

ISSN 2306-3513 (Print)
ISSN 2310-3965 (Online)

WWW.SURG-ENDOJOURNALS.RU



ЭНДОКРИННАЯ ХИРУРГИЯ

Endocrine Surgery



Том
Volume

14

Выпуск
Issue

3

2020



Эндокринологический
научный центр



Российская
ассоциация эндокринологов

УЧРЕДИТЕЛИ и ИЗДАТЕЛЬ:

ФГБУ "Национальный медицинский исследовательский
центр эндокринологии" Минздрава России
ОО "Российская ассоциация эндокринологов"

«ЭНДОКРИННАЯ ХИРУРГИЯ»:

Ежеквартальный научно-практический журнал

ИНДЕКСАЦИЯ:

Russian Science Citation Index (РИНЦ)
Google Scholar
Socionet
Ulrich's Periodicals Directory
WorldCat
Cyberleninka
Directory of Open Access Journals (DOAJ)

ISSN 2306-3513 (Print)
ISSN 2310-3965 (Online)

Эндокринная хирургия

Том 14, №3

Июль-Сентябрь

2020

ЕЖЕКВАРТАЛЬНЫЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

Рекомендован ВАК

Импакт-фактор РИНЦ 2019

0,829

КОНТАКТЫ РЕДАКЦИИ:

Адрес: 117036, Москва, ул. Дмитрия Ульянова, д. 11
E-mail: serg@endojournals.ru,
vanushko@hotmail.com
WEB: <https://www.surg-endojournals.ru/>

Отпечатано в типографии:

ООО "Типография «Печатных Дел Мастер»
109518, г. Москва, 1-й Грайвороновский пр-д, дом 4

Верстка А.И. Тюрина
Оформление А.И. Тюрина
Корректор Е.В. Селиверстова

Сдано в набор 19.05.2021 г.
Подписано в печать 18.06.2021 г.
Формат 60Х90/8
Печать офсетная
Тираж 3400 экз.

Издание зарегистрировано Комитетом
Российской Федерации по печати.
Свидетельство о регистрации ПИ № ФС7761849 от 25.05.15.

Журнал включен ВАК РФ в перечень ведущих
рецензируемых научных журналов и изданий, в которых
должны быть опубликованы основные научные результаты
диссертации на соискание ученой степени доктора
и кандидата наук

ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР

Н.С. КУЗНЕЦОВ, д.м.н., профессор

ПРЕДСЕДАТЕЛЬ РЕДАКЦИОННОГО СОВЕТА

И.И. ДЕДОВ, академик РАН

ЗАМЕСТИТЕЛЬ ГЛАВНОГО РЕДАКТОРА

В.Э. ВАНУШКО, д.м.н.

ОТВЕТСТВЕННЫЙ СЕКРЕТАРЬ

И.В. КИМ, к.м.н.

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

А.М. АРТЕМОВА, д.м.н.
Д.Г. БЕЛЬЦЕВИЧ, д.м.н.
Г.А. БЕЛЯКОВ, к.м.н.
В.О. БОНДАРЕНКО, д.м.н., профессор
А.В. ВОРОНЦОВ, д.м.н., профессор
Г.Р. ГАЛСТЯН, д.м.н., профессор
А.Ю. ГРИГОРЬЕВ, д.м.н., профессор
И.А. ЕРОШКИН, д.м.н.
А.Е. ЗОТИКОВА, д.м.н.
Г.А. МЕЛЬНИЧЕНКО, академик РАН, профессор
В.А. МИТИШ, к.м.н., доцент
П.О. РУМЯНЦЕВ, д.м.н.
О.В. РЕМИЗОВ, д.м.н.
И.В. СЛЕПЦОВ, д.м.н.
В.Н. СМОРЩОК, к.м.н.
А.Ю. ТОКМАКОВА, д.м.н.
Е.А. ТРОШИНА, д.м.н., профессор
В.В. ФАДЕЕВ, д.м.н., член-корр. РАН, профессор

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

В.Ж. БРЖЕЗОВСКИЙ, д.м.н., профессор (Москва);
А.Н. БУБНОВ, профессор (СанктПетербург);
А.В. ЕГОРОВ, д.м.н., профессор (Москва);
К. КАРАВАДЖИ, профессор (Италия);
В.О. ОЛЬШАНСКИЙ, д.м.н., профессор (Москва);
В.Г. ПОЛЯКОВ, академик РАМН (Москва);
А.Ф. РОМАНЧИШЕН, д.м.н., профессор (СанктПетербург);
С.С. ХАРНАС, д.м.н., профессор (Москва)

FOUNDERS & PUBLISHER

Endocrinology Research Centre,
Russian Association of Endocrinologists

«ENDOCRINE SURGERY»:

Quarterly peer-review medical journal

INDEXATION

Russian Science Citation Index
Google Scholar
Socionet Ulrich's Periodicals Directory
WorldCat
Cyberleninka

Impact-Factor RSCI 2019

0.829

EDITORIAL CONTACT

Address: 11, Dmitriya Ul'yanova street, Moscow,
Russia, 117036

E-mail: serg@endojournals.ru,
vanushko@hotmail.com

WEB: <https://www.surg-endojournals.ru/>

PRINTING HOUSE

LLC "Typography "Printing master"
Address: 4, 1st Grayvoronovskiy passage,
Moscow, Russia, 109518

ISSN 2306-3513 (Print)
ISSN 2310-3965 (Online)

Endocrine Surgery

Vol. 14 Issue 3 July-September 2020

QUARTERLY PEER-REVIEW MEDICAL JOURNAL

EDITOR-IN-CHIEF

KUZNETSOV N.S., MD, PhD

CHAIRMAN

DEDOV I.I., MD, PhD, academician of RAS

DEPUTY EDITOR-IN-CHIEF

VANUSHKO V.E., MD, PhD

EXECUTIVE SECRETARY

KIM I.V., MD, PhD

EDITORIAL COUNCIL

ARTEMOVA A.M., MD, PhD
BEL'TSEVICH D.G., MD, PhD
BELYAKOV G.A., MD, PhD
BONDARENKO V.O., MD, PhD, professor
VORONTSOV A.V., MD, PhD, professor
GALSTYAN G.R., MD, PhD, professor
GRIGOR'EV A.YU., MD, PhD, professor
EROSHKIN I.A., MD, PhD
ZOTIKOVA A.E., MD, PhD
MEL'NICHENKO G.A., MD, PhD, professor, academician of RAS
MITISH V.A., MD, PhD, assistance professor
ROUMIANTSEV P.O., MD, PhD
REMIZOV O.V., MD, PhD
SLEPTSOV I.V., MD, PhD
SMORSHCHOK V.N., MD, PhD
TOKMAKOVA A.Yu., MD, PhD
TROSHINA E.A., MD, PhD, professor
FADEYEV V.V., MD, PhD, professor, corresponding member of RAS

EDITORIAL BOARD

V.ZH. BRZHEZOVSKIY, MD, PhD, professor (Moscow, Russia);
A.N. BUBNOV, MD, PhD, professor (Saint Petersburg, Russia);
A.V. EGOROV, MD, PhD, professor (Moscow, Russia);
K. KARAVADZHI, MD, PhD, professor (Italy);
V.O. OL'SHANSKIY, MD, PhD, professor (Moscow, Russia);
V.G. POLYAKOV, MD, PhD, professor, academician of RAS (Moscow, Russia);
A.F. ROMANCHISHEN, MD, PhD, professor (Saint Petersburg, Russia);
S.S. KHARNAS, MD, PhD, professor (Moscow, Russia)

С О Д Е Р Ж А Н И Е T A B L E O F C O N T E N T S

ОБЗОР		REVIEW
А.В. Дзагахова, Н.Н. Катамадзе, Е.А. Пигарова СИНДРОМ НЕАДЕКВАТНОЙ СЕКРЕЦИИ АНТИДИУРЕТИЧЕСКОГО ГОРМОНА В ПРАКТИКЕ ЭНДОКРИНОЛОГА	4	Dzagakhova A.V., Katamadze N.N., Pigarova E.A. SYNDROME OF INAPPROPRIATE SECRETION OF ANTIDIURETIC HORMONE IN THE PRACTICE OF ENDOCRINOLOGIST
ОРИГИНАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ		ORIGINAL STUDY
А.В. Борсуков, А.О. Тагиль ОПЫТ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ВАКУУМНОЙ ТОНКОИГОЛЬНОЙ АСПИРАЦИОННОЙ БИОПСИИ ПОД УЛЬТРАЗВУКОВЫМ КОНТРОЛЕМ У ПАЦИЕНТОВ С ОЧАГОВОЙ ПАТОЛОГИЕЙ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ: ПИЛОТНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ	13	Borsukov A.V., Tagil A.O. EXPERIENCE OF USING VACUUM FINE-NEEDLE ASPIRATION BIOPSY UNDER ULTRASOUND CONTROL IN PATIENTS WITH FOCAL THYROID PATHOLOGY
КЛИНИЧЕСКИЕ СЛУЧАИ		CASE REPORTS
Е.А. Ильичева, Г.А. Берсенева, Д.А. Булгатов, В.Н. Махутов ПЕРСИСТЕНЦИЯ ВТОРИЧНОГО ГИПЕРПАРАТИРЕОЗА ПОСЛЕ РАНЕЕ ПРОВЕДЕННОЙ ПАРАТИРЕОИДЭКТОМИИ У ПАЦИЕНТКИ С ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПОЧЕК: КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ	19	Ilyicheva E.A., Bersenev G.A., Bulgatov D.A., Makhutov V.N. PERSISTENCE OF SECONDARY HYPERPARATHYROIDISM AFTER PARATHYROIDECTOMY IN A PATIENT WITH CHRONIC KIDNEY DISEASE: A CASE REPORT
Д.Б. Демин, С.В. Мирошников ЛАПАРОСКОПИЧЕСКОЕ УДАЛЕНИЕ ФЕОХРОМОЦИТОМЫ- ПАРААНГЛИОМЫ ОРГАНА ЦУКЕРКАНДЛЯ	27	Demin D.B., Miroshnikov S.V. LAPAROSCOPIC REMOVAL OF A LARGE PHEOCHROMOCYTOMA-PARAGANGLIOMA OF THE ZUCKERKANDL ORGAN

СИНДРОМ НЕАДЕКВАТНОЙ СЕКРЕЦИИ АНТИДИУРЕТИЧЕСКОГО ГОРМОНА В ПРАКТИКЕ ЭНДОКРИНОЛОГА



© А.В. Дзагахова, Н.Н. Катамадзе*, Е.А. Пигарова

Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии, Москва

Гипонатриемия — это наиболее частое нарушение водно-электролитного баланса, встречающееся в клинической практике. Состояния, ассоциированные с гипонатриемией, в 15–20% случаев требуют госпитализации в стационар. Снижение уровня натрия ниже 135 ммоль/л является предиктором неблагоприятного исхода при широком спектре заболеваний, поэтому требует междисциплинарного подхода. Данная проблема ведет к увеличению осложнений, длительности пребывания пациентов в стационаре и смертности. Очевидно, при выборе терапии пациентам с гипонатриемией необходим персонализированный подход.

Обзор сосредоточен на синдроме неадекватной секреции антидиуретического гормона (СНСАДГ), обсуждаются современные представления об этиопатогенетических факторах, о месте СНСАДГ в классификации различных форм гипонатриемии. СНСАДГ составляет примерно одну треть всех случаев гипонатриемии и встречается в эндокринологии чаще других водно-электролитных нарушений наряду с центральным несахарным диабетом, в частности, после нейрохирургических вмешательств по поводу различных заболеваний гипофиза. За последние два десятилетия с момента открытия и активного изучения антагонистов рецепторов вазопрессина методы терапии гипонатриемии, в том числе СНСАДГ, претерпевали значительные изменения. В данном обзоре приводятся современные подходы к лечению СНСАДГ, которые основаны на международных клинических рекомендациях.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: гипонатриемия; осмоляльность; вазопрессин; антидиуретический гормон; синдром неадекватной секреции антидиуретического гормона.

SYNDROME OF INAPPROPRIATE SECRETION OF ANTIDIURETIC HORMONE IN THE PRACTICE OF ENDOCRINOLOGIST

© Agunda V. Dzagakhova, Nino N. Katamadze*, Ekaterina A. Pigarova

Endocrinology Research Centre, Moscow, Russia

Hyponatremia is the most common disorder of water and electrolyte balance encountered in clinical practice. Conditions associated with hyponatremia require hospitalization in 15–20% of cases. Hyponatremia is a predictor of poor outcome in a wide range of diseases and therefore requires an interdisciplinary approach. This problem leads to an increase in complications and the length of hospital stay and mortality. The review focuses on the syndrome of inappropriate secretion of antidiuretic hormone (SIADH), which accounts for approximately one third of all cases of hyponatremia and is more common in endocrinology than other fluid and electrolyte disorders along with central diabetes insipidus. The article presents modern approaches to the treatment of SIADH based on international clinical guidelines.

KEYWORDS: hyponatremia; osmolality; vasopressin; antidiuretic hormone; syndrome of inappropriate antidiuretic hormone secretion.

СИНТЕЗ И СЕКРЕЦИЯ АНТИДИУРЕТИЧЕСКОГО ГОРМОНА

Натрий является основным катионом внеклеточного пространства. Внутри клетки его концентрация в десятки раз меньше таковой в плазме крови и межклеточной жидкости, что обусловлено тем, что в состоянии покоя клетки, без белков активного транспорта, он не может проникнуть в клетку через ее полупроницаемую мембрану. Для попадания в клетку катион натрия движется против электрохимического градиента концентраций благодаря активному транспорту через Na^+/K^+ АТФ-азу [1].

Общая осмоляльность плазмы является суммой концентраций всех осмотически активных частиц в 1 кг раствора вне зависимости от их способности проникать сквозь биологические мембраны. Важно понимать, что

эффективная осмоляльность, или тоничность, — это концентрация осмотически активных веществ, не способных проникать через полупроницаемые мембраны, именно они создают градиент давления и осуществляют движение воды между вне- и внутриклеточным пространством. Именно концентрация натрия контролирует осмоляльность внеклеточной жидкости. Изменения концентрации натрия обычно сопровождаются пропорциональными изменениями объема воды [2].

Концентрация натрия в крови напрямую зависит от количества внеклеточной жидкости. Главными механизмами, регулирующими водный метаболизм, являются жажда, секреция антидиуретического гормона (АДГ, синоним: вазопрессин) и его действие на дистальный отдел нефрона [3].

