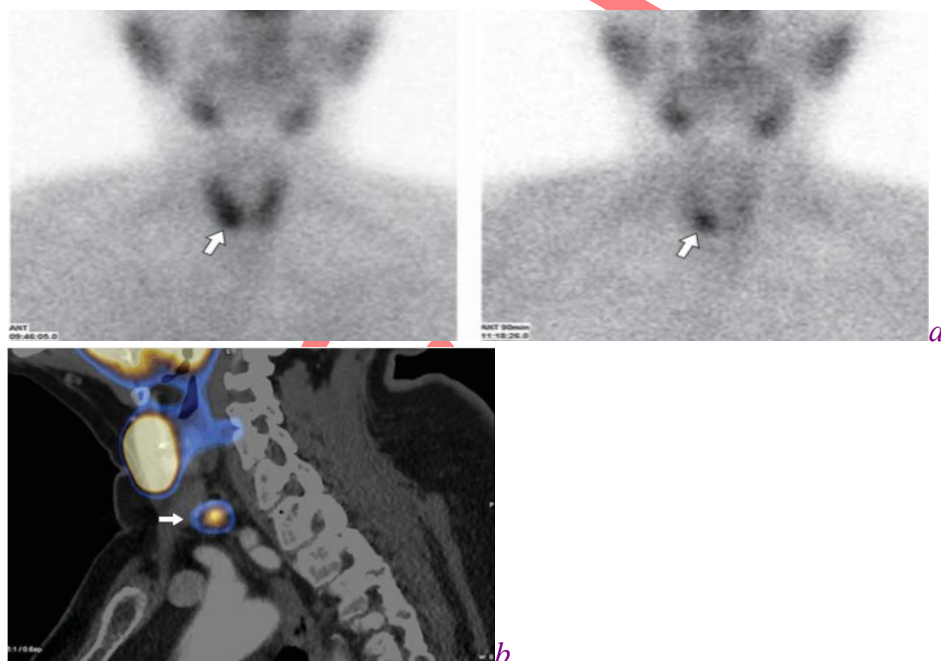


Рис. 4. Радионуклидные исследования с ^{99m}Tc -MIBI (технетрилом): *a* — двухфазная планарная скintiграфия (ранний и отсроченный сканы): визуализируется образование околощитовидной железы в проекции правой доли (стрелки) с сохраняющимся повышенным накоплением радиофармпрепарата на отсроченном скане; *b* — однофотонная эмиссионная компьютерная томография, совмещённая с компьютерной томографией, с ^{99m}Tc -MIBI: образование околощитовидной железы позади и книзу от нижнего полюса левой доли (стрелка), накапливающее радиофармпрепарат.

Интраоперационная визуализация при минимально-инвазивных методах удаления околощитовидных желёз

Комплементарность методов предоперационной и интраоперационной визуализации является важным фактором для локализации патологических структур при использовании минимально-инвазивных методик удаления околощитовидных желёз (рис. 5).

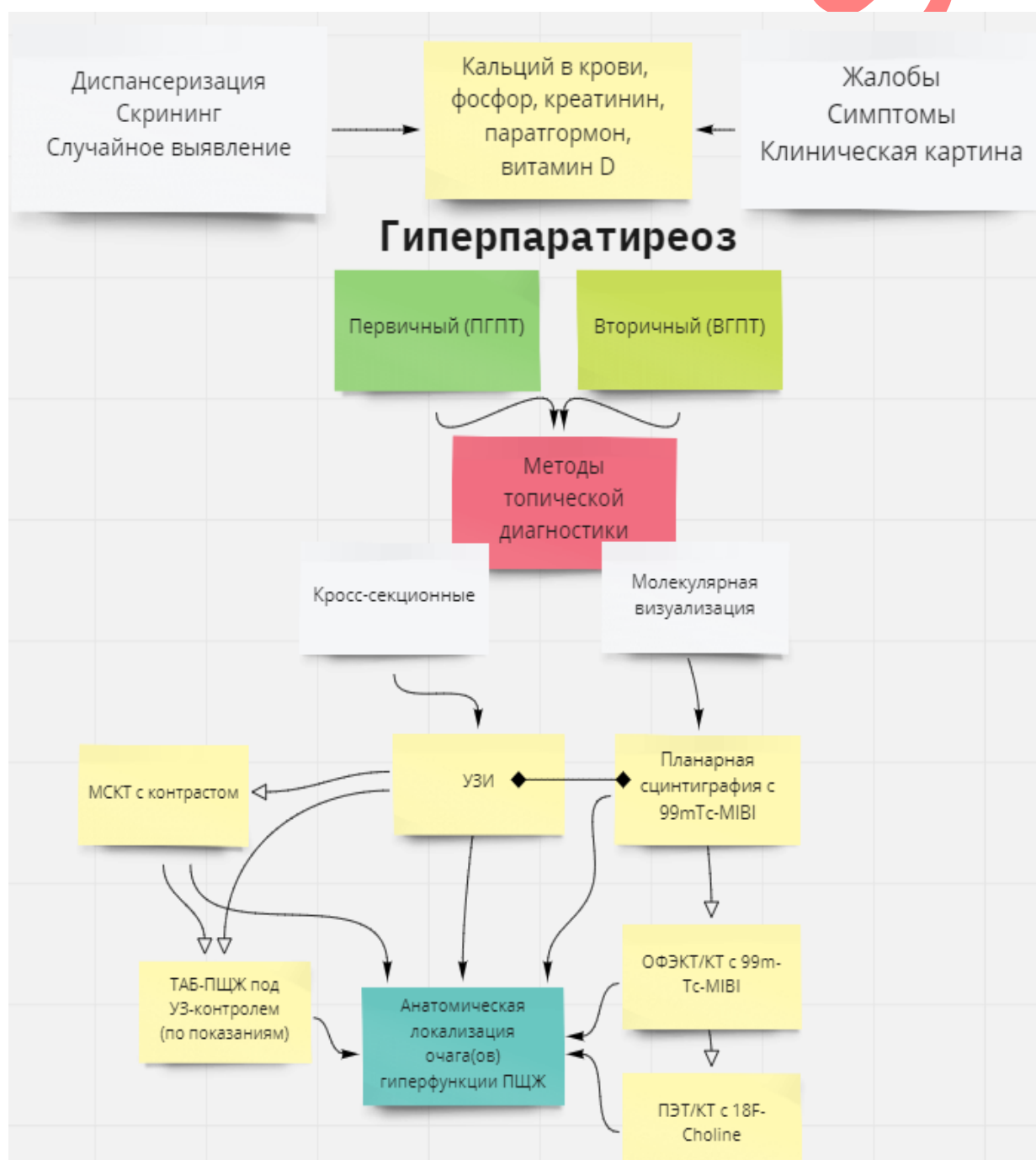


Рис. 5. Алгоритм диагностики гиперпаратиреоза.

Среди методов интраоперационной визуализации наиболее часто применяют УЗИ, получая информацию об области интереса в режиме реального времени. Однако с развитием техники в дополнение к УЗИ возможно применение многоканальных гамма-

зондов, к которым относят портативные (Sentinella-102) и ручные (CrystalCam) гамма-камеры (рис. 6).

