

ПЕРСИСТИРУЮЩИЙ ПЕРВИЧНЫЙ ГИПЕРПАРАТИРЕОЗ ПРИ ЭКТОПИРОВАННЫХ В СРЕДОСТЕНИИ ОКОЛОЩИТОВИДНЫХ ЖЕЛЕЗАХ (КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ И ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ)

© В.Д. Паршин, А.В. Егоров, Л.И. Ипполитов, М.Б. Салиба*, Г.Е. Рунова, С.П. Ветшев, К.К. Попов, А.О. Алёшкина, В.И. Красновский

ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Россия

Основными причинами послеоперационной персистенции первичного гиперпаратиреоза (ПГПТ) являются аномалии расположения околощитовидных желез (ОЩЖ) и их множественное поражение. Медиастинальная эктопия ОЩЖ нечасто наблюдается в хирургической практике. Продемонстрирована комбинированная тактика хирургического и консервативного лечения пациентки с персистирующим ПГПТ, обусловленным медиастинальной эктопией и гиперплазией ОЩЖ, с ближайшими и отдаленными результатами. Развившаяся в течение 2 мес послеоперационная персистенция была обусловлена несколькими причинами. Первая — это множественное поражение ОЩЖ, вторая — это резидуальная ОЩЖ аортопульмонального промежутка, которая была гиперплазирована *a priori* и не выявлена первично (причина — глубокое расположение за дугой аорты). Целевое значение ПТГ крови достигнуто отсроченно, в ходе консервативного лечения. Прекращение заместительной терапии (витамин D, кальцитриол, глюконат кальция) спустя 6 мес после повторной операции вызвало вторичное увеличение ПТГ. Причина — гипокальциемия, обусловленная идиопатическим нарушением реабсорбции кальция и гиперкальциурией. Медиастинального этапа хирургического вмешательства, наряду с пролонгированной послеоперационной консервативной терапией, было достаточно для достижения биохимической реконвалесценции. Это позволило воздержаться от шейной паратиреоидэктомии гиперплазированных ОЩЖ.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: первичный гиперпаратиреоз; паратиреоидэктомия; резидуальная паратиреома; эктопия околощитовидной железы; верхнее средостение; аортопульмональное окно; персистирующий гиперпаратиреоз; консервативное лечение, витамин D.

PERSISTENT PRIMARY HYPERPARATHYROIDISM IN PARATHYROID GLANDS ECTOPIC TO THE MEDIASTINUM (CLINICAL OBSERVATION AND LONG-TERM RESULTS)

© Vladimir D. Parshin, Alexey V. Egorov, Leonid I. Ippolitov, Maxim B. Saliba*, Gyuzel E. Runova, Sergey P. Vetshev, Kirill K. Popov, Anastasia O. Aleshkina, Vitalii I. Krasnovskii

The State Education Institution of Higher Professional Training The First Sechenov Moscow State Medical University under Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russia

АКТУАЛЬНОСТЬ

Наиболее частыми первичными опухолями переднего средостения являются тимома, тератома и лимфома, а среди неопухолевых — киста вилочковой железы, лимфангиома, внутригрудной коллоидный зоб. Частота новообразований средостения в структуре онкологических заболеваний составляет около 1%. По распространенности ПГПТ занимает третье место среди эндокринопатий [1] и второе — среди причин гиперкальциемического синдрома. В России первичный гиперпаратиреоз (ПГПТ) выявляют у 0,001% населения [2], у женщин его наблюдают в 3 раза чаще, особенно после менопаузы [3]. Распространенность этого заболевания до и после внедрения скрининга кальция составляла 7,8 и 51 человек на 100 000 населения соответственно, а с середины 1990-х гг. составляет 28 на 100 000 [4].

Опухоли средостения могут длительное время протекать бессимптомно, пока не присоединится медиастинальный компрессионный синдром. Злокачественные опухоли средостения могут сопровождаться синдромом Горнера, паранеопластическим и карциноидным

синдромами, синдромом Иценко–Кушинга, парезом диафрагмы и гортани, деформацией шеи и т. д. [5–8]. Новообразования ОЩЖ крайне редко проявляются компрессионным синдромом [9] и долгое время могут протекать бессимптомно [10].

Клинические признаки ПГПТ неспецифичны. Они обусловлены биохимическими изменениями и проявляются индивидуально как по времени, так и по тяжести. Сочетание симптомов является основанием для лабораторного обследования [11–14]. Средняя продолжительность субклинического периода составляет 10–15 лет [15]. Показанием к хирургическому лечению стертых форм служат критерии, изложенные в рекомендациях по ведению пациентов с ПГПТ [16, 17]. Вероятность развития жизнеугрожающего гиперкальциемического криза среди пациентов с ПГПТ находится в пределах 1,6–6,7% [17, 18]. Залогом хороших отдаленных результатов является своевременность хирургического вмешательства [19, 20]. У лиц старческого возраста целесообразность хирургического лечения субклинического ПГПТ иногда подвергается сомнению [14].

Паратиреоидэктомия (ПТЭ) в лечении ПГПТ патогенетически обоснована и позволяет надежно устранить

*Автор, ответственный за переписку / Corresponding author.



очаг чрезмерной выработки паратиреоидного гормона (ПТГ). В 80–85% случаев источником служит солитарная аденома околощитовидной железы (ОЩЖ), в 10–15% — гиперплазия ОЩЖ, в 1–5% — рак ОЩЖ. В рамках наследственных заболеваний (около 5–10%) поражение ОЩЖ носит множественный характер [16, 21, 22].

По данным аутопсии около 80–97% людей имеют 4 железы, 2–16% — 5 и более, 1,0–6,5% — всего 3 железы. Типичной локализацией ОЩЖ является задняя поверхность долей ЩЖ на границе их верхней и средней трети — верхняя пара (85%) и нижней трети — нижняя (61%) [23].

Эктопию ОЩЖ в хирургической практике описывают у 15–20% пациентов, из них в средостении — у 2%. По данным многоцентрового исследования V. Arnault и соавт. (2010), частота локализации ОЩЖ в аортолегочном окне составила 0,24%. Области эктопии чрезвычайно разнообразны: параэзофагеально, интратиреоидно, на уровне бифуркации сонной артерии, в проекции подъязычной кости, в вилочковой железе, в аортопульмональном промежутке и т.д.

Согласно модели случайных эффектов, эффективность хирургического лечения ПГПТ составляет 97% при малотравматичном вмешательстве и 98% при традиционном хирургическом доступе [16]. Успех вмешательства зависит от точного определения расположения ОЩЖ и объема ПТЭ. При типично расположенных паратиромах операцию выполняют из шейного доступа. При их локализации ниже левой плечеголовной вены требуется стерно- или торакотомия либо торакоскопия [24–29].