Осморецепторы, расположенные в структурах циркумвентрикулярных органов головного мозга,

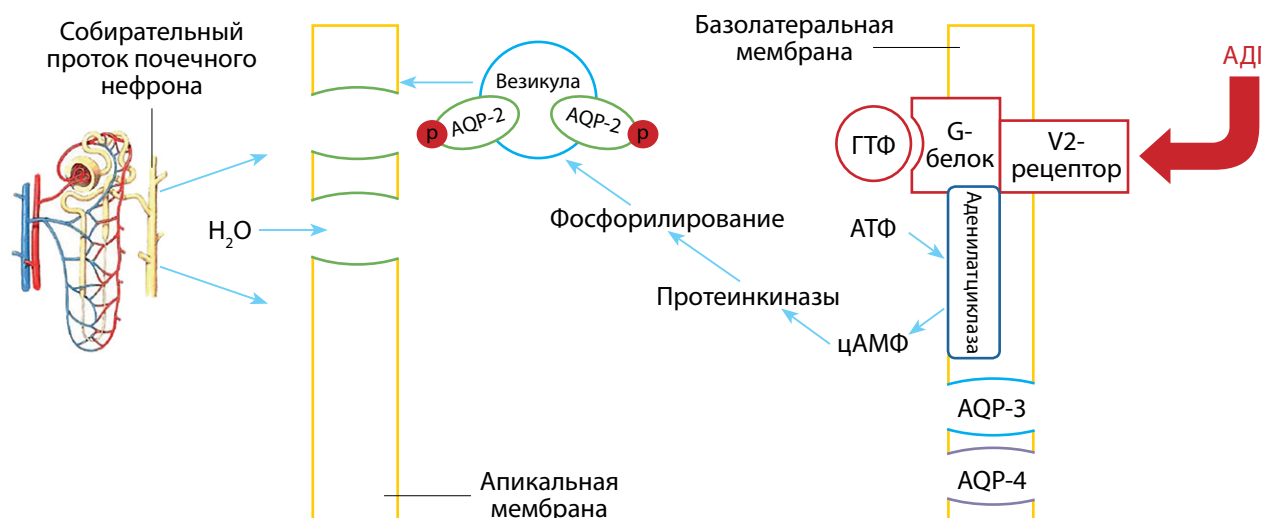


Рисунок 1. Схема действия антидиуретического гормона в дистальном отделе нефрона.

в частности высокочувствительные рецепторы TRV1, TRV4, распознают самые незначительные изменения концентрации натрия плазмы. Это происходит благодаря наличию специальных пор в гематоэнцефалическом барьере, которые позволяют плазме крови проникать к клеткам субфornикального органа и сосудистому телу терминальной пластины переднего гипоталамуса [4]. При повышении осмоляльности плазмы крови гипоталамические ядра деполяризуются, посылая нервные импульсы через срединное ядро в супраоптические и паравентрикулярные ядра, где синтезируется АДГ. Нейроны этих ядер имеют аксональные связи с задней долей гипофиза, по этим аксонам АДГ транспортируется в заднюю долю гипофиза, где и хранится. При их деполяризации АДГ высвобождается в системный кровоток. Основной функцией гормона является поддержание осмотического гомеостаза, в первую очередь за счет изменения водного баланса — активации реабсорбции воды на конечных этапах образования мочи. Наряду с повышением синтеза и секреции АДГ, активируется центр жажды, стимулирующий поиск и потребление воды [5].

Общеизвестными мишенями для действия АДГ являются клетки собирательных трубочек почек (через V2-рецепторы) и гладкомышечные клетки сосудов (через V1a-рецепторы). Но рецепторы АДГ экспрессируются также в ряде других органов и тканей. Более того, V1a-рецепторы, в том числе, экспрессируются в почках, а V2-рецепторы — в эндотелии, где они играют сосудорасширяющую роль, индуцируя образование оксида азота (NO), а также отвечают за выброс факторов свертывания (факторы VIII и Виллебранда) [6].

Главный орган-мишень для АДГ — это почки. Гормон действует на V2-рецепторы, расположенные на базолатеральной мембране клеток собирательных трубочек почек (рис. 1). Комплекс вазопрессин и V2-рецептор активирует сопряженную цАМФ-зависимую внутриклеточную сигнальную систему, повышает синтез водных каналов аквапоринов 2 типа (AQP-2) с встраиванием в апикальную мембрану клетки предварительно сформированных цитоплазматических везикул, содержащих AQP-2. Благодаря этому вода через апикальную мембрану проникает в клетку к базолатеральной мембране, где

реабсорбируется по градиенту концентрации из первичной мочи в кровоток посредством встроенных в мембрану транспортных АДГ-независимых белков AQP-3 и AQP-4 [7]. После выполнения своей функции водные каналы AQP-2 удаляются путем эндоцитоза и возвращаются в цитоплазму. AQP-2 могут совершать рециркуляцию, погружаясь в клетку в составе везикул, а затем заново вступать в работу.

Осмотический порог секреции АДГ из задней доли гипофиза у человека составляет от 280 до 290 мОсмоль/кг. Ниже этого уровня наблюдается минимальная секреция АДГ, моча в такой ситуации максимально разбавляется — осмоляльность ниже 100 мОсмоль/кг. Выше осмотического порога наблюдается относительно линейный рост секреции АДГ. Эта функциональная система настолько эффективна, что у здоровых людей уровень осмоляльности плазмы крови поддерживается в пределах очень узкого физиологического диапазона (отклонение не более 1–2% от исходных значений), который необходим для сохранения целостности и нормальной функции клеток [6, 8].

Объем циркулирующей крови (ОЦК) тоже является триггером для выработки АДГ: уменьшение ОЦК на 10% ведет к повышению выработки АДГ. Барорецепторы в каротидном синусе и дуге аорты чувствительны к изменению ОЦК. При резком или выраженном падении артериального давления из дуги аорты и каротидного синуса афферентная импульсация от языкоглоточного (IX пара) и блуждающего (V пара) нервов направляется в продолговатый мозг, активируется высвобождение АДГ из задней доли гипофиза, что вызывает повышение всасывания воды в почках с целью увеличения ОЦК и поддержания артериального давления. Такая интенсификация реабсорбции воды потенциально способна приводить к гипонатриемии и снижению осмоляльности внеклеточной жидкости. Таким образом, при быстром и/или значительном уменьшении ОЦК основное внимание уделяется регулированию объема, даже за счет существенного снижения осмоляльности плазмы и внеклеточной жидкости. Взаимодействуя с V1a-рецепторами, локализованными на мембранах гладкомышечных клеток сосудов, АДГ реализует свое сосудосуживающее действие [6, 9].

Исследования на крысах линии Sprague-Dawley раскрыли механизм регуляции кровотока в мозговом веществе почек под воздействием АДГ. Изменение кровотока измеряли с использованием имплантированных оптических волокон и лазерной доплеровской флоуметрии. Согласно результатам исследований, физиологическое повышение концентрации АДГ в плазме, наблюдаемое при 48-часовом ограничении воды, снижает приток крови к внутреннему мозговому веществу почек (эффект реализуется через V1a-рецепторы) при сохранении постоянного кровотока наружного мозгового вещества [10]. Хроническое введение вазопрессина в течение 10 дней увеличивало активность NO-синтазы в наружном мозговом веществе и концентрацию NO во внутренней части мозгового вещества. Эти изменения необходимы для обеспечения постоянного притока крови к мозговому веществу почек и защиты от гипертензивного действия этого мощного сосудосуживающего пептида [11]. Действие гормона на рецепторы V1b, обнаруживаемые на кортикотрофах гипофиза, многократно усиливает влияние кортикотропин-рилизинг-гормона и выброс адренотропного гормона, в чем проявляется роль АДГ как гормона острого стресса [12, 13].

ГИПОНАТРИЕМИЯ

Снижение уровня натрия ниже 135 ммоль/л принято считать гипонатриемией. Истинная гипонатриемия всегда является гипотонической, при этом тоничность крови при гипонатриемии также может быть изо- и гипертонической. Согласно классификации, в основе которой лежит определение внеклеточного объема, гипотоническая гипонатриемия подразделяется на три группы: эуволемическую, гиповолемическую, гиперволемическую.

Гиповолемическая гипонатриемия развивается в результате потери внеклеточной жидкости через желудочно-кишечный тракт, почки или кожу. В ответ на гиповолемию активируется барорецепторная секреция АДГ, которая не зависит от уровня натрия сыворотки крови. АДГ способствует реабсорбции воды из первичной мочи, что вместе с потерями натрия приводит к гипонатриемии [14]. Наиболее частой причиной развития гиповолемической гипонатриемии является терапия тиазидными диуретиками, что ведет к нарушению всасывания натрия в дистальных извитых канальцах нефрона. Это неминуемо приводит к усилению секреции вазопрессина, что может спровоцировать задержку жидкости и усугубление гипонатриемии [15].

К эндокринной причине гиповолемической гипонатриемии относят дефицит альдостерона, изолированный или вследствие первичной надпочечниковой недостаточности, что приводит к отсутствию минералокортикоидного действия на проксимальные канальцы

почек с сопутствующим натрийурезом. Альдостерон является ключевым фактором для активной реабсорбции натрия и экскреции калия в дистальных извитых канальцах и начальных отделах собирательных трубочек почек. Действие альдостерона осуществляется за счет влияния на ядерные минералокортикоидные рецепторы, в результате чего происходит активация амилорид-чувствительных эпителиальных натриевых каналов (ENaC) и Na^+/K^+ -АТФ-азы с повышением всасывания натрия за счет активного транспорта [16]. В отличие от первичной, при вторичной надпочечниковой недостаточности развивается изотоническая гипонатриемия, механизм развития которой заключается в барорецепторно-регулируемой секреции АДГ в ответ на гипотензию вследствие гипокортицизма [17].

Синдром церебральной потери соли (СЦПС) развивается в результате субарахноидального кровоизлияния, нейрохирургических операций, черепно-мозговых травм, инсультов. Существование СЦПС признается не всеми исследователями, этиология данного состояния остается неизученной. По данным некоторых авторов, основным патогенетическим механизмом является повышенная секреция мозгового натрийуретического пептида (BNP) поврежденной тканью головного мозга вследствие травмы или серьезного неврологического заболевания, что в конечном счете приводит к тяжелой гипонатриемии [18]. Кроме того, рядом исследователей выдвинуто предположение, что при СЦПС происходит активация локальной секреции натрийуретических пептидов в пределах мозгового слоя надпочечников, которые оказывают паракринное ингибирующее действие на синтез минералокортикоидов. Этим объясняется отсутствие повышения уровней альдостерона и ренина, несмотря на наличие гиповолемии [19].

Гипонатриемия может развиваться при так называемых сольтеряющих нефропатиях. Примерами таковых являются анальгетическая нефропатия, тубулопатия после химиотерапевтического лечения, медуллярная кистозная болезнь почек. Также причинами гиповолемической гипонатриемии могут выступать обструкция кишечника, острый панкреатит, сепсис, травма мышц. Данные состояния могут приводить к уменьшению ОЦК вследствие перераспределения плазмы крови из кровеносных сосудов в межклеточное пространство, барорецепторной активации синтеза АДГ и, как следствие — развитию гипонатриемии [20]. Основные причины гиповолемической гипонатриемии представлены в табл. 1.

Гиперволемическая гипонатриемия характеризуется увеличением внеклеточной жидкости в организме. Причинами гиперволемической гипонатриемии чаще всего являются сердечная недостаточность, печеночная недостаточность и нефротический синдром [21].

Таблица 1. Основные причины гиповолемической гипонатриемии

Почечные потери натрия	Непочечные потери натрия	Другие причины
Прием диуретиков	Диарея	Обструкция кишечника
Первичная надпочечниковая недостаточность	Рвота	Острый панкреатит
		Сепсис
Синдром церебральной потери соли	Метаболический алкалоз	Травма мышц

При сердечной недостаточности в связи с уменьшением эффективности сердечного выброса и артериального давления происходит активация барорецепторной афферентации, ведущая к увеличению секреции АДГ. В случае печеночной недостаточности наблюдаются системная вазодилатация и наличие артериовензных шунтов, что значительно снижает объем крови в артериальных сосудах, за счет этого по механизму, идентичному таковому при сердечной недостаточности, усиливается секреция АДГ. Механизм развития гипонатриемии при нефротическом синдроме связан с уменьшением онкотического давления в сосудах из-за потерь белка с мочой, что приводит к перераспределению жидкости из сосудов в межклеточное пространство (отекам). Это также сказывается на первичном падении ОЦК и синтезе АДГ для его восстановления [22].

СИНДРОМ НЕАДЕКВАТНОЙ СЕКРЕЦИИ АНТИДИУРЕТИЧЕСКОГО ГОРМОНА

Синдром неадекватной секреции антидиуретического гормона (СНСАДГ) — это состояние, характеризующееся неконтролируемым высвобождением АДГ из гипофиза/эктопического источника или постоянной, наследственно обусловленной активацией V2-рецепторов в почках.

Впервые это состояние было описано в 1967 г. Уильямом Шварцем и Фредериком Барттером [23]. В своей работе ученые проанализировали феномен тяжелой гипонатриемии у двух пожилых пациентов мужского пола с тяжелыми легочными и церебральными аномалиями — метастазами у одного пациента и церебромалицией (задержкой развития центральных механизмов нервной регуляции) у другого. Авторы поразило, что у обоих пациентов с сохранной функцией почек, судя по высоконормальным значениям клиренса инулина (120 мл/мин) и парааминогиппурата (650 мл/мин), даже большие дозы 3% гипертонического раствора натрия хлорида не купировали гипонатриемию, за исключением некоторого кратковременного увеличения концентрации натрия в течение нескольких часов, с дальнейшей активацией экскреции введенного натрия. Функция коры надпочечников у пациентов была нормальной. Концентрация натрия в моче никогда не опускалась ниже 40 ммоль/л, за исключением случаев, когда пациент ограничивал жидкость и соль одновременно. Фактически осмоляльность мочи большую часть времени была выше осмоляльности сыворотки. Ограничение жидкости корректировало гипонатриемию, тогда как обильное потребление жидкости вновь приводило к снижению натрия крови. Эти явления напомнили авторам об особенностях, которые могут возникнуть при постоянном введении вазопрессина и воды здоровому человеку. Они пришли к выводу, что причиной нарушения была длительная неконтролируемая секреция АДГ, что обуславливало диссоциацию между осмоляльностью плазмы и мочи. Причина гиперсекреции АДГ осталась невыясненной.

За 53 года с момента открытия СНСАДГ его патогенез стал более понятен. Неадекватная секреция АДГ во время инфузии 3% гипертонического раствора натрия хлорида подразделяется на 3 различных типа:

- высокие беспорядочные колебания, не коррелирующие с повышением уровня натрия в плазме (тип А);
- медленная постоянная секреция («утечка») АДГ, на которую также не влияет повышение уровня натрия в плазме (тип В);
- быстрое прогрессирующее увеличение уровня АДГ в плазме, которое тесно коррелирует с уровнем натрия по мере его приближения к референсному диапазону — «сломанный осмостат» (тип С);
- у 5–10% пациентов не наблюдается явных нарушений в секреции АДГ (тип D), а причиной гипонатриемии является мутация гена V2-рецептора в почках.