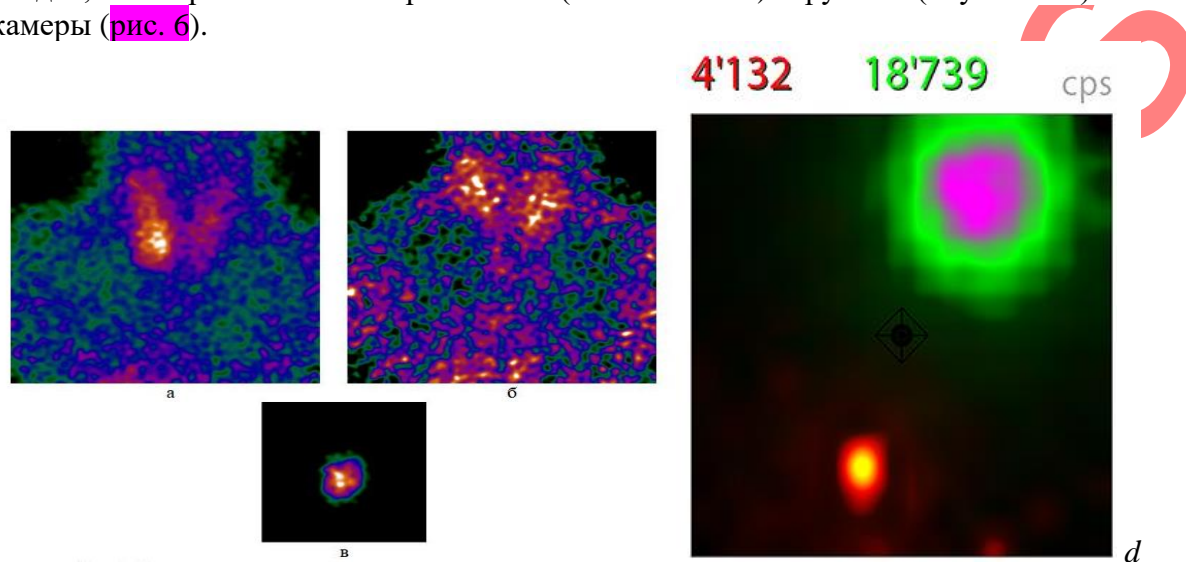


Рис. 6. Изображения, полученные при помощи многоканальных гамма-зондов Sentinella-102 (a–c) и CrystalCam (d).

Работа настоящих приборов основана на одинаковых физических принципах, однако в них реализуются разные технические решения, что делает применение ручных гамма-камер более перспективным направлением развития (табл. 3). В силу лучших характеристик CrystalCam даёт более качественное (контрастное) изображение, чем Sentinella-102.

Таблица 3. Характеристики гамма-зондов

Показатель	Тип установки	
	Портативная гамма-камера	Ручная гамма-камера
Модель	Sentinella-102	CrystalCam
Чувствительность, скорость счёта, МБк	300–200	5000
Скорость счёта, 10^6	1,7	6,2
Пространственное разрешение с коллиматором (собственное), мм	4–10 на расстояние 10 см при разных коллиматорах	5,4–9,2
Энергетическое разрешение, %	16	<7
Динамический диапазон регистрируемых энергий, кэВ	50–200	40–250

Таким образом, применение интраоперационных методов визуализации позволяет осуществлять контроль в области ложа щитовидной железы и использовать альтернативные паратиреоидэктомии методы деструкции околощитовидных желёз.

СПОСОБЫ МИНИМАЛЬНО-ИНВАЗИВНОЙ ТЕРМОАБЛАЦИИ ГИПЕРФУНКЦИОНИРУЮЩИХ ОКОЛОЩИТОВИДНЫХ ЖЕЛЁЗ

Методы термоабляции в той или иной степени грешат неконтролируемым воздействием на окружающие ткани, а расположение околощитовидных желёз может соседствовать с возвратным гортанным нервом. Необходимость оценки риска повреждения возвратного гортанного нерва в процессе термоабляции создаёт дополнительные сложности при выборе метода лечения, так как вероятность потери голосовой функции — крайне нежелательное осложнение. Чем более фокусировано и контролируемо термическое воздействие, тем меньше риск повреждения окружающих

тканей. Так, метод МР-ФУЗ (InSightec, Израиль) использует фокусированный ультразвук под МР-контролем с функцией нагрева объекта термодеструкции (см. ниже). На настоящий момент нет достаточной доказательной базы для полноценного сравнения методов термоабляции и хирургического лечения с точки зрения риска повреждения возвратного гортанного нерва, но доказательная база будет пополняться.

Лазерная деструкция (абляция)

С изобретением американским физиком Теодором Майманом (Theodore Harold Maiman) в 1960 г. лазера на основе кристалла рубина началась эпоха применения этой технологии в различных сферах человеческой жизни, в том числе и медицине [23]. Уже в 1962 г. лазер нашёл своё первое практическое применение в медицине для микроспайки во время хирургии сетчатки. Таким образом, исторически лазеры изначально применялись в офтальмологии, поскольку глаз и его внутренняя часть благодаря своей прозрачности относятся к наиболее доступным органам. Первая процедура, которую можно назвать лазерной абляцией, проведена в Национальном медицинском лазерном центре Лондона в 1984 г.: у пациента с раком кожи выполнена операция продолжительностью 10 мин с использованием лазерного излучения Nd-YAG выходной мощностью 20 Вт [24].

В основе лазерной абляции лежит явление нагрева патологических биоструктур за счёт подведения к ним энергии с целью вызвать необратимые поражения на клеточном уровне (некроз тканей из-за нагрева жидкости в клетках и последующего её выпаривания). Как правило, нагрев тканей производится до температуры 50–54°C для достижения коагуляции внутри области интереса.

В настоящее время лазерная абляция всё больше применяется при удалении околощитовидных желёз. Техника выполнения основана на введении в околощитовидную железу волокна под контролем УЗИ (рис. 7). Далее включается лазер, и энергия по волокну подводится внутрь для последующей коагуляции ткани. Для лазерной абляции применяют, как правило, гибридную установку (EchoLaser X4, Esaote, Genova, Италия), сочетающую в себе УЗИ с линейным датчиком и четыре независимых волокна для доставки лазерного излучения к околощитовидной железе. Излучение генерируется диодным лазером с длиной волны 1064 нм, диаметром луча 0,3 мм с уровнем выходной мощности от 1 до 7 Вт. Оптические волокна длиной 1,5 м с сердечником 300 мкм могут вводиться чрескожно в цель при помощи иглы 21G.

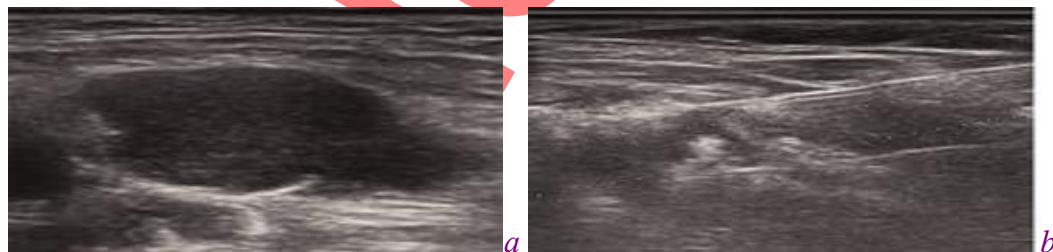


Рис. 7. Лазерная абляция при первичном гиперпаратиреозе: *a* — аденома околощитовидной железы; *b* — наличие двух лазерных волокон и область околощитовидной железы после абляции.

Использование лазерной абляции для лечения пациентов с функциональными аденомами околощитовидных желёз демонстрирует высокие уровни устойчивого полного ответа при клинически значимом периоде наблюдения 24 мес. Клинические симптомы гиперпаратиреоза исчезли к 6-му мес, и стойкая серологическая нормализация паратгормона и кальция также наблюдалась к 6-му мес [25].

Радиочастотная абляция

Более ста лет назад, а именно в 1891 г., была открыта способность радиочастотных волн проходить сквозь биологические ткани. При этом было отмечено, что повышение температуры ткани не вызывает нервно-мышечного возбуждения. Это открытие стало отправной точкой в развитии метода радиочастотной абляции [26]. Долгое время учёные сталкивались с проблемой расширения площади некроза ткани при воздействии радиочастотных волн, а решив её, встретились со сложностью, связанной с неконтролируемой формой и непредсказуемостью развития некроза. Лишь к концу XX века с изобретением особого типа электрода, который позволил более точно предсказывать направления некроза в тканях, удалось решить эту проблему [27].