ОПИСАНИЕ СЛУЧАЯ

Пациентка С. 59 лет поступила в клинику факультетской хирургии им. Н.Н. Бурденко Университетской клинической больницы №1 Сеченовского Университета 17 февраля 2021 г. При поступлении предъявляла жалобы на хронические запоры, слабость, головную боль, отсутствие аппетита, периодические подъемы АД, боль

в суставах, периодическое чувство жара, жжение при мочеиспускании, выпадение волос.

Наследственность: неотягощена. Менопауза с 52 лет. Сопутствующие заболевания: хронический цистит, грыжи межпозвонковых дисков пояснично-крестцового отдела, гипертоническая болезнь II ст., 2 ст., риск 3.

Считала себя больной с 2011 г., когда появились почечные колики, самостоятельное отхождение мелких конкрементов. Лечилась самостоятельно. В последние годы стала отмечать подъемы артериального давления. В 2019–2020 гг. наблюдалась у гастроэнтеролога по поводу хронических запоров. 11.07.2019 выявили: повышение уровня Са и ПТГ крови, (Са общ 2,66 ммоль/л; Са⁺⁺ 1,43 ммоль/л; ПТГ 100 пг/мл), дефицит витамина D (15,4 нг/мл). Установлен диагноз ПГПТ. При остеоденситометрии — остеопороз (T-score L1–L4 — 2,8SD, T-score total — 2,7SD). По данным сцинтиграфии была выявлена ретростернальная аденома ОЩЖ (рис. 1). При ЭГДС картина гастрита с признаками атрофии слизистой. Дуоденогастральный рефлюкс. Бульбит. От предложенного оперативного лечения пациентка воздержалась.

В августе 2020 г. при мультиспиральной компьютерной томографии шеи и органов грудной клетки с в/в контрастированием: в нижних отделах верхнего средостения, кпереди и слева от трахеи и пищевода выявили образование размером 17х11х14 мм с четкими контурами, неоднородной структуры, с активным неравномерным накоплением контрастного препарата. Верхняя граница образования располагалась под дугой аорты, нижняя — на уровне бифуркации трахеи.

4 августа 2020 г. пациентка оперирована. Выполнили стернотомию, ПТЭ, тимэктомию. Осуществили доступ посредством неполной срединной стернотомии до уровня прикрепления 4 ребра. При ревизии в переднем средостении обнаружена вилочковая железа в стадии жировой инволюции (правая доля 8×4 см, левая доля 3×4 см). Тупым и частично острым путем мобилизовали вилочковую железу. Правый верхний рог располагался типично над плечеголовной веной, левый верхний рог уходил

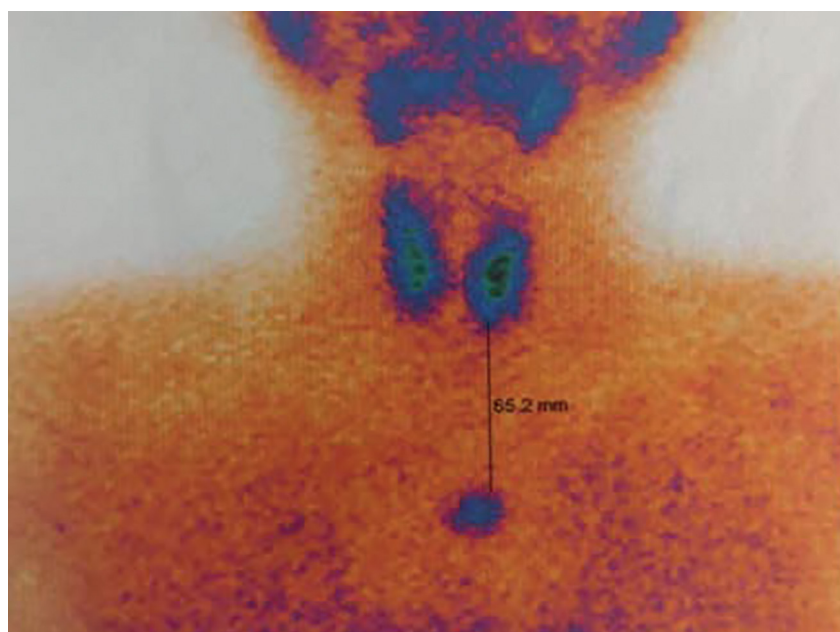


Рисунок 1. Сцинтиграмма. В грудной клетке определяется эктопированное новообразование ОЩЖ. Удаленность новообразования ОЩЖ от нижнего полюса щитовидной железы указана линией разметки.

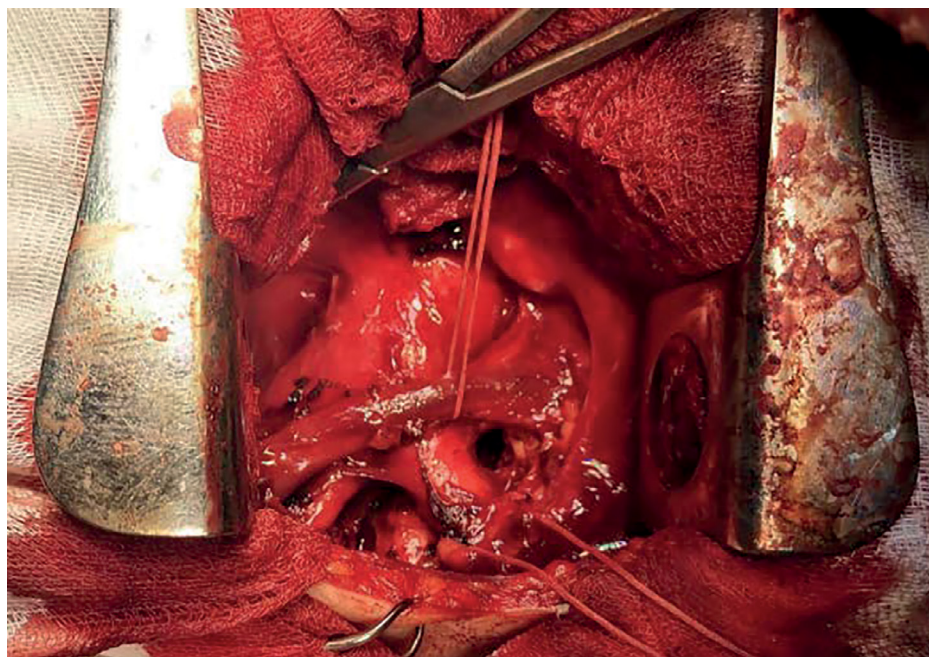


Рисунок 2. Фотография этапа операции. Вид послеоперационной раны после тимэктомии и паратиреоидэктомии. Плечеголовная вена и плечеголовная артерия взяты на держалку.