Различные типы осморегуляторной дисфункции, лежащие в основе СНСАДГ, могут приводить к различиям в клинической картине или ответе на терапию с ограничением жидкости, инфузией 3% гипертонического раствора или антагонистами АДГ [24].

В настоящее время существует большой список потенциальных причин СНСАДГ, представленный широким спектром заболеваний и клинических состояний, среди которых:

- **болезни ЦНС:** любое расстройство ЦНС может усиливать высвобождение АДГ из гипофиза, что приводит к СНСАДГ. Можно выделить инсульты, инфекцию, черепно-мозговые травмы, психические заболевания [25];
- **злокачественные новообразования.** Мелкоклеточный рак легкого (МРЛ) — наиболее распространенная опухоль, приводящая к эктопической продукции АДГ. Реже внепочечные мелкоклеточные карциномы, рак головы и шеи, обонятельные нейробластомы также вызывают эктопическое высвобождение АДГ [26];
- **лекарственные препараты.** Прием ряда лекарственных препаратов ассоциирован с развитием СНСАДГ у 0,5–32% пациентов. Среди наиболее известных из них: карбамазепин, окскарбазепин, хлорпропамид, циклофосфамид и селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (СИОЗС). Карбамазепин и окскарбазепин частично повышают чувствительность рецепторов к АДГ. Хлорпропамид увеличивает количество V2-рецепторов в собирательных трубках почек. Поскольку высокие дозы циклофосфамида вводятся внутривенно с водной нагрузкой для предотвращения геморрагического цистита, СНСАДГ у таких пациентов представляет собой особую проблему, ведущую к потенциально смертельной гипонатриемии. Механизм развития СНСАДГ при приеме СИОЗС неизвестен, однако люди старше 65 лет подвержены большему риску [27]. «Экстази» (MDMA — метилendioксиметамфетамин) — одно из наркотических веществ, способных вызывать СНСАДГ путем стимуляции секреции АДГ и потенцирования его эффектов на уровне почек. Он также стимулирует жажду, что еще больше усугубляет гипонатриемию [28]. Реже с СНСАДГ ассоциирован прием нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП), опиатов, интерферонов, метотрексата, винкристина, винбластина, ципрофлоксацина, галоперидола, высоких доз иматиниба [29];
- **нейрохирургические вмешательства** часто связаны с развитием гипонатриемии, что опосредовано как болевой афферентной стимуляцией

- с гиперсекрецией АДГ, так и непосредственным воздействием на структуры нейрогипофиза с повышенным высвобождением АДГ из поврежденных терминалей аксонов, содержащих гормон [30];
- **заболевания легких**, особенно пневмония и плеврит, могут приводить к СНСАДГ, однако механизмы достаточно не изучены. Предположительно, активируется эктопическая секреция АДГ в легочной ткани [31];
 - **введение аналогов АДГ**. СНСАДГ может быть вызван введением экзогенного гормона, например, вазопрессина/липрессина (при желудочно-кишечном кровотечении), высоких доз десмопрессина (для лечения болезни фон Виллебранда, гемофилии или дисфункции тромбоцитов, при лечении центрального несахарного диабета) и окситоцина (при стимуляции родов);
 - **наследственный СНСАДГ**. Мутация в гене V2-рецептора, расположенного на X-хромосоме, приводит к наследственному СНСАДГ. При такой мутации V2-рецепторы постоянно пребывают в активном состоянии, что приводит к чрезмерной реабсорбции воды и гипонатриемии, которая, в свою очередь, устойчива к антагонистам рецепторов вазопрессина. Известные в настоящее время причины СНСАДГ приведены в табл. 2.

Таблица 2. Основные причины синдрома неадекватной секреции антидиуретического гормона

Эктопическая секреция (карциноиды)	Легкие.	Тимома.
	ЖКТ.	Лимфома.
	Мочевой пузырь.	Саркома.
	Простата.	Нейробластома
	Эндо метрий	
	Менингит.	Черепно-мозговая травма.
Заболевания нервной системы	Энцефалит.	Гидроцефалия.
	Абсцесс головного мозга.	Тромбоз кавернозного синуса.
	ВИЧ-инфекция.	Рассеянный склероз.
	Малярия.	Синдром Гийена–Барре.
	Субдуральная гематома.	Порфирии.
	Субарахноидальное кровотечение.	Синдром Шая–Дрейджера.
	Инсульт.	Алкогольный делирий
	Опухоли головного мозга	
Заболевания легких	Бактериальная пневмония.	Туберкулез.
	Вирусная пневмония.	Аспергилез.
	Легочный абсцесс	Муковисцидоз
	Вторичная хроническая надпочечниковая недостаточность	Гипотиреоз
Гормональная недостаточность	СИОЗС.	Опиаты.
	Ингибиторы моноаминоксидазы.	Интерферон.
	Венлафаксин.	НПВС.
	Антиконвульсанты.	Опиаты.
Лекарственные препараты	Карбамазепин.	Левамизол.
	Окскарбазепин	Клофибрат.
	Вальпроат натрия.	Никотин.
	Ламотриджин.	Амиодарон.
	Антипсихотики.	Ингибиторы протонной помпы.
	Фенотиазин.	Десмопрессин.
	Хлорпропамид.	Окситоцин.
	Толбутамин	Терлипрессин.
Другие причины	Изнуряющая физическая нагрузка.	Липрессин
	Наследственный нефрогенный СНСАДГ.	Транзиторный СНСАДГ.
	Послеоперационный СНСАДГ	Идиопатический СНСАДГ

ДИАГНОСТИКА СИНДРОМА НЕАДЕКВАТНОЙ СЕКРЕЦИИ АНТИДИУРЕТИЧЕСКОГО ГОРМОНА

Единого общепринятого алгоритма для диагностики СНСАДГ не существует. Шварц и Барттер разработали критерии в 1967 г., которые и сейчас не потеряли своей актуальности (табл. 3).

При подозрении на СНСАДГ необходимо провести следующие лабораторные исследования:

- осмоляльность, электролиты (K^+ , Na^+ , Cl^-) сыворотки крови;
- осмоляльность мочи, концентрация натрия в моче;
- уровень креатинина сыворотки крови, СКФ (для исключения почечной недостаточности);
- показатель гликемии, липидный профиль натошак (для исключения псевдогипонатриемии, перераспределительной гипонатриемии);
- уровни ТТГ, св. Т4 (для исключения гипотиреоза);
- кортизол сыворотки крови утром в 8:00 (для исключения надпочечниковой недостаточности);
- трансаминазы сыворотки крови (для исключения заболеваний печени).

Пациентам с длительным анамнезом курения, потерей веса или легочными симптомами необходимо выполнить рентген/компьютерную томографию грудной клетки для исключения онкологических и воспалительных заболеваний легких [5].

КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ ГИПОНАТРИЕМИИ

Клинические проявления варьируют в зависимости от степени выраженности гипонатриемии. К основным симптомам относятся проявления дисфункции ЦНС. При гипонатриемии легкой степени тяжести (уровне Na более 125 ммоль/л) клинические проявления обычно не выявляются, в некоторых случаях возможны головная боль, тошнота, снижение мыслительной деятельности. При умеренном снижении уровня Na (120–125 ммоль/л)

у пациента могут наблюдаться головная боль, тошнота, ступор, анорексия, боли/спазмы в животе. При тяжелой гипонатриемии (уровень Na 115–120 ммоль/л) могут возникать такие клинические состояния, как возбуждение/тревога, сонливость, ступор. Снижение уровня Na менее 115 ммоль/л представляет собой риск для жизни больного и может проявляться судорогами, коматозным состоянием [32]. Однако определяющим фактором неврологической симптоматики при гипонатриемии является не абсолютное значение уровня натрия крови, но скорость его снижения. Также при острой гипонатриемии симптомы могут развиваться при более высокой концентрации натрия, чем у пациентов с хронической гипонатриемией [33].

ЛЕЧЕНИЕ ГИПОНАТРИЕМИИ

Подход к лечению СНСАДГ во многом зависит от выраженности клинической симптоматики и длительности гипонатриемии [14]. Гипонатриемия считается острой при ее длительности до 24–48 ч. Если определить время возникновения гипонатриемии не представляется возможным, то она считается априори хронической. Эта классификация полезна, потому что острая и хроническая гипонатриемия может осложняться различными неврологическими состояниями. Острая гипонатриемия вызывает отек головного мозга, при этом у клеток недостаточно времени для адаптации к гипотонической внеклеточной среде. При хронической гипонатриемии происходит адаптация клеток головного мозга, из них выходят важные для буферирования внутриклеточной жидкости осмолы, поэтому резкое увеличение внеклеточной осмоляльности, вызванное лечением, может вызвать синдром осмотической демиелинизации [32].

Важным аспектом выбора тактики лечения является также разделение на симптоматическую и асимптоматическую гипонатриемию. Появление и тяжесть

Таблица 3. Критерии Шварца и Барттера для диагностики синдрома неадекватной секреции антидиуретического гормона

Основные критерии
Гипоосмоляльность (осмоляльность сыворотки крови менее 280 мОсм/кг)
Снижение концентрации натрия сыворотки крови менее 135 ммоль/л
Неадекватная концентрация мочи (осмоляльность мочи более 100 мОсм/кг)
Повышение концентрации натрия в моче (более 40 ммоль/л) при нормальном потреблении соли и воды
Клиническая эуволемия (нормальный тургор кожи, неизмененные слизистые; пульс, артериальное давление в пределах нормы; отсутствие клинических признаков увеличения объема межклеточной жидкости — отсутствие отеков, полисерозита)
Исключены гипотиреоз и дефицит глюкокортикостероидов, особенно у пациентов после нейрохирургических операций. Исключены сердечная недостаточность, почечная недостаточность с потерей соли, заболевания печени, прием диуретиков
Дополнительные критерии
Патология пробы с водной нагрузкой (выведение менее 80% выпитой жидкости из расчета 20 мл/кг массы тела в течение 5 ч и/или неспособность снижения осмоляльности мочи до менее 100 мОсм/кг)
Неадекватно повышенные уровни АДГ/копептина в крови по отношению к осмоляльности крови
Отсутствие значимой коррекции уровня натрия крови путем увеличения внутрисосудистого объема, но улучшение после ограничения приема жидкости

симптомов гипонатриемии напрямую зависят от быстроты и выраженности снижения уровня натрия крови. Причинами клинической симптоматики являются отек клеток головного мозга, связанное с этим вклинение миндалин и ствола мозга в большое затылочное отверстие. Клиническими проявлениями гипонатриемии могут быть тошнота, рвота, головная боль, в тяжелых случаях могут проявляться судороги, гемиплегия, галлюцинации, сомноленция, спутанность сознания, дыхательная недостаточность и кома [33].

При острой гипонатриемии с выраженными клиническими проявлениями рекомендовано внутривенное медленное введение 150 мл 3% гипертонического раствора натрия хлорида в течение 20 минут с последующей оценкой уровня натрия. Продолжать лечение по данной схеме следует до повышения уровня Na на 5 ммоль/л и выше. Не стоит ожидать мгновенного купирования симптомов гипонатриемии, так как клеткам головного мозга для полного восстановления необходимо некоторое время. После повышения уровня натрия в крови на 5 ммоль/л и выше рекомендуется продолжить терапию 3% гипертоническим раствором с целью увеличения уровня натрия на 1 ммоль/л в час. Введение гипертонического раствора стоит прекратить при улучшении общего самочувствия пациента, при увеличении содержания натрия в крови на 10 ммоль/л или при достижении уровня натрия более 130 ммоль/л. Если наблюдается полное отсутствие изменений в общем самочувствии пациента при увеличении уровня натрия на 5 ммоль/л в первый час, следует искать другую причину данного состояния. Во время введения гипертонического раствора необходимо оценивать уровень натрия в крови в каждые 4 ч. Также целесообразной считается оценка уровня калия крови, так как коррекция гипокалиемии — необходимое условие для нормализации уровня натрия в крови [14, 32].

По своей сути гипонатриемия — это жизнеугрожающее состояние, в исходе которого может возникнуть отек головного мозга. Но если гипонатриемия является хронической, произошли клеточные процессы адаптации к гипотоничности окружающей среды, высокая скорость восполнения уровня натрия крови может вызвать другую проблему — центральный миелинолиз. Это осложнение в виде разрушения миелиновых оболочек и нарушения проводимости по соответствующим аксонам может происходить как в области моста головного мозга, так и вне его, в области подкорковых ядер гипоталамуса. Клиническая симптоматика миелинолиза включает спутанность сознания, дисфагию, квадрупарез, мутизм. Впервые о данной проблеме стало известно в 1959 г. Тогда считалось, что данное состояние связано с алкоголизмом, недостаточным питанием или кахексией. В 1976 г. доктор Томлинсон и коллеги опубликовали наблюдение двух клинических случаев, в которых описывали двух пациенток среднего возраста с гипонатриемией, не имевших каких-либо сопутствующих заболеваний. В публикациях отмечается, что восполнение уровня натрия было осуществлено за короткий срок, что привело в первом случае к понтинному, а во втором — к экстрапонтинному миелинолизу. Позже, в 1982 г., доктором Норнбергом и коллегами было описано 12 пациентов с центральным миелинолизом вследствие чрезмерной коррекции уровня натрия крови за короткий период времени [34]. Осно-

вываясь на клинических случаях центрального миелинолиза, описанных за последние 15 лет, рекомендуется увеличение уровня натрия не более 10 ммоль/л в первые 24 ч и не более 18 ммоль/л в первые 48 ч [14].

Также известно, что риск развития центрального миелинолиза связан не только со скоростью восполнения уровня натрия, но и с определенными факторами риска, такими как злоупотребление алкоголем, длительный прием тиазидных диуретиков и антидепрессантов. Однако решающим фактором в развитии гипонатриемии является ее продолжительность, поскольку адаптация клеток головного мозга к гипонатриемическому состоянию занимает в среднем до 3 дней. Вследствие этого за период от 24 до 48 ч ресурсы клеток головного мозга не полностью исчерпаны, в связи с чем риск развития центрального миелинолиза низкий [33, 35].