Физическая основа метода заключается в резистивном нагреве через электропроводящий путь (воздействие переменного тока на ткань), состоящий из молекул ткани, большинство частиц в которой — молекулы воды. Дипольные моменты молекул, пытаясь оставаться выровненными в направлении тока, вынуждены колебаться при быстрой подаче переменного тока, передавая при этом колебания соседним молекулам. Потери энергии на трение между соседними молекулами приводят к локальному выделению энергии и повышению температуры выше 50°C, что активирует последующий некроз тканей. Генерация радиоволн происходит в диапазоне частот 450–500 кГц. Основным физическим ограничением метода является его применение в тканях с низкой электропроводностью [28].

Радиочастотную абляцию применяют при различных опухолях, включая опухоли лёгких, почек, груди, костей, щитовидной железы и печени [29–31]. В последнее время стали проводить исследования, связанные с проверкой эффективности и безопасности методики при лечении ПГПТ, и рассматривать её как альтернативу открытой паратиреоидэктомии [32]. Процедура проводится под контролем УЗИ. Через прокол в аденому вводится зонд, при этом суммарная мощность, подведённая в аденому, варьирует от 10 до 70 Вт в зависимости от размеров образования [33].

Метод является альтернативой открытой паратиреоидэктомии пациентам с сопутствующими заболеваниями с единственной аденомой, которая хорошо видна на УЗИ и ОФЭКТ/КТ. Хорошими кандидатами являются также аденомы больших размеров, вызывающие дискомфорт в шее или косметические проблемы. При подозрении на злокачественность образования околощитовидных желёз (УЗ-признаки местной инвазии, размеры >3 см, лабораторно паратгормон >300 пмоль/л; альбуминскорректированный кальций >3 ммоль/л) выполнение процедуры противопоказано! При подозрении на карциному околощитовидной железы рекомендуются хирургическое удаление и патоморфологическая верификация.

Микроволновая абляция

Метод микроволновой абляции является самым «молодым». Первые упоминания о применении микроволновой абляции датированы еще 80-ми годами прошлого века, но лишь в XXI веке стали производиться серийно специальные генераторы, подходящие для проведения этой процедуры, что в значительной степени подтолкнуло развитие направления [34].

В основе механизма микроволновой абляции лежит действие электромагнитных полей с более высокими частотами — от 915 МГц до 2,45 ГГц. Этот тип излучения находится между инфракрасным излучением и радиоволнами. Молекулы воды полярны, т.е. электрические заряды на молекулах несимметричны. Часть молекулы, содержащая два атома водорода, заряжена положительно, а часть, содержащая кислород, — отрицательно. Молекулы функционируют как небольшие электрические диполи, которые вращаются взад и вперёд в пространственной ориентации, быстро вращаясь, пытаясь выровняться с зарядами противоположной полярности. Полярные молекулы в

ткани вынуждены непрерывно перестраиваться с осциллирующим электрическим полем, увеличивая свою кинетическую энергию и, следовательно, температуру ткани. Ткани с высоким процентным содержанием воды (как в твёрдых органах и опухолях) являются наиболее благоприятными для этого типа нагрева. При достижении температуры от 50 до 100°C происходит активация белковой и ферментативной деградации и денатурации гистоновых комплексов, которые необходимы для поддержания третичной структуры ДНК. После воздействия этих цитотоксических температур со временем наступает клеточная гибель посредством коагуляционного некроза [35].

Микроволновую абляцию при ПППТ проводят под контролем УЗИ. Хирург через иглу 17G создаёт доступ для подведения антенны аппликатора к околощитовидной железе. На конце аппликатора формируется поле, посредством которого происходит передача энергии ткани. Абляция проводится в режиме фракционирования при подводимой мощности 30 Вт в течение 25–30 с на каждую точку в объёме. Длительность процедуры составляет от 3 до 5 мин и осуществляется до получения на УЗ-изображении гипоехогенной картины [36].

Согласно литературным данным, частота повторного и стойкого гиперпаратиреоза после паратиреоидэктомии составляла 0,83–26 и 0,4–15% соответственно [37]. Частота местных рецидивов достигала 8,8%, а новых случаев — 11,8% при применении метода микроволновой абляции для удаления околощитовидных желёз. Безусловно, абляция отличалась от хирургического лечения, но долгосрочная эффективность не уступала паратиреоидэктомии [38]. Использование микроволновой абляции в качестве радикального метода лечения пациентов с ПППТ безопасно и эффективно, а длительный период наблюдения не показал увеличения количества осложнений.

Абляция фокусированным ультразвуком высокой интенсивности (high-intensity focused ultrasound, HIFU)

В 1927 г. R.W. Wood и A.L. Loomis впервые представили тепловые свойства ультразвука высокой интенсивности. Впоследствии, в 1942 г., J.G. Lynn описал использование сфокусированного ультразвукового генератора, способного вызывать очаговую термическую абляцию *ex vivo* образцов печени, а также мозга через промежуточные участки черепа, мозговых оболочек без повреждения кожи [39]. В 1950-х годах братья William Fry и Francis Fry разработали транскраниальную систему на основе ультразвука высокой интенсивности, которую можно было использовать после трепанации черепа у животных для нацеливания на глубокие участки мозга, что способствовало развитию интереса к данному типу абляции для лечения двигательных расстройств, таких как болезнь Паркинсона [40].

Самые ранние случаи абляционной терапии ультразвуком высокой интенсивности описаны в начале 1990-х годов у пациентов с заболеваниями простаты, а благодаря дальнейшему совершенствованию методов визуализации (УЗИ, МРТ) можно стало лечить широкий спектр доброкачественных и злокачественных опухолей [41]. В настоящее время метод HIFU применяется для удаления доброкачественных функционально-активных узловых образований щитовидной железы, гиперфункционирующих околощитовидных желёз, а также при раке предстательной железы [42–44].

Формирование ультразвуковых волн происходит в результате обратного пьезоэффекта. Генератор подаёт переменное напряжение на обкладки пластинки, приложенные к пьезокристаллу (кристалл кварца), в результате под действием электрического поля происходит деформация кристаллической решётки, и возникают

вынужденные колебания. Резонанс колебаний наблюдается при совпадении частоты изменения напряжения электрического поля и собственной частоты колебания кристалла. В результате, при уменьшении толщины кристалла в прилегающих слоях окружающей среды образуется разрежение, а при его увеличении — сгущение частиц среды. Таким образом, в среде возникает ультразвуковая волна, которая распространяется в направлении, перпендикулярном поверхности пьезокристалла.

Ультразвуковые волны формируются в частотном диапазоне от 20 кГц до 1 ТГц. Терапевтический ультразвук обладает интенсивностью более 5 Вт/см², которая способна вызывать коагуляционный некроз ткани и наиболее часто используется для абляции. Денатурация белка и коагуляционный некроз обычно происходят при 56°C и имеют продолжительность воздействия 1 с, тогда как температура выше 43°C в течение 1 ч может сделать ткань более восприимчивой к химиотерапии и облучению. Повышение температуры биологической ткани, вызванное поглощением ультразвукового излучения, линейно пропорционально интенсивности звука.

В настоящее время единственной доступной системой для проведения абляции ультразвуком высокой интенсивности при ПГПТ является EchoPulse (Theraclion, Париж, Франция). Прибор содержит блок диагностического ультразвука для интраоперационной визуализации (7,5 МГц) и компонент терапевтического ультразвука (3 МГц) для подведения энергии к целевому объёму. Специальный охлаждающий контур для устройства снижает температуру между последовательными импульсами. Импульс терапевтического ультразвука создаёт область абляции в виде эллипса с длиной большой полуоси 4,5 мм и малой полуоси 1 мм. После предварительного планирования процедуры подаются несколько импульсов для выполнения абляции. Безопасные границы обрабатываемой области составляют 3 мм от трахеи, 2 мм от сонной артерии и 5 мм от кожи. Максимальная обрабатываемая глубина от поверхности кожи — 28 мм. Процедура обычно проводится под седацией, пациент находится в сознании, местная анестезия требуется редко.

Таким образом, размер околощитовидных желёз и паратиреоидный гормон значительно уменьшается через месяц после терапии. Концентрация кальция медленно снижается. Полная ремиссия отмечается у 23% через год, хороший контроль болезни достигается у 69%, а процедура считается неудачной у 8%. Количество сеансов в значительной степени зависит от терапевтического ответа [45].