под вену. Вену Кенеса пересекли на зажимах и перевязали. После отсечения правого рога левый рог отсепарировали от окружающей клетчатки и вены, которую взяли на держалку (рис. 2). Установили, что в области левого рога находилось образование, напоминающее аденому ОЩЖ. Последние удалили. Под дугой аорты слева над правой легочной артерией был участок неоднородной ткани размерами 0,5х1 см, подозрительный в отношении аденомы (рис. 3). Его удалили с биполярной коагуляцией. Интраоперационное исследование уровня ПТГ не выполнялось.

При гистологическом исследовании №6326 от 10.08.2020 в двух фрагментах вилочковой железы выявили зрелую жировую ткань с множественными островками типичной вилочковой железы с наличием телец Гассала. В блоке определили единичную ОЩЖ с гиперплазией светлых клеток (аденома?), жировая клетчатка с мелкими лимфатическими лимфоузлами с гистиоцитозом и антракозом стромы. Заключение: тимолипома вилочковой железы, гиперплазия ОЩЖ.

По окончании операции отмечено снижение Са до референсных значений (Са общий: 07.08.2020 г. — 2,58 ммоль/л; 10.08.2020 г. — 2,52 ммоль/л). Консервативное лечение после операции не проводилось. Через 2 мес вновь отметили повышение уровня ПТГ и Са (табл. 1).



Рисунок 3. Фотография макропрепарата: вилочковая железа с эктопированной (указана стрелкой) ОЩЖ.

Таблица 1. Лабораторные показатели уровней Са и ПТГ

	Са (общий), ммоль/л	Са (++), ммоль/л	PTH, пг/мл
Valid	5	6	5
Missing	1	0	1
Mean	2.742	1.452	106.318
Std. Deviation	0.059	0.103	16.925
Minimum	2.660	1.350	93.240
Maximum	2.800	1.650	134.000

Са (общий) — общий кальций крови; Са++ — свободный кальций крови; PTH — интактный ПТГ крови.



Рисунок 4. Томограмма, сагиттальная проекция. Новообразование ОЩЖ указано стрелкой.

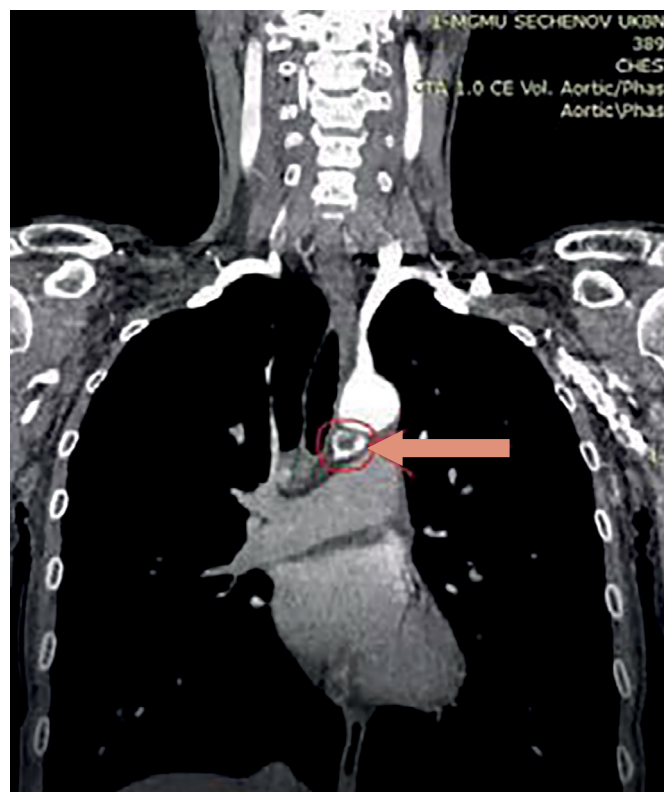


Рисунок 6. Томограмма, фронтальная проекция. Новообразование ОЩЖ указано стрелкой.

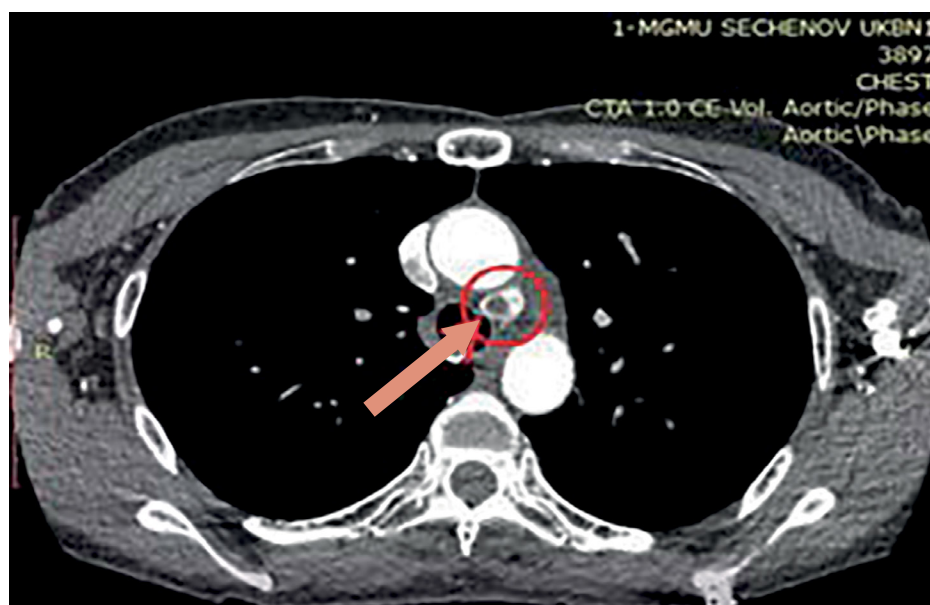


Рисунок 5. Томограмма, аксиальная проекция. Новообразование ОЩЖ указано стрелкой.

Уровень общего кальция плазмы с поправкой на содержание альбумина плазмы 18.02.2021 — 2,712 ммоль/л (Са общий 2,81 ммоль/л, альбумин 44,9 г/л).

25 ноября 2020 г. была повторно выполнена сцинтиграфия, при которой слева, в проекции синхондроза рукоятки грудины, обнаружен очаг повышенного патологического накопления индикатора. По данным мультиспиральной компьютерной томографии с внутривенным контрастированием от 19 февраля 2021 г. (рис. 4–6): в верхнем средостении, кпереди и слева от трахеи и пищевода обнаружено образование неправильно-округлой формы размером около 16×11 мм, с четкими

контурами, неоднородной структуры (с участком пониженной плотности в центре), с активным и неравномерным накоплением контрастного препарата. Верхняя граница образования располагалась под дугой аорты, нижняя — на уровне бифуркации трахеи.