В клинической практике врачи могут столкнуться с хронической гипонатриемией без клинических проявлений, которая часто наблюдается при СНСАДГ. Таким пациентам не рекомендуется введение гипертонического раствора с целью увеличения концентрации уровня натрия в крови. В данном случае тактика ведения будет зависеть от степени снижения уровня натрия. Гипонатриемия легкой степени тяжести (Na — 131–134 ммоль/л) требует ограничения жидкости из всех источников до 800–1000 мл/сут, контроля диуреза и осмоляльности мочи. При гипонатриемии средней (Na — 125–130 ммоль/л) и тяжелой (Na меньше 125 ммоль/л) степени тяжести требуются ограничение жидкости, применение петлевых диуретиков, дополнительное потребление хлорида натрия (NaCl) 0,25–0,50 г/кг в день [14].

Использование антагонистов рецепторов вазопрессина — ваптанов (толваптан, кониваптан, сатаваптан) не рекомендовано пациентам с СНСАДГ ввиду резкого увеличения концентрации натрия в крови, которое может привести к необратимым последствиям для головного мозга в виде центрального миелинолиза. Также следует учесть еще один серьезный побочный эффект данных препаратов — гепатотоксичность [14]. Данная группа препаратов не зарегистрирована для применения в Российской Федерации.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Нормальная осморегуляция поддерживается за счет правильного функционирования и взаимодействия факторов, влияющих на жажду, водный метаболизм в почках и секрецию АДГ. При патофизиологических состояниях гомеостаз воды в организме нарушается и развивается гипонатриемия. Гипонатриемия, связанная с сердечной недостаточностью, печеночной недостаточностью, дыхательной недостаточностью, сахарным диабетом, надпочечниковой недостаточностью, послеоперационным состоянием и другими нарушениями, имеет высокую частоту как в условиях отделений интенсивной терапии, так и у амбулаторных пациентов. Понимание патофизиологии, диагностики и подходов к лечению различных форм гипонатриемии позволит избежать серьезных негативных последствий как самой гипонатриемии, так и тяжелых побочных эффектов некорректной терапии.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Источник финансирования. Нет.

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

Участие авторов. Все авторы одобрили финальную версию статьи перед публикацией, выразили согласие нести ответственность за все аспекты работы, подразумевающую надлежащее изучение и решение вопросов, связанных с точностью или добросовестностью любой части работы.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ | REFERENCES

- Cui X, Xie Z. Protein Interaction and Na/K-ATPase-Mediated Signal Transduction. *Molecules*. 2017;22(6):990. doi: <https://doi.org/10.3390/molecules22060990>
- Cross NB, Craig JC, Webster AC. Asking the right question and finding the right answers. *Nephrology (Carlton)*. 2010;15(1):8-11. doi: <https://doi.org/10.1111/j.1440-1797.2009.01264.x>
- Christ-Crain M. Vasopressin and Copeptin in health and disease. *Rev Endocr Metab Disord*. 2019;20(3):283-294. doi: <https://doi.org/10.1007/s11154-019-09509-9>
- Robertson GL. Antidiuretic hormone. Normal and disordered function. *Endocrinol Metab Clin North Am*. 2001;30(3):671-vii. doi: [https://doi.org/10.1016/s0889-8529\(05\)70207-3](https://doi.org/10.1016/s0889-8529(05)70207-3)
- Yasir M, Mechanic OJ. Syndrome of Inappropriate Antidiuretic Hormone Secretion (SIADH). In: StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; April 14, 2020.
- Bankir L, Bichet DG, Morgenthaler NG. Vasopressin: physiology, assessment and osmosensation. *J Intern Med*. 2017;282(4):284-297. doi: <https://doi.org/10.1111/joim.12645>
- Sanghi A, Zaringhalam M, Corcoran CC, et al. A knowledge base of vasopressin actions in the kidney. *Am J Physiol Renal Physiol*. 2014;307(6):F747-F755. doi: <https://doi.org/10.1152/ajprenal.00012.2014>
- Robertson GL, Shelton RL, Athar S. The osmoregulation of vasopressin. *Kidney Int*. 1976;10(1):25-37. doi: <https://doi.org/10.1038/ki.1976.76>
- Jones DP. Syndrome of Inappropriate Secretion of Antidiuretic Hormone and Hyponatremia. *Pediatr Rev*. 2018;39(1):27-35. doi: <https://doi.org/10.1542/pir.2016-0165>
- Park F, Mattson DL, Skelton MM, Cowley AW Jr. Localization of the vasopressin V1a and V2 receptors within the renal cortical and medullary circulation. *Am J Physiol*. 1997;273(1-2):R243-R251. doi: <https://doi.org/10.1152/ajpregu.1997.273.1.R243>
- Cowley AW Jr. Control of the renal medullary circulation by vasopressin V1 and V2 receptors in the rat. *Exp Physiol*. 2000;85:223S-231S. doi: <https://doi.org/10.1111/j.1469-445x.2000.tb00027.x>
- Russell G, Lightman S. The human stress response. *Nat Rev Endocrinol*. 2019;15(9):525-534. doi: <https://doi.org/10.1038/s41574-019-0228-0>
- Vassiliadi DA, Tsagarakis SO. The role of the desmopressin test in the diagnosis and follow-up of Cushing's syndrome. *Eur J Endocrinol*. 2018;178(5):R201-R214. doi: <https://doi.org/10.1530/EJE-18-0007>
- Spasovski G, Vanholder R, Allolio B, et al. Clinical practice guideline on diagnosis and treatment of hyponatraemia. *Eur J Endocrinol*. 2014. doi: <https://doi.org/10.1530/EJE-13-1020>
- Filippone EJ, Ruzieh M, Foy A. Thiazide-Associated Hyponatremia: Clinical Manifestations and Pathophysiology. *Am J Kidney Dis*. 2020;75(2):256-264. doi: <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2019.07.011>
- Arai K, Chrousos GP. Aldosterone Deficiency and Resistance. In: Feingold KR, Anawalt B, Boyce A, et al., eds. Endotext. South Dartmouth (MA): MDText.com, Inc.; 2016.
- Andrioli M, Pecori Giraldo F, Cavagnini F. Isolated corticotrophin deficiency. *Pituitary*. 2006;9(4):289-295. doi: <https://doi.org/10.1007/s11102-006-0408-5>
- Peters JP, Welt LG, Sims EA, et al. A salt-wasting syndrome associated with cerebral disease. *Trans Assoc Am Physicians*. 1950;63:57-64.
- Lee YJ, Lin SR, Shin SJ, et al. Brain natriuretic peptide is synthesized in the human adrenal medulla and its messenger ribonucleic acid expression along with that of atrial natriuretic peptide are enhanced in patients with primary aldosteronism. *J Clin Endocrinol Metab*. 1994;79:1476-1482. doi: [10.1210/jcem.79.5.7962346](https://doi.org/10.1210/jcem.79.5.7962346)
- Buffington MA, Abreo K. Hyponatremia: A Review. *J Intensive Care Med*. 2016;31(4):223-236. doi: <https://doi.org/10.1177/0885066614566794>
- Assadi F. Hyponatremia: a problem-solving approach to clinical cases. *J Nephrol*. 2012;25(4):473-80. doi: <https://doi.org/10.5301/jn.5000060>
- Sterns RH, Nigwekar SU, Hix JK. The treatment of hyponatremia. *Semin Nephrol*. 2009;29(3):282-299. doi: <https://doi.org/10.1016/j.semnephrol.2009.03.002>
- Schwartz WB, Bennett W, Curelop S, et al. A syndrome of renal sodium loss and hyponatremia probably resulting from inappropriate secretion of antidiuretic hormone. *Am J Med*. 1957;23(4):529-542. doi: [https://doi.org/10.1016/0002-9343\(57\)90224-3](https://doi.org/10.1016/0002-9343(57)90224-3)
- Robertson GL. Regulation of arginine vasopressin in the syndrome of inappropriate antidiuresis. *Am J Med*. 2006;119(7-1):S36-S42. doi: <https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2006.05.006>
- Hamazoe K, Hazama H, Nishikawa M. Water intoxication and syndrome of inappropriate secretion of antidiuretic hormone in schizophrenic patients evaluated by water deprivation and load tests. *Jpn J Psychiatry Neurol*. 1986;40(4):595-602. doi: <https://doi.org/10.1111/j.1440-1819.1986.tb03173.x>
- Grohé C, Berardi R, Burst V. Hyponatraemia-SIADH in lung cancer diagnostic and treatment algorithms. *Crit Rev Oncol Hematol*. 2015;96(1):1-8. doi: <https://doi.org/10.1016/j.critrevonc.2015.04.005>
- Jacob S, Spinler SA. Hyponatremia associated with selective serotonin-reuptake inhibitors in older adults. *Ann Pharmacother*. 2006;40(9):1618-1622. doi: <https://doi.org/10.1345/aph.1G293>
- Ghatol A, Kazory A. Ecstasy-associated acute severe hyponatremia and cerebral edema: a role for osmotic diuresis? *J Emerg Med*. 2012;42(6):e137-e140. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jemermed.2009.05.001>
- Puga AM, Lopez-Oliva S, Trives C, et al. Effects of Drugs and Excipients on Hydration Status. *Nutrients*. 2019;11(3):669. doi: <https://doi.org/10.3390/nu11030669>
- Steele A, Gowrishankar M, Abrahamson S, et al. Postoperative hyponatremia despite near-isotonic saline infusion: a phenomenon of desalination. *Ann Intern Med*. 1997;126(1):20-25. doi: <https://doi.org/10.7326/0003-4819-126-1-199701010-00003>
- Burst V. Etiology and Epidemiology of Hyponatremia. *Front Horm Res*. 2019;52:24-35. doi: <https://doi.org/10.1159/000493234>
- Hoorn EJ, Zietse R. Diagnosis and Treatment of Hyponatremia: Compilation of the Guidelines. *J Am Soc Nephrol*. 2017;28(5):1340-1349. doi: <https://doi.org/10.1681/ASN.2016101139>
- Пигарова Е.А., Дзеранова Л.К. Метаболические механизмы развития и компенсации осмотического стресса в головном мозге // *Ожирение и метаболизм*. — 2017. — Т. 14. — №4. — С. 73-76. [Pigarova EA, Dzeranova LK. Metabolic mechanisms of development and compensation of osmotic stress in the brain. *Obesity and metabolism*. 2017;14(4):73-76. (In Russ.)]. doi: <https://doi.org/10.14341/omet2017473-76>
- Aguilar A. Hyponatraemia: Unfolding osmotic demyelination. *Nat Rev Nephrol*. 2017;13(4):192. doi: <https://doi.org/10.1038/nrneph.2017.15>
- Gankam-Kengne F, Couturier BS, Soupart A, et al. Osmotic Stress-Induced Defective Glial Proteostasis Contributes to Brain Demyelination after Hyponatremia Treatment. *J Am Soc Nephrol*. 2017;28(6):1802-1813. doi: <https://doi.org/10.1681/ASN.2016050509>

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ [AUTHORS INFO]

***Катамадзе Нино Николаевна**, клинический ординатор [Nino N. Katamadze, clinical resident];
ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-2094-8731>; eLibrary SPIN: 6755-9320 [адрес: 117036, Москва, ул. Дмитрия Ульянова, д. 11, к. 2 [address: Dmitry Ulyanova street 11 bld 2, 117036 Moscow, Russia], e-mail: nincho.1994@mail.ru

Дзагахова Агунда Владимировна, клинический ординатор [Agunda V. Dzagakhova, clinical resident];
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4699-5536>; eLibrary SPIN: 5326-7600; e-mail: ag.dzagahova@yandex.ru

Пигарова Екатерина Александровна, д.м.н. [Ekaterina A. Pigarova, MD, PhD]; ORCID: 0000-0001-6539-466X;
eLibrary SPIN: 6912-6331; Scopus Author ID: 55655098500; Researcher ID: T-9424-2018; e-mail: kpigarova@gmail.com

ИНФОРМАЦИЯ

Рукопись получена: 12.10.2020. Одобрена к публикации: 21.04.2021.

ЦИТИРОВАТЬ:

Дзагахова А.В., Катамадзе Н.Н., Пигарова Е.А. Синдром неадекватной секреции антидиуретического гормона в практике эндокринолога // *Эндокринная хирургия*. — 2020. — Т. 14. — №3. — С. 4-12. doi: <https://doi.org/10.14341/serg12692>

TO CITE THIS ARTICLE:

Dzagakhova AV, Katamadze NN, Pigarova EA. Syndrome of inappropriate secretion of antidiuretic hormone in the practice of endocrinologist. *Endocrine surgery*. 2020;14(3): 4-12. doi: <https://doi.org/10.14341/serg12692>

ОПЫТ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ВАКУУМНОЙ ТОНКОИГОЛЬНОЙ АСПИРАЦИОННОЙ БИОПСИИ ПОД УЛЬТРАЗВУКОВЫМ КОНТРОЛЕМ У ПАЦИЕНТОВ С ОЧАГОВОЙ ПАТОЛОГИЕЙ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ: ПИЛОТНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ



© А.В. Борсуков¹, А.О. Тагиль^{2*}

¹Проблемная научно-исследовательская лаборатория «Диагностические исследования и малоинвазивные технологии», ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава РФ, Смоленск, Россия

²Кафедра лучевой диагностики и лучевой терапии, ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава РФ, Смоленск, Россия

ОБОСНОВАНИЕ. Благодаря доступности, высокой информативности и безвредности ультразвуковое исследование (УЗИ) является крайне эффективным методом дифференциальной диагностики патологии щитовидной железы (ЩЖ). Несмотря на достаточный арсенал диагностических методов, биопсия ЩЖ с цитологическим исследованием является золотым стандартом в диагностических алгоритмах. Наиболее часто тонкоигольную аспирационную биопсию (ТАБ) осуществляют с использованием одноразовых шприцев разной емкости (5, 10, 20 мл³). Выполняют процедуру в большинстве случаев по методике Free hand. Это приводит сразу к нескольким проблемам, связанным с особенностями выполнения исследования, в первую очередь с создаваемым низким уровнем вакуума в шприце, недостаточным забором цитологического материала и недостаточным практическим опытом у начинающего специалиста.

ЦЕЛЬ. Определение диапазона возможности использования вакуумной ТАБ под контролем ультразвуковой навигации у пациентов с очаговой патологией ЩЖ.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ. На базе Проблемной научно-исследовательской лаборатории «Диагностические исследования и малоинвазивные технологии» ФГБОУ ВО СГМУ Минздрава РФ было разработано оригинальное устройство для вакуумной ТАБ (v-ТАБ). В период 2019–2020 гг. было выполнено 780 v-ТАБ под контролем ультразвуковой навигации пациентам с узловыми образованиями ЩЖ. Уровень разрежения в шприце во время забора материала составил 0,5 bar (-50 kPa).

РЕЗУЛЬТАТЫ. При сравнительном анализе цитологических результатов, полученных при помощи v-ТАБ и методики Free hand, наблюдается уменьшение категории Bethesda 1 на 3,3% и Bethesda 3 на 10,2% у пациентов с очаговой патологией ЩЖ.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ.