Несмотря на то что результаты проведённых исследований обнадеживают, терапия ультразвуком высокой интенсивности по-прежнему имеет некоторые ограничивающие факторы. Процедура трудоёмкая. Пациент должен оставаться неподвижным в течение всего времени абляции, поскольку при его перемещении лечение придётся начинать заново. Кроме того, необходимы дополнительные процедуры для лечения крупных и глубоких поражений, поскольку максимальная глубина, на которой работает метод, составляет всего 28 мм от кожи. Если между датчиком и кожей есть шрамы или родинки, абляция данным методом невозможна. Для внедрения абляции фокусированным ультразвуком высокой интенсивности в клиническую практику необходимы более масштабные исследования.

ОБСУЖДЕНИЕ

Следует отметить, что качество деструкции очагов гиперпаратиреоза при применении вышеупомянутых методов может существенно отличаться. Аденомы или гиперплазии околощитовидных желёз функционируют каждой клеткой, и деструкция только части железы может не дать должного эффекта. В этой связи наиболее существенные споры вызывает определение объёма деструкции для достижения наилучшего результата и с учётом вероятности развития осложнений. В вошедших в

настоящий обзор статей объём деструкции определяли под контролем УЗИ и сопоставляли с данными предоперационного ОФЭКТ/КТ. Стойких осложнений либо не наблюдалось, либо авторы их не указали в своих результатах, что дополнительно актуализирует необходимость прямых сравнительных и рандомизированных клинических исследований, посвящённых этому вопросу.

С практической точки зрения, при определении объёма деструкции крайне важно учитывать природу гиперпаратиреоза и отдельно рассматривать применение методов термоабляции при первичном и вторичном (почечного происхождения) гиперпаратиреозе. Это совсем разные заболевания, и тактика применения методов малоинвазивного воздействия при этих заболеваниях может быть разной. Морфологические изменения при первичном и вторичном гиперпаратиреозе кардинально отличаются друг от друга, поэтому и объём деструкции при этих заболеваниях может быть разным.

Отдельную настороженность вызывают вопросы долгосрочной эффективности методов термоабляции в сравнении с хирургическим лечением. В подавляющем большинстве проанализированных в обзоре статей прослеживается позитивное отношение авторов к использованию альтернативных методов лечения и крайне редко встречается критическое сравнение методов с традиционными (радикальными). К сожалению, к сегодняшнему дню не накоплено достаточно данных по долгосрочному наблюдению пациентов после термоабляции в рамках сравнительных исследований по оценке эффективности в сравнении с традиционными методами, поэтому на данном этапе целесообразность применения альтернативных методов в основном следует рассматривать только при невозможности применения традиционных способов.

На основе проанализированной информации мы разработали собственный алгоритм лечения гиперпаратиреоза, учитывающий возможности применения альтернативных методов (рис. 8). Этот алгоритм отличается от предусмотренной утверждёнными Минздравом России клиническими рекомендациями по лечению первичного гиперпаратиреоза тактики, а также от рекомендаций по лечению вторичного гиперпаратиреоза KDIGO [46] и KDOQI [47]. Однако сформулированный алгоритм основан на более современных данных и результатах новейших исследований с применением описанных в обзоре технологий, что делает его актуальным для дальнейшего обсуждения, но не меняет и не ставит под сомнение другие алгоритмы.

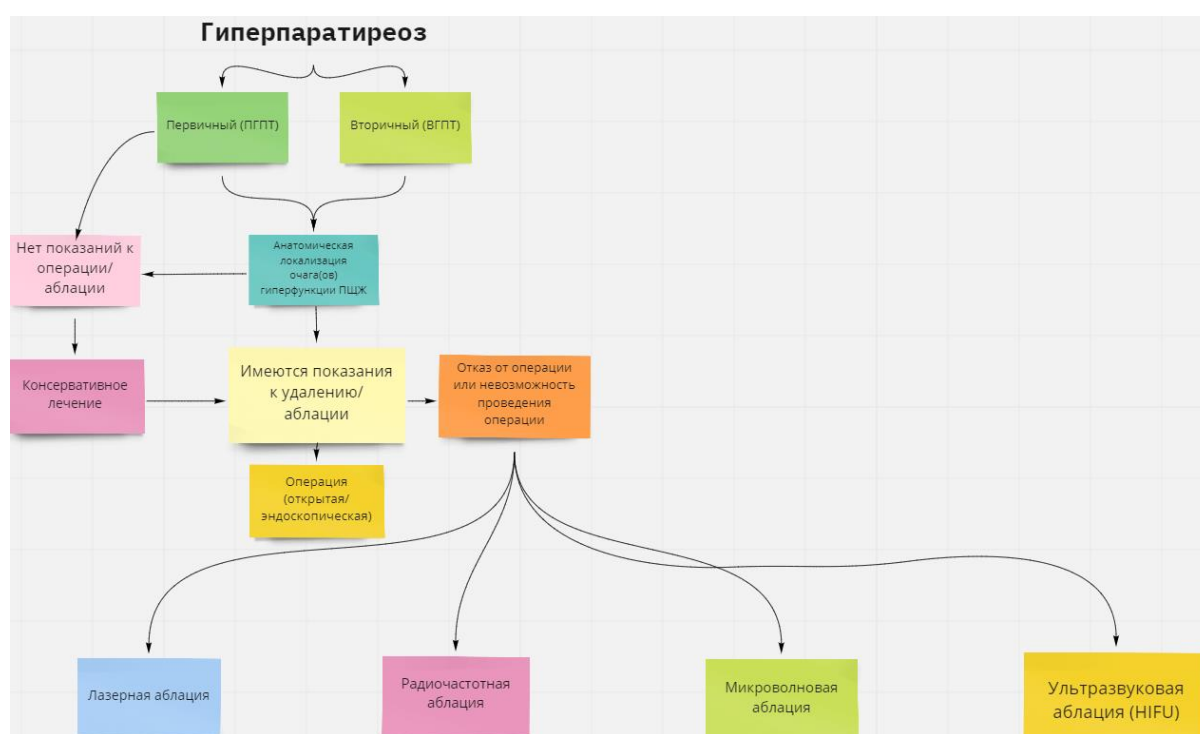


Рис. 8. Алгоритм лечения гиперпаратиреоза.

Итак, в обзоре проанализированы четыре метода термодеструкции ГПТ как альтернатива хирургическому вмешательству (рис. 9). Методы используют различные физические принципы термической абляции, и накоплен значительный клинический опыт их применения. Источник ГПТ устанавливается в результате использования функционально-топических методов диагностики. Современный алгоритм предоперационной топической диагностики ГПТ, включающий УЗИ, МСКТ, ОФЭКТ/КТ, ПЭТ/КТ, позволяет достигать 95%-ной выявляемости гиперфункционирующих околощитовидных желёз.

Лазерная абляция	Радиочастотная абляция	Микроволновая абляция	Ультразвуковая абляция (HIFU)
<p>1) Высокий уровень полного ответа на лечение при клинически значимом периоде наблюдения в течение 24 месяцев</p> <p>2) Исчезновение клинических симптомов гиперпаратиреоза к 6 месяцу</p> <p>3) Стойкая серологическая нормализация паратгормона и кальция к 6 месяцу</p>	<p>1) Абляция аденом больших размеров, вызывающих дискомфорт в шее или косметические проблемы</p> <p>2) Использование в случае неконтролируемого ГПТ при медикаментозном лечении</p>	<p>1) Долгосрочная эффективность не уступает паратиреоидэктомии</p> <p>2) Наличие ПЩЖ, которые расположены в труднодоступной для резекции области.</p>	<p>1) Значительное уменьшение размера ПЩЖ и ПТГ через месяц после терапии</p> <p>2) Процедура проводится под сознательной седацией, и редко требуется местная анестезия.</p>
<p>1) Ограничение по эктопии</p> <p>2) диаметр образования < 30 мм</p> <p>3) Нет достаточно большой выборки пациентов для рассмотрения побочных эффектов</p> <p>4) Риск удаления карциномы паратитовидных желез вместо аденомы</p>	<p>1) Риск удаления карциномы паратитовидных желез вместо аденомы</p> <p>2) Не применим в случае серьезных нарушений свертываемости крови, сердечной недостаточности или неконтролируемой гипертензии</p> <p>3) Ограничение по эктопии</p>	<p>1) Частота местных рецидивов составила 8,8% , а новых случаев - 11,8%</p> <p>2) Риск удаления карциномы паратитовидных желез вместо аденомы</p> <p>3) диаметр железы > 6 мм</p>	<p>1) Наличие значительных макрокальцификаций на расстоянии менее 10 мм от ПЩЖ</p> <p>2) Цитологическое подтверждение паратиреоидного происхождения пораженных</p> <p>3) Ограничение по эктопии</p> <p>4) Отсутствие масштабных исследований</p>

Рис. 9. Краткая характеристика преимуществ (зелёный цвет) и недостатков (красный цвет) методов термодеструкции околощитовидных желёз.