С учетом клинико-лабораторных данных и результатов топической инструментальной диагностики у пациентки диагностировали персистирующий ПГПТ, костно-висцеральную форму; гиперплазию aberrантной околощитовидной железы, эктопированной в средостение, резидуальную паратирому (?); операция: стернотомия, тимэктомия, паратиреоидэктомия от 04.08.2020.

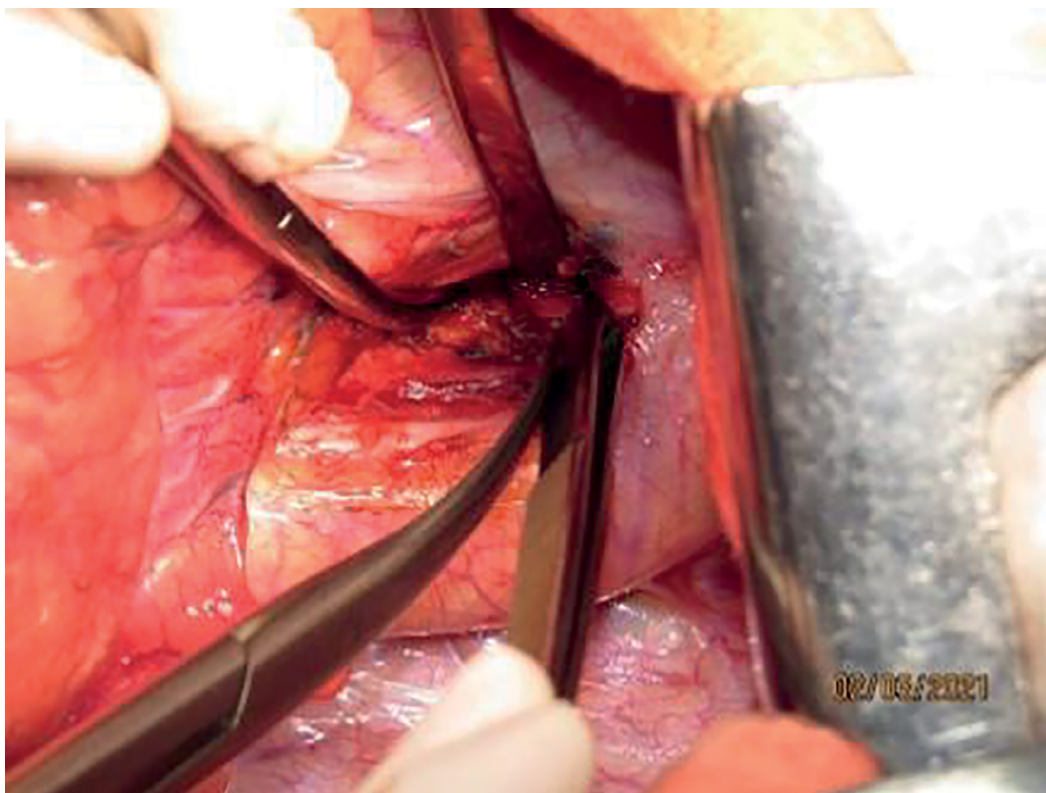


Рисунок 7. Этап операции. Мобилизация ОЩЖ в аорто-пульмональном промежутке.

2 марта 2021 г. пациентка повторно оперирована. Выполнили боковую миниторакотомию слева, удаление опухоли средостения слева. Боковая миниторакотомия слева по 4 межреберью. При ревизии средостения в промежутке между нисходящей аортой и левой легочной артерией, в области корня левого легкого отмечен рубцовый процесс. При выделении клетчатки между левой легочной артерией и главным левым бронхом, под дугой аорты, выявлены несколько лимфатических узлов диаметром до 5 мм; при диссекции по ходу возвратного гортанного нерва, позади дуги аорты было выявлено образование до 2,5 см, вишневого оттенка, мягко-эластической консистенции, удалено на зажиме (рис. 7).

Макропрепарат (рис. 8): лимфатические узлы 2×1×6 мм, серого цвета. Образование средостения округлой формы, диаметром 15 мм, толщиной 6 мм, на разрезе желтоватого цвета. При гистологическом исследовании №1327 от 5 марта 2021 г. выявлены фрагменты ОЩЖ с признаками диффузно-очаговой гиперплазии, два лимфатических узла с признаками антракоза, жировая и фиброзная ткань.

В послеоперационном периоде была отмечена дисфония на фоне транзиторного пареза и рефлекторного спазма голосовых складок. На 2-е сутки пациентка отметила явления парестезии и гипокальциемии. При лабораторном исследовании — нормализация уровня ПТГ. Назначили симптоматическую и заместительную консервативную терапию (кальция глюконат, холекальциферол, витамин В, гидрокортизон). На фоне лечения состояние улучшилось. Дыхательных расстройств не отмечено, глотание и прохождение пищи было сохранено, рана зажила первичным натяжением. Через 2 мес фонация голосовых складок была восстановлена. Пероральный прием препаратов кальция и холекальциферола продолжен.

Весь послеоперационный период пациентка находилась на амбулаторном наблюдении. Определяли уровни ПТГ и кальция крови, дополнительно исследовали витамин D, суточную экскрецию электролитов, динамику показателей минеральной плотности костной ткани, состояние висцеральных органов и ультразвуковое исследование органов шеи.

Через 1 мес отметили адекватную обеспеченность витамином D (66 нг/мл) и эукальциемию, а уровень ПТГ (28 пг/мл) был наименьшим за все время наблюдения. На 6–9-й месяцы послеоперационного лечения попытка отмены заместительной терапии обернулась увеличением уровня ПТГ крови до 85 пг/мл. Терапия была возобновлена и дополнительно был назначен кальцитриол. За время лечения гиперкальциемии у пациентки



Рисунок 8. Фотография макропрепарата: резидуальная ОЩЖ.

Таблица 2. Лабораторные показатели после повторного вмешательства

	Ca (total), ммоль/л	Ca (++), ммоль/л	Ca (ur), ммоль/сут	PTH, пг/мл
Valid	15	14	13	14
Missing	0	1	2	1
Mean	2.457	1.224	7.413	53.391
Std. Deviation	0.058	0.069	1.885	13.740
Minimum	2.360	1.046	4.770	28.000
Maximum	2.600	1.300	11.420	85.070

Ca (total) — общий кальций крови; Ca(++) — свободный кальций крови; Ca (ur) — кальций суточной мочи; PTH — интактный ПТГ крови.

не регистрировали. Уровень ПТГ сохранял референсные значения (на 25-м месяце наблюдения составил 65 пг/мл) на фоне устойчивой эукальциемии (табл. 2).