1. v-ТАБ по сравнению со стандартной методикой Free hand обладает большей информативностью в диагностике очаговой патологии ЩЖ.
2. За счет постоянного визуального контроля и отсутствия движения поршня шприца во время проведения v-ТАБ снижается вероятность отклонения иглы от зоны биопсии, что повышает эффективность исследования и облегчает работу начинающему специалисту.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: вакуум-пункция; ультразвуковая навигация; узловой зоб.

EXPERIENCE OF USING VACUUM FINE-NEEDLE ASPIRATION BIOPSY UNDER ULTRASOUND CONTROL IN PATIENTS WITH FOCAL THYROID PATHOLOGY

© Alexey V. Borsukov¹, Anton O. Tagil^{2*}

¹Problem scientific research laboratory «Diagnostic researches and minimally invasive technologies», Smolensk State Medical University, Smolensk

²The Department of radiology and radiation therapy, Smolensk State Medical University, 214006, Smolensk, Russia

BACKGROUND: Due to its availability, high information content and harmlessness, ultrasound is an extremely effective method of differential diagnosis of thyroid pathology. Despite the sufficient arsenal of diagnostic methods, thyroid biopsy with cytological examination is the «gold» standard in diagnostic algorithms. Most often, fine — needle aspiration biopsy is carried out using disposable syringes of different capacities (5, 10, 20 ml³). The procedure is performed in most cases according to the «Free hand» method, this leads to several problems associated with the peculiarity of the study, primarily with the low vacuum created in the syringe and insufficient collection of cytological material, as well as insufficient practical experience for a novice specialist.



AIM: Determination of the range of the possibility of using vacuum aspiration fine needle biopsy under the control of ultrasound navigation in patients with focal thyroid pathology.

MATERIALS AND METHODS: On the basis of the Problem Research Laboratory «Diagnostic studies and minimally invasive technologies» of the Smolensk State Medical University, a device for vacuum fine — needle aspiration biopsy was developed. In the period 2019–2020, 780 vacuum fine — needle aspiration biopsy was performed under the control of ultrasound navigation in patients with thyroid nodules. The level of vacuum in the syringe during sampling of the material was — 0,5 bar (– 50 kPa).

RESULTS: A comparative analysis of the cytological results obtained with the help of vacuum fine — needle aspiration biopsy and the «Free hand» method shows a decrease in obtaining the category of Bethesda 1 by 3.3% and Bethesda 3 by 10.2%.

CONCLUSION: This indicates the effectiveness and informativeness of the use of vacuum fine — needle aspiration biopsy in patients with focal thyroid pathology in comparison with the standard «Free hand» method, as well as with vacuum fine — needle aspiration biopsy due to constant visual monitoring and the lack of movement of the syringe piston to create a discharge when taking cytological material, the probability of needle deviation from the biopsy zone is reduced, which increases the effectiveness of the study and facilitates the work of a novice specialist.

KEYWORDS: *vacuum puncture; ultrasound navigation; nodular goiter.*

ОБОСНОВАНИЕ

Одними из основных методов диагностики, используемых при заболеваниях щитовидной железы (ЩЖ), являются: пальпация ЩЖ и лимфатических узлов, определение уровня тиреоидных и тиреотропных гормонов и ультразвуковое исследование (УЗИ). Благодаря доступности, высокой информативности и безвредности УЗИ является крайне эффективным методом дифференциальной диагностики патологии ЩЖ. Несмотря на достаточный арсенал диагностических методов, биопсия ЩЖ с цитологическим исследованием является золотым стандартом в диагностических алгоритмах [1–3].

Использование методов ультразвуковой навигации для выполнения малоинвазивных вмешательств значительно облегчает манипуляцию и снижает риск развития возможных осложнений, но не исключает возможность их появления [4, 5].

Однако, независимо от ценности метода, существующие зарубежные и российские исследования указывают на возможность наличия погрешности в интерпретации результатов. Возможность получения ложноположительных результатов рака ЩЖ составляет 0–7%, а ложноотрицательных — находится в диапазоне 1–11% [6]. Чувствительность и специфичность метода также имеют достаточно широкие пределы [7, 8].

Наиболее часто тонкоигльную аспирационную биопсию (ТАБ) осуществляют с использованием одно-разовых шприцев разной емкости (5, 10, 20 мл³). В большинстве случаев реализация данного исследования производится по методике *Free hand* [3, 9], выполнение которой подразумевает одновременное использование обеих рук в момент забора цитологического материала при условии выполнения процедуры одним специалистом. Это приводит к слепому забору цитологического материала, что может способствовать непроизвольному смещению иглы в сторону важных анатомических структур, а при наличии двух специалистов (врача ультразвуковой диагностики и врача, выполняющего процедуру) возможна неправильная визуализация иглы из-за отсутствия синхронности в работе специалистов. Кроме того, разная плотность узловых образований в ЩЖ и непра-

вильно подобранный объем шприца могут привести к «сухой биопсии», то есть недостаточному забору материала и неинформативному результату цитологического исследования [10].

В связи с имеющимися особенностями проведения ТАБ существует методика, которая позволяет регулировать уровень разрежения в шприце и предоставляет возможность для одновременного проведения биопсии и визуального ультразвукового контроля за ее проведением одному специалисту, при использовании вакуумной ТАБ (v-ТАБ). Примером для разработки послужило устройство Трошина В.П. и соавт., патент R58025UU1 [11].

Физическое обоснование вакуум-биопсии основано на том, что шприц объемом 5 мл³ создает отрицательное давление, равное –0,1 bar (–10 kPa), 10 мл³ — –0,21 bar (–21 kPa), 20 мл³ — –0,35 bar (–35 kPa), шприц Жане объемом 160 мл³ создает давление –0,83 bar (–83 kPa). В практической деятельности для ТАБ обычно используются шприцы объемом 10 и 20 мл³, в зависимости от очагового образования и анатомического размера кисти специалиста, выполняющего манипуляцию, так как 20-миллилитровый шприц не всегда удобен.

В настоящее время нет данных об эффективности использования v-ТАБ по сравнению со стандартной ТАБ, а также об изменении спектра цитологических зон исследования по Bethesda после применения v-ТАБ.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Определение диапазона возможности использования v-ТАБ под контролем ультразвуковой навигации у пациентов с очаговой патологией ЩЖ.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Дизайн исследования:

- одноцентровое;
- экспериментальное с медицинскими вмешательствами;
- динамическое, проспективное;
- одновыборочное контролируемое рандомизированное.

МЕТОДЫ

На базе Проблемной научно-исследовательской лаборатории «Диагностические исследования и малоинвазивные технологии» Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава РФ в период с 2014 по 2019 гг. было выполнено 3247 ТАБ пациентам с очаговой патологией ЩЖ. Пункционную биопсию выполняли под ультразвуковым контролем аппарата Fujifilm Sonosite Edge, оснащенного линейным датчиком HFL50x частотой 15–6 МГц. Пункция проводилась иглой 21G длиной 4 см в комплекте с 10-миллилитровым шприцом методикой Free hand. Пунктировали все узловые образования размером более 10 мм, а также узловые образования меньшего размера, но имеющие подозрительные УЗ-признаки (TIRADS 4A и более) или высокие показатели лабораторных данных (уровень базального или стимулированного кальцитонина >100 пг/мл), в соответствии с клиническими рекомендациями Российской ассоциации эндокринологов по диагностике и лечению (много)узловой зоба у взрослых 2016 г. [2, 12]. Весь пункционный материал помещался на 4 обезжиренных предметных стекла, после чего приготавливались тонкие мазки и отправлялись на цитологическое исследование с последующей фиксацией материала (табл. 1) и дальнейшей интерпретацией результатов по классификации Bethesda 2009 [13–15].

Наибольший интерес составляют пациенты категорий I и III по Bethesda, поскольку именно этой группе лиц необходимо повторное проведение ТАБ для получения более информативных результатов и определения дальнейших действий по отношению к имеющейся патологии. Поскольку от морфологической структуры и анатомического расположения узлового образования в доле ЩЖ (близкое расположение к общей сонной артерии или внутренней яремной вене), а также его размера зависит количество полученного материала, на базе Проблемной научно-исследовательской лаборатории «Диагностические исследования и малоинвазивные технологии» Смоленского государственного медицинского

университета было разработано оригинальное устройство для v-TAB, заявка на оригинальное изобретение №2020137115/20, позволяющее одному специалисту выполнять забор цитологического материала с одновременным визуальным ультразвуковым контролем расположения иглы в зоне биопсии, что снижает возможность дислокации иглы и развитие осложнений.

Статистический анализ

Статистическая обработка материала проводилась с помощью пакета Statistica 7.0, SPSS 10.

Этическая экспертиза

Локальный этический комитет (ЛЭК) на базе ОГБУЗ «Клиническая больница №1» города Смоленска. Протокол № 23 от 29.09.2019 г.

РЕЗУЛЬТАТЫ

В период 2019–2020 гг. было выполнено 780 v-TAB пациентам с узловыми образованиями ЩЖ (табл. 2). Пациенты были направлены на исследование участковыми врачами-эндокринологами и хирургами на базу ПНИЛ в городское отделение диагностических и малоинвазивных технологий ОГБУЗ «Клиническая больница №1» города Смоленска. Большинство узловых образований носило доброкачественный характер (Bethesda II), однако у 24 (3,1%) пациентов результат оказался неинформативным (Bethesda I), что связано с избыточным количеством элементов крови в полученном цитологическом материале.

При сравнительном анализе цитологических результатов, полученных при помощи v-TAB и методики Free hand, наблюдается снижение получения результатов категории Bethesda I на 3,3% и Bethesda III на 10,2% (табл. 2). Также при анализе таблицы 2 отмечено отсутствие пациентов категории Bethesda VI, что связано с ограниченным поступлением пациентов в ОГБУЗ «Клиническая больница №1» из-за мер, обусловленных пандемией COVID-19.

Пациентам I и III категорий по Bethesda, которым проводилась v-TAB, было выполнено повторное исследование через определенный промежуток времени,

Таблица 1. Цитологическое заключение по классификации Bethesda 2009 при тонкоигольной аспирационной биопсии по методике Free hand (Смоленск 2013–2019 гг.)

Цитологическое заключение	Пациенты, n (%)
Bethesda I Неинформативная пункция	208 (6,4)
Bethesda II Доброкачественное образование	1993 (61,4)
Bethesda III Атипия неопределенного значения	572 (17,6)
Bethesda IV Фолликулярная неоплазия	318 (9,8)
Bethesda V Подозрение на злокачественную опухоль	114 (3,5)
Bethesda VI Злокачественная опухоль	42 (1,3)

Таблица 2. Соотношение полученных цитологических результатов вакуумной тонкоигольной аспирационной биопсии и Free hand по Bethesda 2009, n (%)

Категория Bethesda	V-TAB (2019–2020)	Free hand (2014–2020)
Bethesda I	24 (3,1%)	208 (6,4%)
Bethesda II	618 (79,2%)	1993 (61,4%)
Bethesda III	58 (7,4%)	572 (17,6%)
Bethesda IV	68 (8,8%)	318 (9,8%)
Bethesda V	12 (1,5%)	114 (3,5%)
Bethesda VI	-	42 (1,3%)

Таблица 3. Цитологические заключения при повторной вакуумной тонкоигольной аспирационной биопсии, n (%)

Категория Bethesda	V-TAB (2019–2020)
Bethesda I	8 (1,02%)
Bethesda II	54 (6,9 %)
Bethesda III	11 (1,4%)
Bethesda IV	6 (0,77%)
Bethesda V	3 (0,38%)
Bethesda VI	2 (0,26%)

но с разным уровнем разрежения в шприце, который зависел от ультразвуковой семиотики узлового образования с отсутствием крупных сосудов в зоне забора цитологического материала, по данным цветного доплеровского картирования (ЦДК), и избеганием жидкостного компонента с приоритетом на эластографическую неоднородность и жесткие зоны очага по данным эластографии в режиме SE и SWE [16, 17]. У большей части пациентов повторный результат оказался информативным (табл. 3).

Например, при наличии, по данным В-режима, УЗ-признаков аденоматозного образования (округлая форма с четкими ровными контурами, достаточно однородной структуры, имеющей гипоехогенный ободок) и кровотока по ЦДК с неоднородными участками в очаге, по данным эластографии, в связи с избыточной васкуляризацией образования уровень разрежения в шприце снижался до -0,3 bar (-30 kPa), что предотвращало избыточный забор элементов крови с определением в мазке тубулоподобных с концентрическим формированием тироцитов клеток, с наличием в центральной части коллоидной субстанции, встречающихся при фолликулярной аденоме.

Это указывает на эффективность и информативность использования v-TAB у пациентов с очаговой патологией ЩЖ по сравнению со стандартной методикой Free hand.

Дополнительно подтверждает полученные результаты проведенное на базе Проблемной научно-исследовательской лаборатории «Диагностические исследования и малоинвазивные технологии» в период с 2016 по 2018 гг. исследование, в котором определялась амплитуда движения и отклонения иглы в зоне биопсии в зависимости от практического опыта врача

(табл. 4). Суть исследования заключалась в тренировке врачей ТАБ по методике Free hand на разработанном фантоме.

При анализе полученных результатов выяснилось, что в зависимости от опыта специалиста определяется корреляция погрешности движений иглы в зоне забора цитологического материала в нескольких плоскостях. Это приводит к выводу, что у начинающего специалиста уровень информативности исследования снижается за счет недостаточной амплитуды движения иглы в зоне биопсии, из-за чего не происходит достаточного забора клеточного материала на фоне травматизации паренхимы ЩЖ, что приводит к необходимости повторного исследования через определенный промежуток времени. Все указанные аспекты задерживают дальнейший диагностический и лечебный алгоритм как со стороны лечащего врача, так и со стороны пациента, что вынуждает придерживаться выжидательной тактики, которая может негативно отразиться на состоянии пациента до проведения повторного исследования, которое также не гарантирует получения информативного результата. Соответственно, при v-TAB изначально за счет постоянного визуального контроля и отсутствия движения поршня шприца для создания разрежения снижается вероятность отклонения иглы от зоны биопсии, что повышает эффективность исследования и облегчает работу начинающему специалисту.

Клиническая значимость результатов

Применение v-TAB в клинической практике снижает риск развития осложнений в момент проведения манипуляции и повышает информативность по сравнению со стандартной методикой Free hand.

Направления дальнейших исследований

Увеличение количества выборки пациентов с целью индивидуализации уровня отрицательного давления в шприце для забора цитологического материала в зависимости от ультразвуковой и эластографической семиотики очаговых образований ЩЖ.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. v-TAB позволяет создать условия, которые повышают информативность и облегчают выполнение самой процедуры, кроме того, появляется возможность одновременно осуществлять забор цитологического материала и визуально контролировать расположение иглы с помощью УЗИ одним специалистом.