Таким образом, любой из выбранных методов термодеструкции требует контроля (ультразвуковой, МРТ) термического воздействия, а также высокой квалификации и опыта специалистов. Каждый из четырёх базовых методов термодеструкции гиперфункционирующих околощитовидных желёз имеет свои преимущества и недостатки, профиль эффективности и безопасности. Как показывает анализ клинической практики, наибольшей популярностью в настоящее время пользуется метод микроволновой абляции — первый и наиболее известный, однако, на наш взгляд, потенциально более эффективным и безопасным методом является лазерная абляция. Это объясняется, прежде всего, технической возможностью метода в более прицельной и УЗ-контролируемой термодеструкции.

С учётом того, что далеко не всех пациентов, имеющих показания к хирургическому лечению ГПТ, удаётся прооперировать, интерес к совершенствованию альтернативных нехирургических методов лечения будет возрастать.

ДОПОЛНИТЕЛЬНО

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении поисково-аналитической работы и подготовке статьи.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Вклад авторов. П.О. Румянцев — концепция и дизайн исследования, обработка материалов, написание текста; А.А. Бубнов — дизайн исследования, сбор и обработка материалов, анализ полученных данных, написание текста, оформление иллюстраций; М.В. Дегтярев — написание текста, оформление иллюстраций, сбор и обработка материалов; К.Ю. Слащук — написание текста, оформление иллюстраций, сбор и обработка материалов; С.М. Захарова — оформление иллюстраций, анализ полученных данных; Д.Ю. Агибалов — оформление иллюстраций, анализ полученных данных; В.Ю. Тимошенко — анализ полученных данных, написание текста. Авторы подтверждают соответствие своего авторства международным критериям ICMJE (все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией).

Funding source. The authors declare that there is no external funding for the exploration and analysis work.

Competing interests. The authors declare no obvious and potential conflicts of interest related to the publication of this article.

Author contribution.

Rumiantsev P.O. – study conception and design, data analysis, drafting of the manuscript; Bubnov A.A. – study conception and design, analysis and picking up information, illustrations, drafting of the manuscript; Degtyarev M.V. - drafting of the manuscript, illustrations, analysis and picking up information; Slashchuk K.Y. - drafting of the manuscript, illustrations, analysis and picking up information; Zakharova S. M. - illustrations, analysis information; Agibalov D.Yu. - illustrations, analysis information; Timoshenko V. Yu. - analysis information, drafting of the manuscript.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Fraser W.D. Hyperparathyroidism // Lancet. 2009. Vol. 374, N 9684. P. 145–158. doi: 10.1016/S0140-6736(09)60507-9

2. Vadiveloo T., Donnan P.T., Leese G.P. A population-based study of the epidemiology of chronic hypoparathyroidism // *J Bone Miner Res.* 2018. Vol. 33, N 3. P. 478–485. doi: 10.1002/jbmr.3329
3. Яневская Л.Г., Каронова Т.Л., Слепцов И.В., и др. Первичный гиперпаратиреоз: клинические формы и их особенности. Результаты ретроспективного исследования // *Клиническая и экспериментальная тиреодология.* 2019. Т. 15, № 1. С. 19–29. doi: 10.14341/ket10213
4. Мокрышева Н.Г., Еремкина А.К., Мирная С.С., Ковалева Е.В. Трудности дифференциальной диагностики между первичной и вторичной формами гиперпаратиреоза // *Ожирение и метаболизм.* 2017. Т. 14, № 3. С. 48–53. doi: 10.14341/omet2017348-53
5. Сморщок В.Н., Кузнецов Н.С., Артемова А.М., и др. Хирургическое лечение больных с вторичным гиперпаратиреозом при хронической почечной недостаточности // *Проблемы эндокринологии.* 2003. Т. 49, № 6. С. 36–41. doi: 10.14341/probl11761
6. Слащук К.Ю., Дегтярев М.В., Румянцев П.О., и др. Методы визуализации околощитовидных желез при первичном гиперпаратиреозе. Обзор литературы // *Эндокринная хирургия.* 2019. Т. 13, № 4. С. 153–174. doi: 10.14341/serg12241
7. Broos W.M., van der Zant F.M., Knol J.J., Wondergem M. Choline PET/CT in parathyroid imaging: a systematic review // *Nucl Med Commun.* 2019. Vol. 40, N 2. P. 96–105. doi: 10.1097/MNM.0000000000000952
8. Yu N., Leese G.P., Smith D., Donnan P.T. The natural history of treated and untreated primary hyperparathyroidism: the parathyroid epidemiology and audit research study // *QJM.* 2011. Vol. 104, N 6. P. 513–521. doi: 10.1093/qjmed/hcq261
9. Ishii H., Stechman M.J., Watkinson J.C., et al. A review of parathyroid surgery for primary hyperparathyroidism from the United Kingdom Registry of Endocrine and Thyroid Surgery (UKRETS) // *World J Surg.* 2021. Vol. 45. P. 782–789. doi: 10.1007/s00268-020-05885-5
10. Kim M.S., Kim G.H., Lee C.H., et al. Surgical outcomes of subtotal parathyroidectomy for renal hyperparathyroidism // *Clin Exp Otorhinolaryngol.* 2020. Vol. 13, N 2. P. 173–178. doi: 10.21053/ceo.2019.01340
11. LeBlanc R.A., Isaac A., Abele J., et al. Validation of a novel method for localization of parathyroid adenomas using SPECT/CT // *J Otolaryngol Head Neck Surg.* 2018. Vol. 47, N 1. P. 65. doi: 10.1186/s40463-018-0307-6
12. Zhao S., Guo X., Taniguchi M., et al. Detection of mediastinal lymph node metastases using indocyanine green (ICG) fluorescence imaging in an orthotopic implantation model // *Anticancer Res.* 2020. Vol. 40, N 4. P. 1875–1882. doi: 10.21873/anticancer.14141
13. Kose E., Rudin A.V., Kahramangil B., et al. Autofluorescence imaging of parathyroid glands: An assessment of potential indications // *Surgery.* 2020. Vol. 167, N 1. P. 173–179. doi: 10.1016/j.surg.2019.04.072
14. Wu B., Haigh P.I., Hwang R., et al. Underutilization of parathyroidectomy in elderly patients with primary hyperparathyroidism // *J Clin Endocrinol Metab.* 2010. Vol. 95, N 9. P. 4324–4330 doi: 10.1210/jc.2009-2819
15. Koyatcheva R.D., Vlahov J.D., Stoinov J.I., et al. High-intensity focused ultrasound (HIFU) treatment in uraemic secondary hyperparathyroidism // *Nephrol Dial Transplant.* 2012. Vol. 27, N 1. P. 76–80. doi: 10.1093/ndt/gfr590
16. Korkusuz H., Nimsdorf F., Happel C., et al. Percutaneous microwave ablation of benign thyroid nodules. Functional imaging in comparison to nodular volume reduction at a 3-month follow-up // *Nuklearmedizin.* 2015. Vol. 54, N 1. P. 13–19. doi: 10.3413/Nukmed-0678-14-06