В отдаленном периоде отмечены эпизоды повышенной экскреции кальция при нормальных его значениях в крови. Для профилактики гипокальциемии и вторичного гиперпаратиреоза, которые могли развиваться на фоне ослабленной реабсорбции кальция, дополнительно к основной терапии возобновлено курсовое лечение кальцитриолом. Лечение сопровождалось обязательным контролем лабораторных данных (табл. 2, диаграмма 1).

За время наблюдения отмечена стойкая клиническая реконвалесценция. По данным остеоденситометрии было достигнуто увеличение минеральной плотности костной ткани до нормальных значений. Нефропатии и почечных колик не было. Перистальтика кишечника восстановилась. Холелитиаза, пептического поражения пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки за время наблюдения не выявлено. Качество жизни и когнитивные функции пациентку удовлетворяют.

ОБСУЖДЕНИЕ

Персистенцию ПГПТ наблюдают у 1,6–4,5% пациентов [28]. Это состояние развивается по ряду причин: эктопия и дистопия ОЩЖ, резидуальная паратиреома, неполное удаление гантелевидной ОЩЖ, недостаточный объем операции при множественном поражении ОЩЖ, непреднамеренное повреждении капсулы, с имплантацией в рану фрагментов паратиреоидной ткани.

Дисэмбриогенез и различные варианты фасциально-футлярной закладки обуславливают множество вариантов расположения ОЩЖ, с различной способностью дистопии в каудальном направлении. Более того, в ходе эмбриогенеза могут образовываться дополнительные зачатки, склонные к образованию aberrantных новообразований ОЩЖ в средостении. По данным секционных исследований частота эктопированных ОЩЖ составляет 28–42%, а 45% повторных операций обусловлены эктопией ОЩЖ [29, 30].

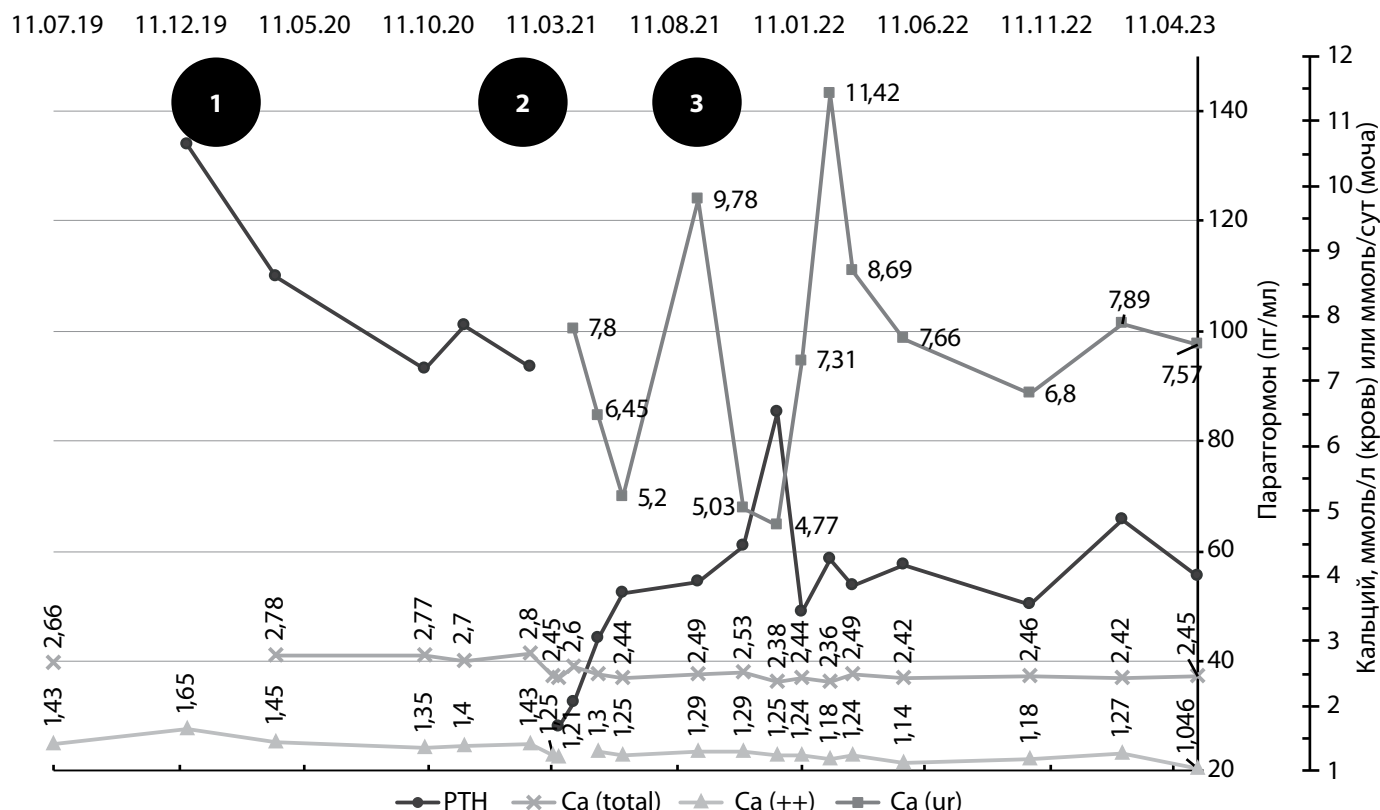


Диаграмма 1. Динамика лабораторных показателей (перед началом лечения и через 24 месяца после повторной операции).

Примечание: 1 — момент первого хирургического вмешательства; 2 — момент второго хирургического вмешательства; 3 — попытка отмены консервативной терапии через 6 месяцев после повторной операции.

Главная цель ПТЭ — достижение биохимической реконвалесценции посредством устранения очага гиперсекреции ПТГ. В нашем клиническом наблюдении данная цель была достигнута, однако на пути к ней потребовалось решение двух тактических задач: выбор доступа и определение объема вмешательства. У пациентки наблюдалось сочетание двух отягощающих факторов: дисэмбриогенез (наличие добавочных эктопированных ОЩЖ) и полигландулярная гиперплазия ОЩЖ. Персистенция развилась по причине невыявления гиперплазированной ОЩЖ в аортопульмональном промежутке.

Была бы достигнута лечебная цель при первично успешном удалении данной железы? Столкнулись бы мы с персистенцией ПГПТ, если бы вилочковая железа с эктопированной в ее паренхиму гиперплазированной ОЩЖ были сохранены? Согласно существующим рекомендациям, при ПГПТ обусловленном гиперплазией ОЩЖ следует выполнять множественную ПТЭ [16, 17]. На каждом из выполненных этапов операции уровень паратиреоидемии одинаково снижался на 40 пг/мл (схема). Таким образом, эукальциемия была достигнута лишь после второй операции, при которой суммарно уровень ПТГ крови снизился на 56%. Это позволяет сделать лишь единственный однозначный вывод, что выполненный нами объем операции оказался достаточен.