Таблица 4. Анализ движений врача-оператора при тонкоигольной аспирационной биопсии на фантоме (2016–2018)

Техника выполнения/ Опыт врача	Врачом проведено >500 ТАБ (n=4)	Врачом проведено >100 ТАБ (n=3)	Врачом проведено <100 ТАБ (n=6)
Амплитуда движения по глубине, мм	До 2,0 мм	4–5 мм	6–12 мм
Боковые движения, мм	До 2 мм	До 4 мм	6–8 мм
Отклонения от трассы амплитуды, градусы	3°	3°–5°	10°–20°

Это делает представленный метод перспективным для внедрения в практику кабинетов для мини-инвазивных вмешательств при очаговой патологии ЩЖ.

2. Особенно это актуально для врачей с минимальным опытом работы проведения биопсий, поскольку при использовании v-ТАБ снижается риск отклонения иглы от зоны забора цитологического материала, что повышает информативность и эффективность исследования.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Источники финансирования. Работа выполнена по инициативе авторов без привлечения финансирования.

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

Участие авторов. Борсуков А.В. — существенный вклад в концепцию и дизайн исследования, а также внесение правки с целью повышения научной ценности статьи; Тагиль А.О. — вклад в анализ данных и интерпретацию результатов исследования, написание статьи.

Все авторы одобрили финальную версию статьи перед публикацией, выразили согласие нести ответственность за все аспекты работы, подразумевающую надлежащее изучение и решение вопросов, связанных с точностью или добросовестностью любой части работы.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ | REFERENCES

1. Борсуков А.В., Шолохов В.Н. *Практическое руководство. Малоинвазивные технологии под ультразвуковой навигацией в современной клинической практике*. — Смоленск; 2009. — С. 28-33. [Borsukov AV, Sholohov VN. *Prakticheskoe rukovodstvo. Maloinvazivnye tekhnologii pod ul'trazvukovoy navigatsiej v sovremennoj klinicheskoy praktike*. Smolensk; 2009. P. 28-33. (In Russ.)].
2. Бельцевич Д.Г., Ванушко В.Э., Мельниченко Г.А., и др. Клинические рекомендации Российской ассоциации эндокринологов по диагностике и лечению (много)узловой зоба у взрослых // *Эндокринная хирургия*. — 2016. — Т. 1. — №10. — С. 5-12. [Bel'tseвич DG, Vanushko VE, Mel'nichenko GA, et al. Russian Association of Endocrinologists Clinic Guidelines for Thyroid Nodules Diagnostic and Treatment. *Endocrine Surgery*. 2016;10(1):5-12. (In Russ.)]. doi: <https://doi.org/10.14341/serg201615-12>
3. Александров Ю.К., и др. *Малоинвазивная хирургия щитовидной железы*. — 2005. [Aleksandrov YuK, et al. *Maloinvazivnaya hirurgiya shchitovidnoj zhelezy*. 2005. (In Russ.)].
4. Сенча А.Н. *Ультразвуковое исследование щитовидной железы. Шаг за шагом. От простого к сложному*. — М.: МЕДпресс-информ; 2019. — С. 95-119. [Sencha AN. *Ultrasound examination of the thyroid gland. Step by step. From simple to complex*. Moscow: Medpress-inform; 2019. P. 95-119. (In Russ.)].
5. Дедов И.И., Мельниченко Г.А., и др. *Российские клинические рекомендации. Эндокринология*. — М.: ГЭОТАР-Медиа; 2016. [Dedov II, Mel'nichenko GA. *Rossiyskie klinicheskie rekomendacii. Endokrinologiya*. Moscow: GEOTAR-Media; 2016. (In Russ.)].
6. Eng CY, Quraishi MS, Bradley PJ. Management of Thyroid nodules in adult patients. *Head Neck Oncol*. 2010;2(1):11. doi: <https://doi.org/10.1186/1758-3284-2-11>
7. Александров Ю.К., и др. Эффективность стратификационных систем в диагностике узловых заболеваний щитовидной железы // *Проблемы эндокринологии*. — 2019. — Т. 65. — №4. — С. 216-226. [Aleksandrov YK, et al. The effectiveness of risk stratification systems in diagnosis of nodular thyroid disorders. *Probl Endocrinol*. 2019;65(4):216-226. (In Russ.)]. doi: <https://doi.org/10.14341/probl10087>
8. Черников Р.А., Воробьев С.Л., Слепцов И.В. Узловой зоб (эпидемиология, методы выявления, диагностическая тактика) // *Клиническая и экспериментальная тиреоидология*. — 2013. — Т. 9. — №2. — С. 29-35. [Chernikov RA, Vorobjov SL, Slepcev IV, et al. Nodular goiter (epidemiology and diagnostics). *Clinical and experimental thyroidology*. 2013;9(2):29-35. (In Russ.)]. doi: <https://doi.org/10.14341/serg20139229-35>
9. Бельцевич Д.Г., Ванушко В.Э. Современные аспекты диагностики узлового зоба // *Эндокринная хирургия*. — 2014. — Т. 8. — №3. — С. 5-13. [Bel'tseвич D, Vanushko V. Actual questions for thyroid nodules diagnostic. *Endocrine Surgery*. 2014;8(3):5-13. (In Russ.)]. doi: <https://doi.org/10.14341/serg201435-13>
10. Иванов Ю.В., Панченков Д.Н., Борсуков А.В., и др. *Минимально инвазивная хирургия щитовидной железы*. — Смоленск: Маджента; 2012. — 128 с. [Ivanov YuV, Panchenkov DN, Borsukov AV, et al. *Minimal'no invazivnaya hirurgiya shchitovidnoj zhelezy*. Smolensk: Madzhenta; 2012. 128 p. (In Russ.)].
11. Патент РФ на изобретение патент № R58025U1/10.08.08. Бюл. №22. Низовцев А.В., Трошин В.П. Способ взятия клеточных проб из тканей организма и устройство для его осуществления. [Patent RF na izobretenie patent № R58025U1/10.08.08. Byul. №22. Nizovcev AV, Troshin VP. Sposob vzyatiya kletochnyh prob iz tkanej organizma i ustrojstvo dlya ego osushchestvleniya. (In Russ.)].
12. Tessler F, Middleton W, Grant E. Thyroid Imaging Reporting and Data System (TI-RADS): A User's Guide. *Radiology*. 2018;287(3):1082-1082. doi: <https://doi.org/10.1148/radiol.2018184008>
13. Пранаб Д. *Аспирационная пункция тонкой иглой. Трактовка результатов и диагностические проблемы* / Под ред. Н.А. Шапиро. — М.: Практическая медицина; 2015. — 109 с. [Pranab D. *Aspiratsionnaya punktsiya tonkoi igloi. Traktovka rezul'tatov i diagnosticheskie problemy*. Ed. by NA Shapiro. Moscow: Prakticheskaya meditsina; 2015. 109 p. (In Russ.)]. doi: https://doi.org/10.5005/jp/books/12506_8
14. Воробьев С.Л. *Морфологическая диагностика заболеваний щитовидной железы*. — СПб.: Коста; 2014. — 104 с. [Vorob'ev SL. *Morfologicheskaya diagnostika zaboolevaniy shchitovidnoj zhelezy*. SPb.: Kosta; 2014. — 104 p. (Russ.)].
15. Cibas E, Ali S. The 2017 Bethesda System for Reporting Thyroid Cytopathology. *J Am Soc Cytopathol*. 2017;6(6):217-222. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jasc.2017.09.002>
16. Борсуков А.В., Амосов В.И. Ультразвуковая эластография: как делать правильно. — Смоленск; 2018. — С. 75-77. [Borsukov AV, Amosov VI. *Ul'trazvukovaya elastografiya: kak delat' pravil'no*. Smolensk; 2018. P. 75-77. (In Russ.)].
17. Тимофеева Л.А., Диомидова В.Н., Воропаева Л.А. Сравнение диагностической ценности лучевых методов визуализации при узловых образованиях щитовидной железы // *Медицинский альманах*. — 2012. — Т. 4. — №63. — С. 120-123. [Timofeeva LA, Diomidova VN, Voropaeva LA. Sravnenie diagnosticheskoy cennosti lucheovykh metodov vizualizacii pri uzlovyykh obrazovaniyakh shchitovidnoj zhelezy. *Meditsinskij al'manah*. 2012;(4):120-123 (Russ.)].

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ [AUTHORS INFO]

***Тагиль Антон Олегович**, ординатор [Anton O. Tagil, medical resident]; ORCID: 0000-0001-6400-8405; e-Library SPIN: 4740-8156; e-mail: anton.tagil95@gmail.com

Борсуков Алексей Васильевич, д.м.н., профессор [Alexey V. Borsukov, MD, PhD, prof.]; адрес: Россия, 214006, Смоленск, ул. Фрунзе, д. 40 [address: 40 Frunze str., Smolensk, 214006, Russia]; ORCID: 0000-0003-4047-7252; e-Library SPIN: 9412-4149; e-mail: bor55@yandex.ru

ИНФОРМАЦИЯ

Рукопись получена: 20.01.2021. Одобрена к публикации: 20.04.2021.

ЦИТИРОВАТЬ:

Борсуков А.В., Тагиль А.О. Опыт использования вакуумной тонкоигольной аспирационной биопсии под ультразвуковым контролем у пациентов с очаговой патологией щитовидной железы: пилотные результаты // *Эндокринная хирургия* — 2020. — Т. 14. — №3. — С. 13-18. doi: <https://doi.org/10.14341/serg12694>

TO CITE THIS ARTICLE:

Borsukov AV, Tagil AO. Experience of using vacuum fine-needle aspiration biopsy under ultrasound control in patients with focal thyroid pathology. *Endocrine surgery*. 2020;14(3): 13-18. doi: <https://doi.org/10.14341/serg12694>

ПЕРСИСТЕНЦИЯ ВТОРИЧНОГО ГИПЕРПАРАТИРЕОЗА ПОСЛЕ РАНЕЕ ПРОВЕДЕННОЙ ПАРАТИРЕОИДЭКТОМИИ У ПАЦИЕНТКИ С ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПОЧЕК: КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ



© Е.А. Ильичева¹, Г.А. Берсенов^{1*}, Д.А. Булгатов¹, В.Н. Махутов²

¹Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Иркутский научный центр хирургии и травматологии», г. Иркутск, Россия

²Государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Иркутская область» областного клинического центра, г. Иркутск, Россия

Представлено клиническое наблюдение хирургического лечения персистенции вторичного гиперпаратиреоза (ВГПТ) у пациентки с хронической болезнью почек после ранее проведенной паратиреоидэктомии (ПТЭ). Программный гемодиализ начат в 2014 г., а в 2016 г. диагностирован ВГПТ. В ноябре 2018 г. в одной из клиник были выставлены показания к оперативному лечению. По данным сцинтиграфии наблюдалось повышение функциональной активности всех четырех околощитовидных желез (ОЩЖ), по данным УЗИ установлена локализация правой нижней, левой верхней и нижней ОЩЖ. Было проведено удаление 3 ОЩЖ без ревизии рогов тимуса (11.2018), при этом в послеоперационном периоде адекватного снижения паратгормона не наблюдалось. После дообследования по данным ультразвукового исследования, сцинтиграфии и мультиспиральной компьютерной томографии шеи с внутривенным усилением было установлено, что обе нижние ОЩЖ располагаются в верхних рогах тимуса. В июле 2020 г. выполнено повторное оперативное вмешательство в объеме правой нижней и левой нижней ПТЭ с положительной интраоперационной пробой. Ремиссия ВГПТ была достигнута. В настоящее время консенсуса в отношении объема оперативного вмешательства при ВГПТ не достигнуто, поскольку не обнаружено статистически значимых различий в частоте персистенции/рецидива ВГПТ. Необходима полная оценка результатов предоперационных методов визуализации при планировании оперативного вмешательства. Интраоперационный мониторинг ПТГ является эффективной методикой для оценки радикальности оперативного лечения.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: вторичный гиперпаратиреоз; хроническая болезнь почек; персистенция гиперпаратиреоза; хирургическое лечение; клинический случай.

PERSISTENCE OF SECONDARY HYPERPARATHYROIDISM AFTER PARATHYROIDECTOMY IN A PATIENT WITH CHRONIC KIDNEY DISEASE: A CASE REPORT

© Elena A. Ilyicheva¹, Gleb A. Bersenev^{1*}, Dmitry A. Bulgatov¹, Valeriy N. Makhutov²

¹Irkutsk Scientific Centre of Surgery and Traumatology, Irkutsk, Russian Federation

²Irkutsk Regional Clinical Hospital, Irkutsk, Russian Federation

This is a clinical case of surgical treatment of persistence of secondary hyperparathyroidism (SHPT) in a patient with chronic kidney disease after previous parathyroidectomy. Programmed hemodialysis started in 2014, and in 2016 SHPT was diagnosed. In November 2018, indications for surgical treatment were presented in one of the clinics. According to scintigraphy, an increase in the functional activity of all four parathyroid glands (PTG) was observed, according to ultrasound data, the localization of the right lower, left upper and lower PTG was established. Removal of 3x PTG was performed without revision of the thymus horns (11.2018), while in the postoperative period, an adequate decrease in parathyroid hormone was not observed. After additional examination, according to ultrasound, scintigraphy and computer tomography of the neck with intravenous enhancement, it was found that both lower PTGs are located in the upper horns of the thymus. In July 2020, a repeated surgical intervention was performed in the volume of the right lower and left lower parathyroidectomy with a positive intraoperative test. Remission of SHPT was achieved. At present, no consensus has been reached on the extent of surgery for SHPT, since no statistically significant differences were found in the incidence of persistence / recurrence of SHPT. A complete assessment of the results of preoperative imaging techniques is required when planning surgery. Intraoperative monitoring of parathyroid hormone is an effective technique for assessing the radicality of surgical treatment.

KEYWORDS: secondary hyperparathyroidism; chronic kidney disease; persistence of hyperparathyroidism; surgical treatment; clinical case.

АКТУАЛЬНОСТЬ

Заболевания околощитовидных желез (ОЩЖ) находятся на третьем месте по распространенности среди всей эндокринологической патологии [1]. В нашей стране вторичный гиперпаратиреоз (ВГПТ) диагностирован у 27,7% пациентов, получающих заместительную почечную терапию (ЗПТ) диализом [2]. У этих пациентов целевой уровень паратиреоидного гормона (ПТГ) составляет 150–300 пг/мл, а допустимые значения — от 130 до 600 пг/мл [3]. У 30,9% пациентов, которые получают ЗПТ в России, наблюдается уровень ПТГ более 600 пг/мл [4].