17. Zeng Z., Peng C.Z., Liu J.B., et al. Efficacy of ultrasound-guided radiofrequency ablation of parathyroid hyperplasia: single session vs. two-session for effect on hypocalcemia // *Sci Rep*. 2020. Vol. 10, N 1. P. 6206. doi: 10.1038/s41598-020-63299-8
18. Casara D., Rubello D., Piotta A., Pelizzo M.R. ^{99m}Tc-MIBI radio-guided minimally invasive parathyroid surgery planned on the basis of a preoperative combined ^{99m}Tc-pertechnetate/^{99m}Tc-MIBI and ultrasound imaging protocol // *Eur J Nucl Med*. 2000. Vol. 27, N 9. P. 1300–1304. doi: 10.1007/s002590000297
19. Huang Z., Lou C. ^{99m}TcO₄-/^{99m}Tc-MIBI dual-tracer scintigraphy for preoperative localization of parathyroid adenomas // *J Int Med Res*. 2019. Vol. 47, N 2. P. 836–845. doi: 10.1177/0300060518813742
20. Zhang R., Zhang Z., Huang P., et al. Diagnostic performance of ultrasonography, dual-phase ^{99m}Tc-MIBI scintigraphy, early and delayed ^{99m}Tc-MIBI SPECT/CT in preoperative parathyroid gland localization in secondary hyperparathyroidism // *BMC Med Imaging*. 2020. Vol. 20, N 1. P. 91. doi: 10.1186/s12880-020-00490-3
21. 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, Suppl 1. P. 2159–2172. doi: 10.1002/hed.24027
22. Huber G.F., Hüllner M., Schmid C., et al. Benefit of ¹⁸F-fluorocholine PET imaging in parathyroid surgery // *Eur Radiol*. 2018. Vol. 28, N 6. P. 2700–2707. doi: 10.1007/s00330-017-5190-4
23. Pacella C.M., Mauri G. History of laser ablation. Image-guided laser ablation. Springer, Cham. 2020. doi: 10.1007/978-3-030-21748-8_1
24. Bown S.G. Phototherapy in tumors // *World J Surg*. 1983. Vol. 7, N 6. P. 700–709. doi: 10.1007/BF01655209
25. Appelbaum L., Goldberg S.N., Ierace T., Mauri G. US-guided laser treatment of parathyroid adenomas // *Int J Hyperthermia*. 2020. Vol. 37, N 1. P. 366–372. doi: 10.1080/02656736.2020.1750712
26. Rhim H., Goldberg S.N., Dodd G.D., et al. Essential techniques for successful radiofrequency thermal ablation of malignant hepatic tumors // *Radiographics*. 2001. Vol. 21. P. 17–35. doi: 10.1148/radiographics.21.suppl_1.g01oc11s17
27. McGahan J.P., Dodd G. Radiofrequency ablation of the liver // *American Journal of Roentgenology*. 2001. Vol. 176, N 1. P. 3–16. doi: 10.2214/ajr.176.1.1760003
28. Hong K., Georgiades C. Radiofrequency ablation: mechanism of action and devices // *J Vasc Interv Radiol*. 2010. Vol. 21, Suppl 8. P. 179–186. doi: 10.1016/j.jvir.2010.04.008
29. Zhang M., Tufano R.P., Russell J.O. Ultrasound-Guided radiofrequency ablation versus surgery for low-risk papillary thyroid microcarcinoma: results of over 5 years' follow-up // *Thyroid*. 2020. Vol. 30, N 3. P. 408–417. doi: 10.1089/thy.2019.0147
30. Schullian P., Johnston E.W., Putzer D., et al. Safety and efficacy of stereotactic radiofrequency ablation for very large (≥8 cm) primary and metastatic liver tumors // *Sci Rep*. 2020. Vol. 10, N 1. P. 1618. doi: 10.1038/s41598-020-58383-y
31. Marshall H.R., Shakeri S., Hosseiny M., et al. Long-Term survival after percutaneous radiofrequency ablation of pathologically proven renal cell carcinoma in 100 patients // *J Vasc Interv Radiol*. 2020. Vol. 31, N 1. P. 15–24. doi: 10.1016/j.jvir.2019.09.011
32. Laird A.M., Libutti S.K. Minimally invasive parathyroidectomy versus bilateral neck exploration for primary hyperparathyroidism // *Surg Oncol Clin N Am*. 2016. Vol. 25, N 1. P. 103–118. doi: 10.1016/j.soc.2015.08.012
33. Ha E.J., Baek J.H., Baek S.M. Minimally invasive treatment for benign parathyroid lesions: treatment efficacy and safety based on nodule characteristics // *Korean J Radiol*. 2020. Vol. 21, N 12. P. 1383–1392. doi: 10.3348/kjr.2020.0037

34. Сидоров Д.В., Степанов С.О., Гришин Н.А., и др. Микроволновая абляция при лечении злокачественных новообразований печени // Онкология. Журнал им. П.А. Герцена. 2013. Т. 1, № 2. С. 27–31.
35. Lubner M.G., Brace C.L., Hinshaw J.L., Lee F.T. Microwave tumor ablation: mechanism of action, clinical results, and devices // *J Vasc Interv Radiol*. 2010. Vol. 21, Suppl 8. P. 192–203. doi: 10.1016/j.jvir.2010.04.007
36. Wei Y., Peng L., Li Y., et al. Clinical study on safety and efficacy of microwave ablation for primary hyperparathyroidism // *Korean J Radiol*. 2020. Vol. 21, N 5. P. 572–581. doi: 10.3348/kjr.2019.0593
37. Schlosser K., Bartsch D.K., Diener M.K., et al. Total parathyroidectomy with routine thymectomy and autotransplantation versus total parathyroidectomy alone for secondary hyperparathyroidism: results of a nonconfirmatory multicenter prospective randomized controlled pilot trial // *Annals of Surgery*. 2016. Vol. 264, N 5. P. 745–753. doi: 10.1097/SLA.0000000000001875
38. Zhuo L., Zhang L., Peng L.L., et al. Microwave ablation of hyperplastic parathyroid glands is a treatment option for end-stage renal disease patients ineligible for surgical resection // *Int J Hyperthermia*. 2019. Vol. 36, N 1. P. 29–35. doi: 10.1080/02656736.2018.1528392
39. Copelan A., Hartman J., Chehab M., Venkatesan A.M. High-Intensity focused ultrasound: current status for image-guided therapy // *Semin Intervent Radiol*. 2015. Vol. 32, N 4. P. 398–415. doi: 10.1055/s-0035-1564793
40. Suleimanov E.A., Filonenko E.V., Moskvicheva L.I., et al. The possibility of hifu therapy at the present stage // *Research and Practical Medicine Journal*. 2016. Vol. 3, N 3. P. 76–82. doi: 10.17709/2409-2231-2016-3-3-8
41. Limani K., Aoun F., Holz S., et al. Single high intensity focused ultrasound session as a whole gland primary treatment for clinically localized prostate cancer: 10-year outcomes // *Prostate Cancer*. 2014. Vol. 2014. P. 186782. doi: 10.1155/2014/186782
42. Chung S.R., Baek J.H., Suh C.H., et al. Efficacy and safety of high-intensity focused ultrasound (HIFU) for treating benign thyroid nodules: a systematic review and meta-analysis // *Acta Radiologica*. 2020. Vol. 61, N 12. P. 1636–1643. doi: 10.1177/0284185120909339
43. Ploussard G. Re: Salvage high-intensity focused ultrasound (HIFU) for locally recurrent prostate cancer after failed radiation therapy: multi-institutional analysis of 418 patients // *Eur Urol*. 2018. Vol. 73, N 1. P. 140–141. doi: 10.1016/j.eururo.2017.09.031
44. Tsamatropoulos P., Valcavi R. HIFU and RFA ablation for thyroid and parathyroid disease. *Advanced thyroid and parathyroid ultrasound*. Springer, Cham; 2017. doi: 10.1007/978-3-319-44100-9_36
45. Kovatcheva R., Vlahov J., Stoinov J., et al. US-guided high-intensity focused ultrasound as a promising non-invasive method for treatment of primary hyperparathyroidism // *Eur Radiol*. 2014. Vol. 24, N 9. P. 2052–2058. doi: 10.1007/s00330-014-3252-4
46. Khwaja A. KDIGO clinical practice guidelines for acute kidney injury // *Nephron Clin Pract*. 2012. Vol. 120, N 4. P. 179–184. doi: 10.1159/000339789
47. Daugirdas J.T., Depner T.A., Inrig J., et al. KDOQI clinical practice guideline for hemodialysis adequacy: 2015 update // *Am J Kidney Dis*. 2015. Vol. 66, N 5. P. 884–930. doi: 10.1053/j.ajkd.2015.07.015