Вместе с тем возникает второй вопрос: возможно ли было выполнение радикального минимально инвазивного хирургического пособия [25, 28, 30, 31]? Учитывая требуемый объем операции (тимэктомия, множественная ПТЭ верхнего средостения и аортопульмонального промежутка), одномоментное торакоскопическое вмешательство было бы наиболее предпочтительным. Публикаций, посвященных одномоментным эндоскопическим вмешательствам в проекции дуги аорты и верхнего средостения при ПГПТ, нами выявлено не было. При допущении выполнения такого объема с помощью эндовидеоскопических технологий следует отметить, что ввиду отсутствия предоперационных данных за множественное поражение ОЩЖ, единственным показанием для расширения объема и длительности операции, с возможной перестановкой троакаров, стали бы результаты интраоперационного анализа ПТГ крови. Однако за дугой аорты находилась наиболее активная гиперплазированная ОЩЖ, и при самом оптимистичном сценарии снижение интраоперационного ПТГ крови на 20–30% в результате ее удаления было бы расценено как истинно-положительный результат. С учетом топографо-анатомического расположения опухоли в зоне высокого хирургического риска интервенция была бы ограничена. Дополнительно отметим, что суммарная секреция ПТГ у нашей пациентки (93–134 пг/мл) находилась в критической зоне оценки кратности снижения интраоперационного ПТГ крови.

И наконец, последний вопрос. Учитывая множественную гиперплазию ОЩЖ, насколько обоснована была наша тактика по сохранению цервикальной группы ОЩЖ? Наши результаты консервативного лечения свидетельствуют о том, что оставшиеся гиперплазированные железы цервикальной группы не утратили функцию отрицательной обратной связи. Заместительная терапия кальцием и витамином D, в том числе его активными формами, стала залогом сохранения оставшихся желез. Это не только уменьшило вероятность осложнений цервикального этапа, но и позво-

лило избежать более тяжелого состояния, чем само заболевание, — послеоперационного гипопаратиреоза. Консервативное лечение оказалось возможным только после операции, по достижении эукальциемии. Назначение кальцимитетиков нашей пациентке не потребовалось.

Есть ли дополнительные методы предоперационного определения хирургической тактики при редких медиастинальных эктопиях ОЩЖ? Неинвазивные методы топической диагностики первой и второй линии (ультразвуковое исследование, планарная сцинтиграфия, однофотонная эмиссионная компьютерная томография (совмещенная с лучевой томографией и без), мультиспиральная и магнитно-резонансная томография) не всегда демонстрируют высокую чувствительность в выявлении полигландулярной патологии ОЩЖ [32–34]. В подобных ситуациях полезным инструментом становятся метаболические исследования — позитронно-эмиссионная томография (ПЭТ) с различными радиофармпрепаратами (РФП) [35].

В ПЭТ-диагностике нашли применение целый ряд РФП, отражающих различные стороны метаболизма опухоли. В диагностике ОЩЖ большие перспективы отводятся РФП на основе холина, меченного позитрон-излучающими радионуклидами, в частности с фтором-18 (18F-Холин). Истинная частота обнаружения ПГПТ посредством 18F-Холин-ПЭТ достигает 96%, среди которых истинная частота обнаружения патологических желез (в том числе нескольких) достигает 90% [36]. Метаанализ прямого сравнения (head-to-head) показал, что наибольшей чувствительностью к множественным гиперфункционирующим ОЩЖ обладает 18F-Холин-ПЭТ, совмещенная с четырехмерной компьютерной томографией с контрастным усилением [37].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В сложных клинических случаях всегда следует комплексно учитывать особенности эмбриогенеза ОЩЖ, вариативность их числа и расположения. Важна морфологическая структура ОЩЖ (диффузная или диффузно-узловая гиперплазия, опухоль). Особое внимание необходимо уделять периоперационным лабораторным данным. Хирургическое достижение эукальциемии требует настойчивого, в тесном сотрудничестве с терапевтами-эндокринологами, проведения заместительной консервативной терапии вторичного гиперпаратиреоза. При редких вариантах эктопии ОЩЖ применимость видеоэндоскопических технологий требует более чувствительных методов топической диагностики. Хорошие результаты повторных операций при персистирующем гиперпаратиреозе возможны при условии комплексного междисциплинарного подхода.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Источники финансирования. Данное исследование выполнено при поддержке ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет).

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящих тезисов.

Благодарности. Мы приносим слова благодарности Паше Сергею Платоновичу, врачу-радиологу, к.м.н., за помощь в обследовании пациентов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ | REFERENCES