Успешное оперативное лечение ВГПТ позволяет улучшить качество жизни пациентов, снижает риск сердечно-сосудистых осложнений и связанной с ними летальности [5]. Потенциальными осложнениями данного метода лечения являются гипопаратиреоз, персистенция и рецидив ВГПТ [3].

Сохраняется дискуссия в отношении цели и объема оперативного вмешательства. Не определена конечная точка лечения данных пациентов: достижение целевых значений ПТГ или послеоперационного гипопаратиреоза [6]. Нет единого понимания необходимого объема операции, а также критериев оценки результатов лечения [7, 8].

В настоящее время применяются следующие объемы оперативных вмешательств при ВГПТ: субтотальная паратиреоидэктомия (ПТЭ), тотальная ПТЭ (с или без аутоперитрансплантации (АТ) ткани ОЩЖ; с или без удаления верхних рогов тимуса), расширенные диссекции шеи и верхнего средостения [3], а также селективные ПТЭ (удаление только аденоматозно измененных ОЩЖ) [9].

Согласно рекомендациям KDIGO, оптимальным объемом оперативного вмешательства считается субтотальная или тотальная ПТЭ с АТ ткани ОЩЖ [8]. При этом субтотальная ПТЭ связана с более высоким риском рецидива [10]. Общая частота персистенции/рецидивов ВГПТ после первичного хирургического лечения составляет от 8 до 38% [11–16]. Персистенция после тотальной ПТЭ с АТ наблюдается в 0,4–16% случаев [11–14], тотальной ПТЭ без АТ — 0,5–6,2% [11,14], субтотальной ПТЭ — 3,1–22% [11,13,15–16] и селективной ПТЭ — 4,1–25% [11,16].

Приводим клиническое наблюдение хирургического лечения пациентки с персистенцией ВГПТ на фоне хронической болезни почек (ХБП) после ранее проведенной ПТЭ.

ОПИСАНИЕ НАБЛЮДЕНИЯ

Пациентка 33 лет в течение 20 лет наблюдалась у нефролога по месту жительства с врожденной аномалией развития мочевыделительной системы, которая осложнилась двусторонним пузырно-мочеточниково-лоханочным рефлюксом и рефлюкс-нефропатией. С 2007 г. диагностирован рост уремических показателей. Спустя 7 лет установлена терминальная стадия ХБП, и по экстренным показаниям начата ЗПТ в виде сеансов гемодиализа. Через год выполнена двусторонняя нефрэктомия в рамках подготовки к аллотрансплантации почки. С 2016 г. регистрируется повышенный уровень ПТГ более 1000 пг/мл. В течение всего периода наблюдения, несмотря на соблюдение гипофосфатной

диеты, прием фосфатбиндеров, попытки интенсификации гемодиализа, отмечалось значительное повышение уровней фосфора и ПТГ. В редкие периоды нормализации уровня фосфора крови применялись активные формы витамина D. В это же время у пациентки появились жалобы на общую слабость, боль в костях и суставах. Ультразвуковое исследование (УЗИ) шеи (05.2016) показало наличие гипозоногенных образований у обоих нижних полюсов щитовидной железы (ЩЖ) размерами 0,7×0,8×0,4 см справа и 0,6×0,5×0,4 см слева. По данным скинтиграфии (07.2017) выявлено повышение функциональной активности всех четырех ОЩЖ (рис. 1).

Несмотря на длительно получаемую комплексную терапию цинакальцетом 90 мг в сутки, парикальцитолом 15 мкг 3 раза в неделю, отмечалась отрицательная динамика показателей фосфорно-кальциевого обмена. По данным УЗИ шеи (20.11.2018): правая верхняя ОЩЖ не визуализируется. Левая верхняя ОЩЖ располагается за левой долей ЩЖ на границе ее средней и нижней трети в виде гипозоногенного образования размерами 1,5×1,0×0,6 см. Левая нижняя ОЩЖ располагается на 1 см ниже нижнего полюса левой доли ЩЖ размерами 0,9×0,8×0,6 см. Правая нижняя ОЩЖ — за нижним полюсом правой доли ЩЖ размерами 2,1×1,5×0,6 см. В биохимическом анализе крови (17.03.2019) уровень общего кальция — 2,34 ммоль/л (2,1–2,6 ммоль/л), ионизированного кальция — 1,23 ммоль/л (1,15–1,27 ммоль/л), фосфора — 1,55 ммоль/л (0,81–1,45 ммоль/л), ПТГ — 2810,14 пг/мл (15,0 — 68,3 пг/мл). В одной из клиник 02.04.2019 пациентке проведено оперативное вмешательство в объеме цервикотомии, удаления гиперплазированных левой верхней, нижней и правой нижней ОЩЖ с применением нейромониторного контроля возврат-

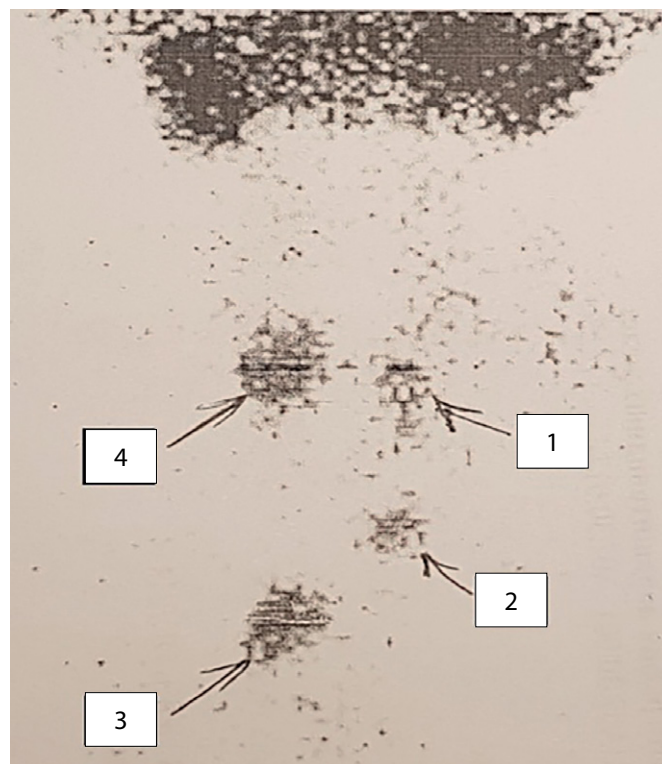


Рисунок 1. Сцинтиграмма шеи в паратиреоидную фазу.

Стрелками указаны анатомические структуры: 1 — левая верхняя ОЩЖ; 2 — левая нижняя ОЩЖ; 3 — правая нижняя ОЩЖ; 4 — правая верхняя ОЩЖ.

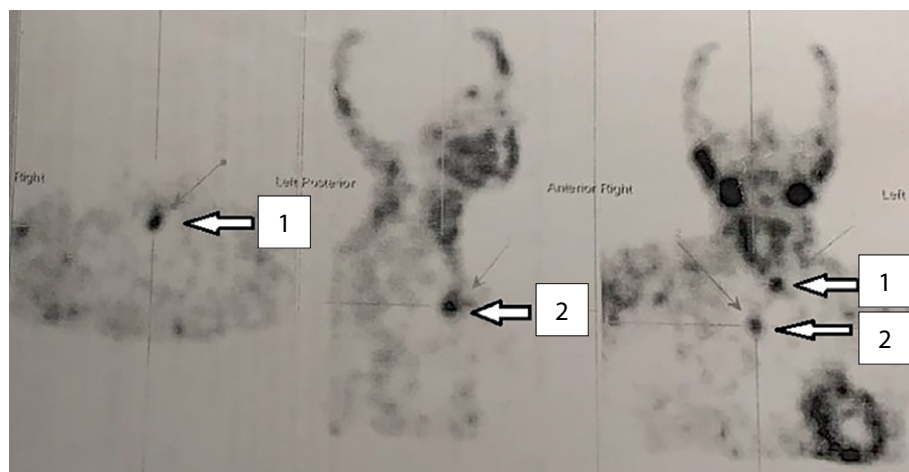


Рисунок 2. Сцинтиграмма шеи в паратиреоидную фазу.

Стрелками указаны анатомические структуры: 1 — левая нижняя ОЩЖ; 2 — правая нижняя ОЩЖ.

но-гортанных нервов (ВГН), интраоперационного мониторинга ПТГ без ревизии рогов тимуса. Правая нижняя ОЩЖ интраоперационно не обнаружена. Данные о динамике интраоперационного мониторинга ПТГ в протоколе операции отсутствуют. В послеоперационном периоде наблюдалось незначительное снижение суточного ПТГ (03.04.2019) — 1976 пг/мл по сравнению с предоперационным уровнем (02.04.2019) — 2596 пг/мл. Учитывая отсутствие адекватного снижения ПТГ в послеоперационном периоде, пациентке было рекомендовано дообследование (УЗИ, сцинтиграфия, мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ) органов шеи с внутривенным усилением) через 3 мес. 22.07.2020 пациентка поступила в отделение торакальной хирургии ГБУЗ ИОКБ для повторного оперативного лечения.

Результаты физикального, лабораторного и инструментального исследований

Пациентка пониженного питания — рост 142 см, вес 35,8 кг, ИМТ 17,8 кг/м². Кожа бледно-розовой окраски, подкожная жировая клетчатка развита недостаточно. При осмотре области шеи — ЩЖ не увеличена, дополнительные образования не пальпируются. В легких дыхание везикулярное, хрипов нет. Тоны сердца приглушены, ритмичные. Частота сердечных сокращений и пульс 80 в минуту. Артериальное давление на обеих плечевых артериях 136/80 мм рт.ст.

По данным лабораторного обследования (22.07.2020): уровень альбумин-скорректированного кальция — 2,49 ммоль/л (2,1–2,6 ммоль/л), ионизированного кальция — 1,24 ммоль/л (1,15–1,27 ммоль/л), фосфора — 1,91 ммоль/л (0,81–1,45 ммоль/л), ПТГ — 3179,8 пг/мл (15,0 — 68,3 пг/мл). Минимальный Z-показатель по данным остеоденситометрии (28.05.2020) был -3,8 в поясничном отделе позвоночника.

УЗИ шеи (01.06.2020) показало: левая нижняя ОЩЖ размерами 1,1×0,6×0,7 см располагается ближе к левому грудино-ключичному сочленению. Правая нижняя ОЩЖ размерами 0,8×0,6×0,4 см располагается у правого грудино-ключичного сочленения. На сцинтиграфии с использованием радиофармпрепарата ^{99m}Tc-технетрил (22.06.2020) выявлено повышение функциональной активности правой и левой нижних ОЩЖ, которые расположены загрудинно (рис. 2). МСКТ шеи с внутривенным

усилением (24.07.2020) показала наличие в верхних отделах переднего средостения округлых образований: справа размерами 1,1×0,7×0,6 см, нативной плотностью 66 ед.Н.; слева размерами 0,8×0,6×0,4 см, нативной плотностью 36 ед.Н. Образования накапливают контраст: справа до 217 ед.Н. и слева до 84 ед.Н. (рис. 3).

Учитывая персистенцию ВГПТ с высокими показателями ПТГ (>3000 пг/мл) и фосфора крови (>1,9 ммоль/л), показано повторное оперативное вмешательство. Согласно проведенному предоперационному обследованию, объем операции — цервикотомия, правая нижняя и левая нижняя паратиреоидэктомия с интраоперационным мониторингом ПТГ.

Операция состоялась 27.07.2020. Выполнены цервикотомия и доступ к нижним долям ЩЖ. Учитывая выраженный рубцовый процесс, ВГН не выделялись. Левая нижняя ОЩЖ найдена в тиротимической связке, размерами 1,0×1,0×0,8 см, темно-коричневого цвета. Правая нижняя ОЩЖ расположена в верхнем роге тимуса справа, размерами 2,0×1,0×1,0 см, темно-коричневого цвета (рис. 4а). Произведена мобилизация и удаление левой и правой нижних ОЩЖ в блоке с верхними рогами тимуса (рис. 4б). Динамика уровня интраоперационного мониторинга ПТГ была такова: до кожного разреза — 2434,2 пг/мл; на момент мобилизации обеих ОЩЖ — 925 пг/мл; спустя 10 минут после удаления — 430 пг/мл. Интраоперационная проба — положительная.

Согласно проведенному гистологическому исследованию, правая и левая нижняя ОЩЖ представлены диффузной гиперплазией из активных главных клеток, без собственной капсулы и ободка неизменной ткани (рис. 5).

В послеоперационном периоде проведена ларингоскопия — установлена симметричная подвижность голосовых складок. На 1-е сутки после операции уровень ПТГ составил 0,7 пг/мл, уровень альбумин-скорректированного кальция — 1,99 ммоль/л. Была назначена заместительная терапия в объеме таблеток карбоната кальция 6 г в сутки и альфакальцидола 4 мкг в сутки. Гипокальциемия купирована. Пациентка выписана на 7-е сутки после операции под наблюдение амбулаторного хирурга, эндокринолога и нефролога.

Осмотрена через 6 мес. после операции. Пациентка жалоб не предъявляет. Уровень ПТГ — 14 пг/мл, уровень

альбумин-скорректированного кальция — 2,15 ммоль/л. Доза заместительной терапии: таблетки карбоната кальция — 9 г в сутки, альфакальцидола — 4 мкг в сутки.

ОБСУЖДЕНИЕ

Частота персистенции и рецидива ВГПТ после хирургического лечения связана с качеством проводимой двусторонней ревизии шеи, которая направлена на обнаружение аномально расположенных и добавочных ОЩЖ [17,18]. Поэтому предоперационная визуализация всех ОЩЖ имеет высокое значение для успеха оперативного вмешательства при ВГПТ.

С целью предоперационной оценки локализации патологически измененных ОЩЖ применяются следующие методы визуализации: УЗИ, сцинтиграфия, МСКТ, однофотонная эмиссионная компьютерная томография (ОФЭКТ/КТ) и их сочетание. Установлено, что диагностическая точность (ДТ) данных методов визуализации для обнаружения типично расположенных ОЩЖ составила: УЗИ — 57,3%, сцинтиграфия — 42,7%, МСКТ — 60%. Сочетание

этих методов приводит к увеличению ДТ до 75% [19]. При обнаружении атипично расположенных ОЩЖ ДТ данных методов визуализации существенно снижается: УЗИ — 36,7%, сцинтиграфия — 30%, МСКТ — 47,8%, а сочетание методов — 63,3% [19]. ОФЭКТ/КТ показывает наибольшую ДТ — 87–90% по сравнению с традиционными методами визуализации ОЩЖ (сцинтиграфия — 59%; УЗИ — 65%) у пациентов с ВГПТ [20–21]. ДТ ОФЭКТ/КТ для обнаружения типично расположенных ОЩЖ — 89,5%, а для атипично расположенных — 90,0% [21]. Сочетание ОФЭКТ/КТ со сцинтиграфией позволяет увеличить ДТ до 72,12%, а с УЗИ — до 79,39% [22]. Считается, что сочетание ОФЭКТ/КТ с УЗИ — наилучший выбор для предоперационной визуализации ОЩЖ и снижения частоты персистенции/рецидива ВГПТ [23].