REFERENCES

1. Fraser WD. Hyperparathyroidism. *Lancet*. 2009;374(9684):145–158. doi: 10.1016/S0140-6736(09)60507-9

2. Vadiveloo T, Donnan PT, Leese GP. A population-based study of the epidemiology of chronic hypoparathyroidism. *J Bone Miner Res*. 2018;33(3):478–485. doi: 10.1002/jbmr.3329
3. Yanevskaya LG, Karonova TL, Sleptsov IV, et al. Primary hyperparathyroidism: clinical forms and their features. Retrospective study. *Clinical and Experimental Thyroidology*. 2019;15(1):19–29. (In Russ). doi: 10.14341/ket10213
4. Mokrysheva NG, Eremkina AK, Mirnaya SS, et al. Challenges in differential diagnosis between primary and secondary forms of hyperparathyroidism. *Obesity and Metabolism*. 2017;14(3):48–53. (In Russ). doi: 10.14341/omet2017348-53
5. Smorshchok VN, Kuznetsov NS, Artemova AM, et al. Surgical treatment of patients with secondary hyperparathyroidism in chronic renal failure. *Problems of Endocrinology*. 2003;49(6):36–41. (In Russ). doi: 10.14341/probl11761
6. Slashchuk KY, Degtyarev MV, Rummyantsev PO, et al. Imaging methods of the parathyroid glands in primary hyperparathyroidism. Literature review. *Endocrine Surgery*. 2019;13(4):153–174. (In Russ). doi: 10.14341/serg12241
7. Broos WM, van der Zant FM, Knol JJ, Wondergem M. Choline PET/CT in parathyroid imaging: a systematic review. *Nucl Med Commun*. 2019;40(2):96–105. doi: 10.1097/MNM.0000000000000952
8. Yu N, Leese GP, Smith D, Donnan PT. The natural history of treated and untreated primary hyperparathyroidism: the parathyroid epidemiology and audit research study. *QJM*. 2011;104(6):513–521. doi: 10.1093/qjmed/hcq261
9. Ishii H, Stechman MJ, Watkinson JC, et al. A review of parathyroid surgery for primary hyperparathyroidism from the United Kingdom Registry of Endocrine and Thyroid Surgery (UKRETS). *World J Surg*. 2021;45:782–789. doi: 10.1007/s00268-020-05885-5
10. Kim MS, Kim GH, Lee CH, et al. Surgical outcomes of subtotal parathyroidectomy for renal hyperparathyroidism. *Clin Exp Otorhinolaryngol*. 2020;13(2):173–178. doi: 10.21053/ceo.2019.01340
11. LeBlanc RA, Isaac A, Abele J, et al. Validation of a novel method for localization of parathyroid adenomas using SPECT/CT. *J Otolaryngol Head Neck Surg*. 2018;47(1):65. doi: 10.1186/s40463-018-0307-6
12. Zhao S, Guo X, Taniguchi M, et al. Detection of mediastinal lymph node metastases using indocyanine green (ICG) fluorescence imaging in an orthotopic implantation model. *Anticancer Res*. 2020;40(4):1875–1882. doi: 10.21873/anticancer.14141
13. Kose E, Rudin AV, Kahramangil B, et al. Autofluorescence imaging of parathyroid glands: An assessment of potential indications. *Surgery*. 2020;167(1):173–179. doi: 10.1016/j.surg.2019.04.072
14. Wu B, Haigh PI, Hwang R, et al. Underutilization of parathyroidectomy in elderly patients with primary hyperparathyroidism. *J Clin Endocrinol Metab*. 2010;95(9):4324–4330. doi: 10.1210/jc.2009-2819
15. Kovatcheva RD, Vlahov JD, Stoinov JI, et al. High-intensity focused ultrasound (HIFU) treatment in uraemic secondary hyperparathyroidism. *Nephrol Dial Transplant*. 2012;27(1):76–80. doi: 10.1093/ndt/gfr590
16. Korkusuz H, Nimsdorf F, Happel C, et al. Percutaneous microwave ablation of benign thyroid nodules. Functional imaging in comparison to nodular volume reduction at a 3-month follow-up. *Nuklearmedizin*. 2015;54(1):13–19. doi: 10.3413/Nukmed-0678-14-06
17. Zeng Z, Peng CZ, Liu JB, et al. Efficacy of ultrasound-guided radiofrequency ablation of parathyroid hyperplasia: single session vs. two-session for effect on hypocalcemia. *Sci Rep*. 2020;10(1):6206. doi: 10.1038/s41598-020-63299-8
18. Casara D, Rubello D, Piotto A, Pelizzo MR. 99mTc-MIBI radio-guided minimally invasive parathyroid surgery planned on the basis of a preoperative combined 99mTc-

- pertechnetate/^{99m}Tc-MIBI and ultrasound imaging protocol. *Eur J Nucl Med.* 2000;27(9):1300–1304. doi: 10.1007/s002590000297
19. Huang Z, Lou C. ^{99m}TcO₄-/^{99m}Tc-MIBI dual-tracer scintigraphy for preoperative localization of parathyroid adenomas. *J Int Med Res.* 2019;47(2):836–845. doi: 10.1177/0300060518813742
20. Zhang R, Zhang Z, Huang P, et al. Diagnostic performance of ultrasonography, dual-phase ^{99m}Tc-MIBI scintigraphy, early and delayed ^{99m}Tc-MIBI SPECT/CT in preoperative parathyroid gland localization in secondary hyperparathyroidism. *BMC Med Imaging.* 2020;20(1):91. doi: 10.1186/s12880-020-00490-3
21. Treglia G, Sadeghi R, Schalin-Jääntti 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;38(Suppl 1):2159–2172. doi: 10.1002/hed.24027
22. Huber GF, Hüllner M, Schmid C, et al. Benefit of ¹⁸F-fluorocholine PET imaging in parathyroid surgery. *Eur Radiol.* 2018;28(6):2700–2707. doi: 10.1007/s00330-017-5190-4
23. Pacella CM, Mauri G. History of laser ablation. image-guided laser ablation. Springer, Cham; 2020. doi: 10.1007/978-3-030-21748-8_1
24. Bown SG. Phototherapy in tumors. *World J Surg.* 1983;7(6):700–709. doi: 10.1007/BF01655209
25. Appelbaum L, Goldberg SN, Ierace T, Mauri G. US-guided laser treatment of parathyroid adenomas. *Int J Hyperthermia.* 2020;37(1):366–372. doi: 10.1080/02656736.2020.1750712
26. Rhim H, Goldberg SN, Dodd GD, et al. Essential techniques for successful radiofrequency thermal ablation of malignant hepatic tumors. *Radiographics.* 2001;21:S17–S35. doi: 10.1148/radiographics.21.suppl_1.g01oc11s17
27. McGahan JP, Dodd G. Radiofrequency ablation of the liver. *American Journal of Roentgenology.* 2001;176(1): 3–16 doi: 10.2214 / ajr.176.1.1760003
28. Hong K, Georgiades C. Radiofrequency ablation: mechanism of action and devices. *J Vasc Interv Radiol.* 2010;21(8 Suppl):179–186. doi: 10.1016/j.jvir.2010.04.008
29. Zhang M, Tufano RP, Russell JO. Ultrasound-Guided radiofrequency ablation versus surgery for low-risk papillary thyroid microcarcinoma: results of over 5 years' follow-up. *Thyroid.* 2020;30(3):408–417. doi: 10.1089/thy.2019.0147
30. Schullian P, Johnston EW, Putzer D, et al. Safety and efficacy of stereotactic radiofrequency ablation for very large (≥ 8 cm) primary and metastatic liver tumors. *Sci Rep.* 2020;10(1):1618. doi: 10.1038/s41598-020-58383-y
31. Marshall HR, Shakeri S, Hosseiny M, et al. Long-term survival after percutaneous radiofrequency ablation of pathologically proven renal cell carcinoma in 100 patients. *J Vasc Interv Radiol.* 2020;31(1):15–24. doi: 10.1016/j.jvir.2019.09.011
32. Laird AM, Libutti SK. Minimally invasive parathyroidectomy versus bilateral neck exploration for primary hyperparathyroidism. *Surg Oncol Clin N Am.* 2016;25(1):103–118. doi: 10.1016/j.soc.2015.08.012
33. Ha EJ, Baek JH, Baek SM. Minimally invasive treatment for benign parathyroid lesions: treatment efficacy and safety based on nodule characteristics. *Korean J Radiol.* 2020;21(12):1383–1392. doi: 10.3348/kjr.2020.0037
34. Sidorov DV, Stepanov SO, Grishin NA, et al. Microwave ablation in the treatment of liver malignancies. *Oncology. Journal named after P.A. Herzen.* 2013;1(2):27–31. (In Russ).
35. Lubner MG, Brace CL, Hinshaw JL, Lee FT. Microwave tumor ablation: mechanism of action, clinical results, and devices. *J Vasc Interv Radiol.* 2010;21(8):192–203 doi: 10.1016/j.jvir.2010.04.007