- Дедов И.И., Мельниченко Г.А., Мокрышева Н.Г., и др. Первичный гиперпаратиреоз: клиника, диагностика, дифференциальная диагностика, методы лечения // *Проблемы Эндокринологии*. — 2016. — Т. 62. — №6. — С. 40-77. [Dedov II, Melnichenko GA, Mokrysheva NG, et al. Primary hyperparathyroidism: the clinical picture, diagnostics, differential diagnostics, and methods of treatment. *Problems of Endocrinology*. 2016;62(6):40-77. (In Russ.)]. doi: <https://doi.org/10.14341/probl201662640-77>
- Мокрышева Н.Г., Мирная С.С., Добрева Е.А., и др. Первичный гиперпаратиреоз в России по данным регистра // *Проблемы Эндокринологии*. — 2019. — Т. 65. — №5. — С. 300-310. [Mokrysheva NG, Mirnaya SS, Dobrega EA, et al. Primary hyperparathyroidism in Russia according to the registry. *Problems of Endocrinology*. 2019;65(5):300-310. (In Russ.)]. doi: <https://doi.org/10.14341/probl10126>
- Minisola S. Primary hyperparathyroidism is one of the three most frequent endocrine disorders, typically diagnosed in the years following menopause and with advancing age. *J Endocrinol Invest*. 2012;35(7):1.
- Wermers RA, Khosla S, Atkinson EJ, et al. Incidence of primary hyperparathyroidism in Rochester, Minnesota, 1993–2001: an update on the changing epidemiology of the disease. *J Bone Miner Res*. 2006;21(1):171-177. doi: <https://doi.org/10.1359/JBMR.050910>
- Давыдов М.И., Аксель Е.М. Статистика злокачественных новообразований в России и странах СНГ в 2008 г. // *Вестник РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН*. 2009. — Т. 21. — №2. — Прил. 2. [Davydov MI, Aksel' EM. Statistika zlokachestvennykh novoobrazovaniy v Rossii i stranakh SNG v 2008 g. *Vestnik RONTs im. N.N. Blokhina RAMN*. 2009;21(2): pril. 2. (In Russ.)].
- Travis WD, Brambilla E, Burke AP, et al. *WHO classification of tumours of the lung, pleura, thymus and heart*. 4th edn. Lyon: International Agency for Research on Cancer; 2015.
- Пищик В.Г., Яблонский П.К. Алгоритмы дифференциальной диагностики новообразований средостения // *Вестник СПб университета*. — 2008. — №2. — С. 101-108. [Pishchik VG, Iablonskii PK. Algoritmy differentsial'noi diagnostiki novoobrazovaniy sredosteniia. *Vestnik Spb universiteta*. 2008;(2):101-108. (In Russ.)].
- Чикинев Ю.В., Дробязгин Е.А., Аникиеева О.Ю., и др. Диагностика и лечение опухолей средостения // *Сибирский научный медицинский журнал*. — 2014. — Т. 34. — №4. — С. 109-114. [Chikinev YuV, Drobiazgin EA, Anikeeva Olu, et al. Diagnostika i lechenie opukholei sredosteniia. *Sibirskii nauchnyi meditsinskii zhurnal*. 2014;34(4):109-114. (In Russ.)].
- Ильичева Е.А., Берсенева Г.А., Григорьев Е.Г. Спонтанный разрыв аденомы околощитовидной железы с формированием шейно-загрудинной кисты и массивной гематомы: клиническое наблюдение // *Эндокринная хирургия*. — 2021. — Т. 15. — №2. — С. 27-33. [Ilyicheva EA, Berseneva GA, Grigoryev EG. Spontaneous rupture of the parathyroid adenoma with formation cervico-retrosternal cyst and massive hematoma: a case report. *Endocrine Surgery*. 2021;15(2):27-33. (In Russ.)]. doi: <https://doi.org/10.14341/serg12708>
- Bilezikian JP, Brandi ML, Eastell R, et al. Guidelines for the management of asymptomatic primary hyperparathyroidism: summary statement from the fourth international workshop. *J Clin Endocrinol Metab*. 2014;99(10):3561-3569. doi: <https://doi.org/10.1210/jc.2014-1413>
- Дедов И.И., Мельниченко Г.Ф., Белая Ж.Е., Рожинская Л.Я. Остеопороз — от редкого симптома эндокринных болезней до безмолвной эпидемии XX-XXI века // *Проблемы Эндокринологии*. — 2011. — Т. 57. — №1. — С. 35-45. [Dedov II, Mel'nicenko GA, Belaia ZE, Rozhinskaia LI. Osteoporosis: from a rare symptom of endocrine diseases to the tacit epidemic of XX-XXI centuries. *Problems of Endocrinology*. 2011;57(1):35-45. (In Russ.)]. doi: <https://doi.org/10.14341/probl201157135-45>
- 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. [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: <https://doi.org/10.14341/ket10213>
- Кудашкина Е.Ю., Гавриленко Е.Г., Якушев А.А., и др. Первичный гиперпаратиреоз с преимущественным поражением желудочно-кишечного тракта // *Архив внутренней медицины*. — 2021. — Т. 11. — №1. — С. 51-59. [Kudashkina EY, Gavrilenko EG, Yakushev AA, et al. Primary hyperparathyroidism with a predominant lesion of the gastrointestinal tract. *Russ Arch Intern Med*. 2021;11(1):51-59. (In Russ.)]. doi: <https://doi.org/10.20514/2226-6704-2021-11-1-51-59>
- Пинский С.Б., Цмайло В.М., Федорова О.А. Ошибки и трудности в диагностике и лечении первичного гиперпаратиреоза // *Сибирский медицинский журнал*. — 2008. — №4. — С. 23-27. [Pinskii SB, Tsmailo VM, Fedorova OA. Oshibki i trudnosti v diagnostike i lechenii pervichnogo giperparatireoza. *Sibirskii meditsinskii zhurnal*. 2008;(4):23-27. (In Russ.)].
- Bilezikian JP. Primary hyperparathyroidism. *J Clin Endocrinol Metab*. 2018;103(11):3993-4004. doi: <https://doi.org/10.1210/jc.2018-01225>
- Bilezikian JP, Khan AA, Silverberg SJ, et al. Evaluation and management of primary hyperparathyroidism: summary statement and guidelines from the fifth international workshop. *J Bone Miner Res*. 2022;37(11):2293-2314. doi: <https://doi.org/10.1002/jbmr.4677>
- Дедов И.И., Мельниченко Г.А., Мокрышева Н.Г., и др. Проект клинических рекомендаций по диагностике и лечению первичного гиперпаратиреоза у взрослых пациентов // *Эндокринная хирургия*. — 2022. — Т. 16. — №4. — С. 5-54. [Dedov II, Melnichenko GA, Mokrysheva NG, et al. Draft of clinical guidelines for the diagnosis and treatment of primary hyperparathyroidism in adult patients. *Endocrine Surgery*. 2023;16(4):5-54. (In Russ.)]. doi: <https://doi.org/10.14341/serg12790>
- Калинин А.П., Котова И.В., Бритвин Т.А., и др. Гиперкальциемический криз // *Альманах клинической медицины*. — 2014. — Т. 16. — №32. — С. 101-104. [Kalinin AP, Kotova IV, Britvin TA, et al. Hypercalcemic crisis. *Alm Clin Med*. 2016;16(32):101-104. doi: <https://doi.org/10.18786/2072-0505-2014-32-101-104>
- McMahon DJ, Carrelli A, Palmeri N, et al. Effect of parathyroidectomy upon left ventricular mass in primary hyperparathyroidism: A meta-analysis. *J Clin Endocrinol Metab*. 2015;100(12):4399-4407. doi: <https://doi.org/10.1210/jc.2015-3202>
- Zanocco KA, Wu JX, Yeh MW. Parathyroidectomy for asymptomatic primary hyperparathyroidism: A revised cost-effectiveness analysis incorporating fracture risk reduction. *Surgery*. 2017;161(1):16-24. doi: <https://doi.org/10.1016/j.surg.2016.06.062>
- Seib CD, Chomsky-Higgins K, Gosnell JE, et al. Patient frailty should be used to individualize treatment decisions in primary hyperparathyroidism. *World J Surg*. 2018;42(10):3215-3222. doi: <https://doi.org/10.1007/s00268-018-4629-3>
- Kebebew E, Clark OH. Parathyroid adenoma, hyperplasia, and carcinoma. *Surg Oncol Clin N Am*. 1998;7(4):721-748. doi: [https://doi.org/10.1016/S1055-3207\(18\)30242-4](https://doi.org/10.1016/S1055-3207(18)30242-4)
- Singh Ospina NM, Rodriguez-Gutierrez R, Maraka S, et al. Outcomes of parathyroidectomy in patients with primary hyperparathyroidism: A systematic review and meta-analysis. *World J Surg*. 2016;40(10):2359-2377. doi: <https://doi.org/10.1007/s00268-016-3514-1>
- Fancy T, Gallagher D 3rd, Hornig JD. Surgical anatomy of the thyroid and parathyroid glands. *Otolaryngol Clin North Am*. 2010;43(2):221-227. doi: <https://doi.org/10.1016/j.otc.2010.01.001>
- Ветшев П.С., Аблицов А.Ю., Животов В.А., и др. Хирургическое лечение первичного гиперпаратиреоза с редкой эктопией аденомы околощитовидной железы // *Вестник Национального медико-хирургического Центра им. Н.И. Пирогова*. — 2018. — №3. — С. 58-61. [Vetshev PS, Ablitsov AL, Zhivotov VA, et al. Khirurgicheskoe lechenie pervichnogo giperparatireoza s redkoi ektopiei adenomy okoloshchitovidnoi zhelezy. *Vestnik Natsional'nogo mediko-khirurgicheskogo Tsentra im. NI. Pirogova*. 2018;(3):58-61. (In Russ.)].
- Ильичева Е.А., Аюшеева А.В., Махутов В.Н., и др. Хирургическое лечение персистирующего третичного гиперпаратиреоза, вызванного эктопированной в аортолегочное окно паратиромой // *Эндокринная хирургия*. — 2014. — Т. 8. — №3. — С. 27-34. [Ilyicheva EA, Ayusheeva AV, Makhutov VN, et al. Surgical treatment of persistent tertiary hyperparathyroidism induced by parathyroid adenomas in the aortopulmonary window. *Endocr Surg*. 2014;8(3):27-34. (In Russ.)]. doi: <https://doi.org/10.14341/serg2014327-34>