36. Wei Y, Peng L, Li Y, et al. Clinical study on safety and efficacy of microwave ablation for primary hyperparathyroidism. *Korean J Radiol.* 2020;21(5):572–581. doi: 10.3348/kjr.2019.0593
37. Schlosser K, Bartsch DK, Diener MK, et al. Total parathyroidectomy with routine thymectomy and autotransplantation versus total parathyroidectomy alone for secondary hyperparathyroidism: results of a nonconfirmatory multicenter prospective randomized controlled pilot trial. *Annals of Surgery.* 2016;264(5):745–753. doi: 10.1097/SLA.0000000000001875
38. Zhuo L, Zhang L, Peng LL, et al. Microwave ablation of hyperplastic parathyroid glands is a treatment option for end-stage renal disease patients ineligible for surgical resection. *Int J Hyperthermia.* 2019;36(1):29–35. doi: 10.1080/02656736.2018.1528392
39. Copelan A, Hartman J, Chehab M, Venkatesan AM. High-Intensity focused ultrasound: current status for image-guided therapy. *Semin Intervent Radiol.* 2015;32(4):398–415. doi: 10.1055/s-0035-1564793
40. Suleimanov EA, Filonenko EV, Moskvicheva LI, et al. The possibility of hifu therapy at the present stage. *Research and Practical Medicine Journal.* 2016;3(3):76–82. (In Russ). doi: 10.17709/2409-2231-2016-3-3-8
41. Limani K, Aoun F, Holz S, et al. Single high intensity focused ultrasound session as a whole gland primary treatment for clinically localized prostate cancer: 10-year outcomes. *Prostate Cancer.* 2014;2014:186782. doi: 10.1155/2014/186782
42. Chung SR, Baek JH, Suh CH, et al. Efficacy and safety of high-intensity focused ultrasound (HIFU) for treating benign thyroid nodules: a systematic review and meta-analysis. *Acta Radiologica.* 2020;61(12):1636–1643. doi: 10.1177/0284185120909339
43. Ploussard G. Re: Salvage high-intensity focused ultrasound (HIFU) for locally recurrent prostate cancer after failed radiation therapy: multi-institutional analysis of 418 patients. *Eur Urol.* 2018;73(1):140–141. doi: 10.1016/j.eururo.2017.09.031
44. Tsamatropoulos P, Valcavi R. HIFU and RFA Ablation for thyroid and parathyroid disease. *Advanced thyroid and parathyroid ultrasound.* Springer, Cham; 2017. doi: 10.1007/978-3-319-44100-9_36
45. Kovatcheva R, Vlahov J, Stoinov J, et al. US-guided high-intensity focused ultrasound as a promising non-invasive method for treatment of primary hyperparathyroidism. *Eur Radiol.* 2014;24(9):2052–2058. doi: 10.1007/s00330-014-3252-4
46. Khwaja A. KDIGO clinical practice guidelines for acute kidney injury. *Nephron Clin Pract.* 2012;120(4):179–184. doi: 10.1159/000339789
47. Daugirdas JT, Depner TA, Inrig J, et al. KDOQI clinical practice guideline for hemodialysis adequacy: 2015 update. *Am J Kidney Dis.* 2015;66(5):884–930. doi: 10.1053/j.ajkd.2015.07.015

ОБ АВТОРАХ	AUTHORS INFO
<p>* Румянцев Павел Олегович, д.м.н. адрес: Россия, 191186, Санкт-Петербург, ул. Малая Конюшенная, д. 8; ORCID: https://orcid.org/0000-0002-7721-634X; eLibrary SPIN: 7085-7976; e-mail: pavelrum@gmail.com</p>	<p>* Pavel O. Rumyantsev, MD, Dr. Sci. (Med.); address: 8 Malaya Konyushennaya str., Saint Petersburg, 191186, Russia; ORCID: https://orcid.org/0000-0002-7721-634X; eLibrary SPIN: 7085-7976; e-mail: pavelrum@gmail.com</p>
<p>Бубнов Александр Андреевич, ORCID: https://orcid.org/0000-0002-</p>	<p>Aleksandr A. Bubnov, ORCID: https://orcid.org/0000-0002-5877-6982</p>

5877-6982 eLibrary SPIN: 9380-1293; e-mail: bubnov96@mail.ru	eLibrary SPIN: 9380-1293; e-mail: bubnov96@mail.ru
Дегтярев Михаил Владимирович ; ORCID: https://orcid.org/0000-0001-5652-2607 ; eLibrary SPIN: 7725-7831; e-mail: germed@mail.ru	Mikhail V. Degtyarev, MD ORCID: https://orcid.org/0000-0001-5652-2607 ; eLibrary SPIN: 7725-7831; e-mail: germed@mail.ru
Слашук Константин Юрьевич ; ORCID: https://orcid.org/0000-0002-3220-2438 ; eLibrary SPIN: 3079-8033; e-mail: slashuk911@gmail.com	Konstantin Y. Slashchuk, MD ; ORCID: https://orcid.org/0000-0002-3220-2438 ; eLibrary SPIN: 3079-8033; e-mail: slashuk911@gmail.com
Захарова Светлана Михайловна ; ORCID: -; eLibrary SPIN: 9441-4035; e-mail: smzakharova@mail.ru	Svetlana M. Zakharova, MD, Cand. Sci. (Med.) ; ORCID: -; eLibrary SPIN: 9441-4035; e-mail: smzakharova@mail.ru
Агibalов Дмитрий Юрьевич ; ORCID: https://orcid.org/0000-0003-2995-7140 ; eLibrary SPIN: 6938-5804; e-mail: agibalovd@bk.ru	Dmitry Yu. Agibalov ; ORCID: https://orcid.org/0000-0003-2995-7140 ; eLibrary SPIN: 6938-5804; e-mail: agibalovd@bk.ru
Тимошенко Виктор Юрьевич , д.ф.-м.н., профессор ORCID: https://orcid.org/0000-0003-3234-1427 ; eLibrary SPIN: 7536-2368; e-mail: vtimoshe@gmail.com	Victor Yu. Timoshenko, Dr. Sci. (Phys-Math), Professor ; ORCID: https://orcid.org/0000-0003-3234-1427 ; eLibrary SPIN: 7536-2368; e-mail: vtimoshe@gmail.com
* Автор, ответственный за переписку	* Corresponding author