27. Phitayakorn R, McHenry CR. Incidence and location of ectopic abnormal parathyroid glands. *Am J Surg.* 2006;191(3):418-423. doi: <https://doi.org/10.1016/j.amjsurg.2005.10.049>
28. Iihara M, Suzuki R, Kawamata A, et al. Thoracoscopic removal of mediastinal parathyroid lesions: selection of surgical approach and pitfalls of preoperative and intraoperative localization. *World J Surg.* 2012;36(6):1327-1334. doi: <https://doi.org/10.1007/s00268-011-1404-0>
29. Tattera D, Wong LM, Vikse J, et al. The prevalence and anatomy of parathyroid glands: a meta-analysis with implications for parathyroid surgery. *Langenbecks Arch Surg.* 2019;404(1):63-70. doi: <https://doi.org/10.1007/s00423-019-01751-8>
30. Noussios G, Agagnostis P, Natsis K. Ectopic parathyroid glands and their anatomical, clinical and surgical implications. *Exp Clin Endocrinol Diabetes.* 2012;120(10):604-610. doi: <https://doi.org/10.1055/s-0032-1327628>
31. Ромащенко П.Н., Фомин Н.Ф., Майстренко Н.А., и др. Клинико-анатомическое обоснование минимально инвазивных хирургических вмешательств на околощитовидных железах // *Таврический медико-биологический вестник.* — 2020. — Т. 23. — №2. — С. 155-164. [Romashchenko PN, Fomin NF, Maistrenko NA, et al. Clinical and anatomical rationale of minimally invasive parathyroid surgery. *Tavricheskiy Med Vestn.* 2020;23(2):155-164. (In Russ.)]. doi: <https://doi.org/10.37279/2070-8092-2020-23-2-155-164>
32. Порханов В.А., Кононенко В.Б., Бодня В.Н., и др. Диагностическая роль видеоторакоскопии при патологии средостения // *Кубанский научный медицинский вестник.* — 1999. — №7. — С. 67-70. [Porkhanov VA, Kononenko VB, Bodnia VN, et al. Diagnosticheskaya rol' videotorakoskopii pri patologii sredosteniya. *Kuban Scientific Medical Bulletin.* 1999;7(7):67-70. (In Russ.)].
33. Solorzano CC, Carneiro-Pla D. Minimizing cost and maximizing success in the preoperative localization strategy for primary hyperparathyroidism. *Surg Clin North Am.* 2014;94(3):587-605. doi: <https://doi.org/10.1016/j.suc.2014.02.006>
34. Рябов А.Б., Пикин О.В., Александров О.А., и др. Клинический алгоритм диагностики и лечения опухолей средостения // *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова.* — 2022. — №5. — С. 43-51. [Ryabov AB, Pikin OV, Aleksandrov OA, et al. Diagnostic clinical algorithm for mediastinal tumors. *Khirurgiya Zhurnal im NI Pirogova.* 2022;23(5):43-51. (In Russ.)]. doi: <https://doi.org/10.17116/hirurgia202205143>
35. Lee SW, Shim SR, Jeong SY, Kim SJ. Direct comparison of preoperative imaging modalities for localization of primary hyperparathyroidism: A systematic review and network meta-analysis. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg.* 2021;147(8):692-706. doi: <https://doi.org/10.1001/jamaoto.2021.0915>
36. Broos WAM, Wondergem M, Knol RJJ, van der Zant FM. Parathyroid imaging with 18F-fluorocholine PET/CT as a first-line imaging modality in primary hyperparathyroidism: a retrospective cohort study. *EJNMMI Res.* 2019;9(1):72. doi: <https://doi.org/10.1186/s13550-019-0544-3>
37. Piccardo A, Bottoni G, Boccialatte LA, et al. Head-to-head comparison among 18F-choline PET/CT, 4D contrast-enhanced CT, and 18F-choline PET/4D contrast-enhanced CT in the detection of hyperfunctioning parathyroid glands: a systematic review and meta-analysis. *Endocrine.* 2021;74(2):404-412. doi: <https://doi.org/10.1007/s12020-021-02798-8>

ЦИТИРОВАТЬ:

Паршин В.Д., Егоров А.В., Ипполитов Л.И., Салиба М.Б., Рунова Г.Е., Ветшев С.П., Попов К.К., Алешкина А.О., Красновский В.И. Персистирующий первичный гиперпаратиреоз при эктопированных в средостение околощитовидных железах (клиническое наблюдение и отдаленные результаты) // *Эндокринная хирургия.* — 2023. — Т. 17. — № 3. — С. 34-42. doi: <https://doi.org/10.14341/serg12835>

TO CITE THIS ABSTRACT:

Parshin VD, Egorov AV, Ippolitov LI, Saliba MB, Runova GE, Vetshev SP, Popov KK, Aleshkina AO, Krasnovskii VI. Persistent primary hyperparathyroidism in parathyroid glands ectopic to the mediastinum (clinical observation and long-term results). *Endocrine surgery.* 2023;17(3):34-42. doi: <https://doi.org/10.14341/serg12835>