В настоящее время консенсуса в отношении объема оперативного вмешательства при ВГПТ не достигнуто. Chen J. и соавт. (2017) сравнили эффективность субтотальной ПТЭ и тотальной ПТЭ с АТ. Авторы не обнаружили статистически значимых различий в отношении персистенции/рецидива ВГПТ ($p=0,45$) и повторного оперативного

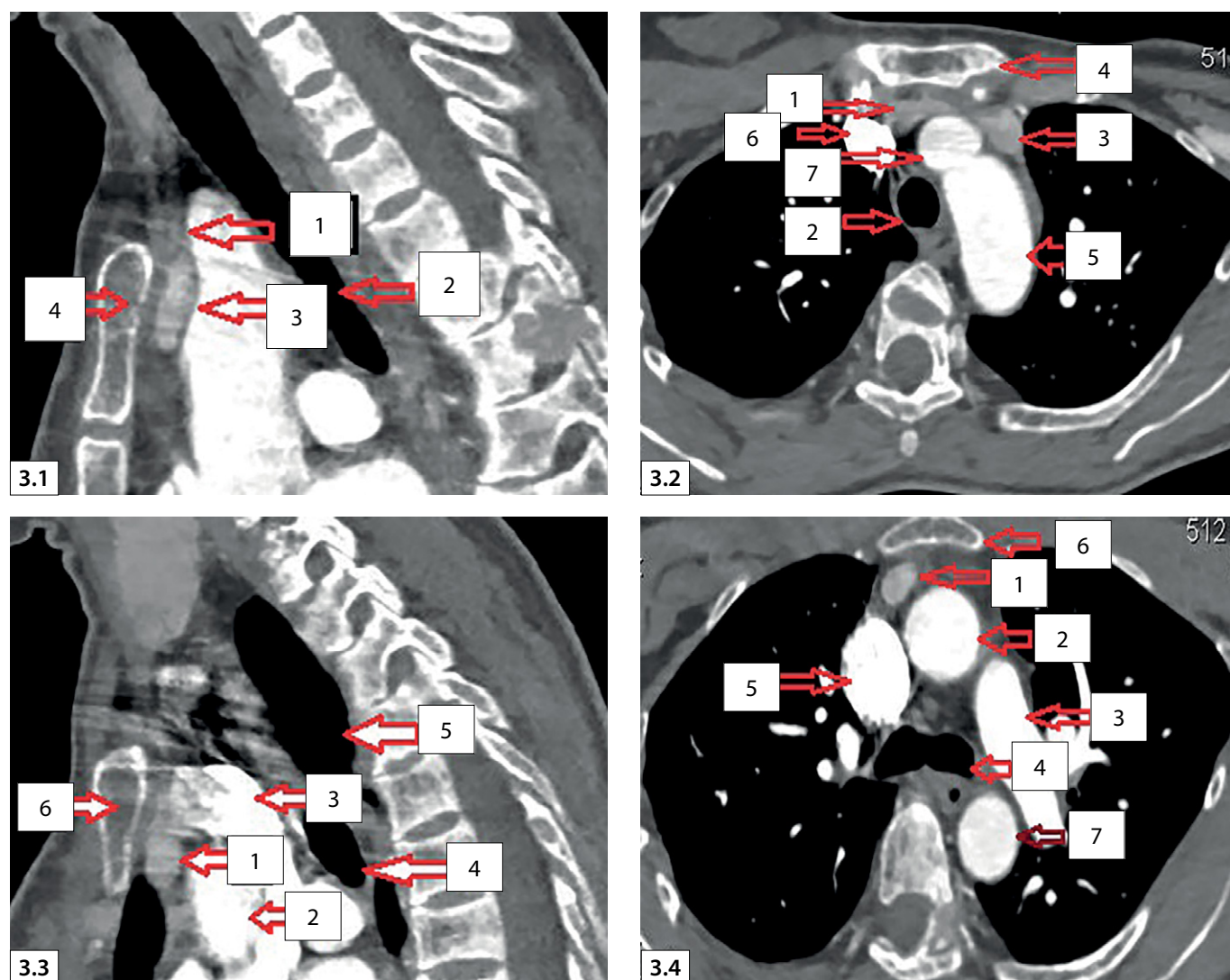


Рисунок 3. МСКТ-грамма. Мультиспиральная компьютерная томография шеи с ангиографией с внутривенным контрастированием.

Стрелками указаны анатомические структуры. 3.1 — сагиттальная проекция: 1 — левая нижняя ОЩЖ; 2 — трахея; 3 — левая плечеголовная вена; 4 — рукоятка грудины. 3.2 — аксиальная проекция: 1 — левая плечеголовная вена; 2 — трахея; 3 — левая нижняя ОЩЖ; 4 — рукоятка грудины; 5, 7 — дуга аорты; 6 — правая плечевая артерия. 3.3 — сагиттальная проекция: 1 — правая нижняя ОЩЖ; 2, 3 — дуга аорты; 4 — бифуркация трахеи; 5 — пищевод; 6 — рукоятка грудины; 3.4 — аксиальная проекция: 1 — правая нижняя ОЩЖ; 2 — дуга аорты; 3 — брахиоцефальный ствол; 4 — бифуркация трахеи; 5 — правая подключичная артерия; 6 — рукоятка грудины;

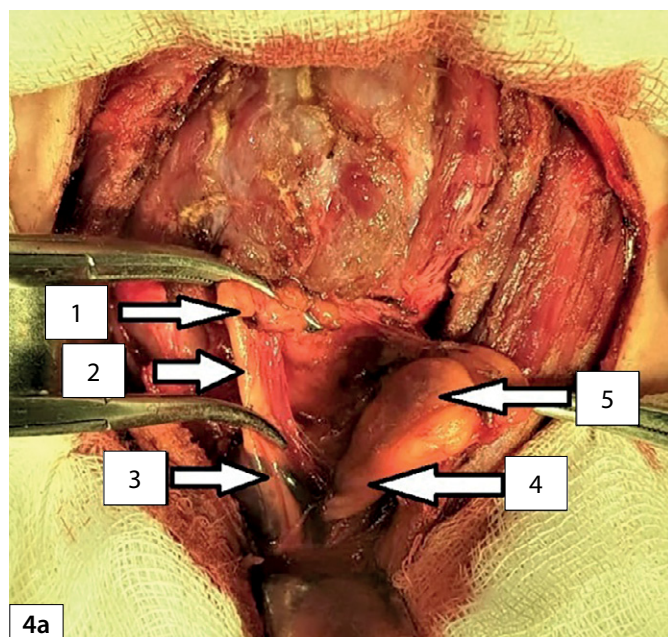


Рисунок 4а. Интраоперационная фотография.

Стрелками обозначены анатомические структуры. 1 — левая нижняя ОЩЖ; 2 — тиротимическая связка; 3 — левый верхний рог тимуса; 4 — правый верхний рог тимуса; 5 — правая нижняя ОЩЖ.



Рисунок 4б. Макропрепараты.

Сверху — правая нижняя ОЩЖ, снизу — левая нижняя ОЩЖ.

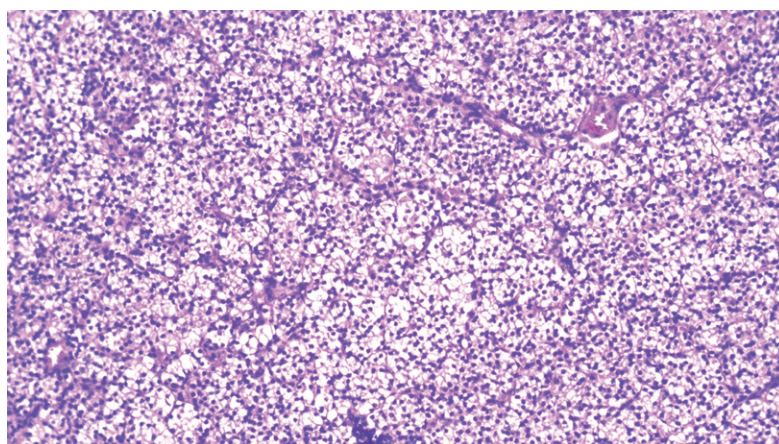


Рисунок 5. Микрофотография операционного материала. Окраска гематоксилином-эозином. Увеличение 10х0,25. Ткань нижней правой ОЩЖ. Все пространство препарата представлено картиной диффузной гиперплазии из главных темных клеток, без собственной капсулы и ободка неизменной ткани. Аналогичной картиной представлен микропрепарат нижней левой ОЩЖ.

вмешательства ($p=0,35$) [24]. Schlosser K. и соавт. (2016) оценили отдаленные результаты тотальной ПТЭ с АТ и без АТ, не выявив статистически значимых различий в отношении персистенции/рецидива ВГПТ [25].

Сохраняется дискуссия в отношении эффективности интраоперационного мониторинга ПТГ при ВГПТ. Данная методика является полезной для быстрой оценки эффективности операции по уровню снижения ПТГ после удаления ОЩЖ [26, 27]. Одни авторы считают оптимальным снижение ПТГ от исходного уровня больше чем на 50–90% [27, 28], а другие — дореференсных значений ПТГ [29]. Показана положительная роль интраоперационного мониторинга для быстрой диагностики добавочных или атипично расположенных ОЩЖ, которые не были выявлены в предоперационном периоде и не обнаружены во время выполнения ПТЭ [30].

В представленном клиническом наблюдении локализация ОЩЖ была установлена по данным УЗИ

и скинтиграфии (см. рис. 1) в рамках предоперационного обследования до первого оперативного вмешательства. Причину персистенции ВГПТ в данном случае мы видим в недостаточно полной оценке предоперационного обследования, недостаточном объеме оперативного вмешательства без ревизии рогов тимуса и неправильной интерпретации результатов интраоперационного мониторинга ПТГ во время первого оперативного вмешательства. Дообследование (повторное УЗИ, скинтиграфия и МСКТ шеи с внутривенным усилением) (см. рис. 2, 3) позволило точно установить, что нижние ОЩЖ с обеих сторон располагаются в рогах тимуса. Поэтому во время оперативного вмешательства мы прицельно шли на ревизию рогов тимуса, что способствовало успеху оперативного вмешательства (рис. 4 а, б). Кроме того, подтверждением эффективности операции явилась положительная проба интраоперационного мониторинга ПТГ.

В обсуждаемой истории болезни пациентка после операции принимала высокие дозы препаратов кальция и активных метаболитов витамина D. С одной стороны, это связано с развитием синдрома «голодных костей», с другой — послеоперационным гипопаратиреозом.

Синдром «голодных костей» наблюдается у 51,2–87,8% пациентов, которые перенесли ПТЭ по поводу ВГПТ [31–33]. В основе лежит резкое снижение резорбции костной ткани, активация остеобластов с формированием костной ткани. Проявляется длительной гипокальциемией с развитием клинических симптомов (парестезии и судорожная активность) [31–33]. У нашей пациентки описанный синдром обусловлен тяжелым поражением скелета в виде остеопороза (минимальный Z-показатель по данным остеоденситометрии составлял -3,8 в поясничном отделе позвоночника).

Гипопаратиреоз — заболевание, в основе которого лежит дефицит ПТГ, что приводит к гипокальциемии и в ряде случаев к гиперфосфатемии и гиперкальциурии. Среди всех случаев послеоперационный гипопаратиреоз составляет 75% [34]. Транзиторный послеоперационный гипопаратиреоз развивается в 43,9% после тотальной ПТЭ без АТ, 29% — после тотальной ПТЭ с АТ и 45,5% — после субтотальной ПТЭ [35]. Стойкий характер гипопаратиреоза возникает в 1% после тотальной ПТЭ без АТ, 0,7–5,26% — после тотальной ПТЭ с АТ и 4,5–8% — после субтотальной ПТЭ [35–37].

Дефицит ПТГ является фактором развития адинамической болезни кости (АБК) [38]. В ее основе лежит дефект формирования и минерализации костного матрикса, проявляющийся метастатической кальцификацией и частыми переломами [39]. АБК является фактором риска сердечно-сосудистых осложнений за счет развития сосудистой кальцификации [40]. Jia X. и соавт. (2015) на основе мета-анализа, включающего долгосрочные результаты после

ПТЭ по поводу ВГПТ на фоне ХБП у 931 пациента, заключают, что ни у одного из исследуемых пациентов не зарегистрировано наличие АБК и тяжелой гипокальциемии [41]. В настоящее время нет доказанного отрицательного влияния низкого уровня ПТГ и субклинической гипокальциемии в раннем и отдаленном послеоперационном периоде у больных на ЗПТ. Необходимы дальнейшие исследования по изучению долгосрочного влияния стойкого гипопаратиреоза у пациентов с терминальной стадией ХБП.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

С точки зрения профилактики персистенции и рецидивов ВГПТ оптимальным вариантом хирургического лечения является двусторонняя ревизия шеи, тотальная ПТЭ с удалением верхних рогов тимуса с использованием интраоперационного мониторинга ПТГ и последующей АТ ткани ОЩЖ. Необходима полная оценка результатов предоперационных методов визуализации при планировании оперативного вмешательства. Интраоперационный мониторинг ПТГ является эффективной методикой для оценки радикальности оперативного лечения.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Источник финансирования. Исследование и публикация статьи осуществлены на личные средства авторского коллектива.

Согласие пациента. Информированное согласие пациента на публикацию персональной медицинской информации в обезличенной форме было получено.

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

Участие авторов. Все авторы внесли значимый вклад в подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию до публикации.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ | REFERENCES

1. Дедов И.И., Мельниченко Г.А. Эндокринология. Клинические рекомендации. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2017. [Dedov II, Mel'nicenko GA. *Endokrinologiya. Klinicheskie rekomendatsii*. Moscow: GEOTAR-Media; 2017. (In Russ.).]
2. Бикбов Б.Т., Томилина Н.А. Заместительная терапия больных с хронической почечной недостаточностью методами перитонеального диализа и трансплантации почки в Российской Федерации в 1998–2011 гг. // *Нефрология и диализ*. — 2014. — Т. 16. — №2. — С. 192–227. [Bikbov BT, Tomilina NA. Zamestitel'naya terapiya bol'nykh s khronicheskoi pochechnoi nedostatochnost'yu metodami peritonealnogo dializa i transplantatsii pochki v Rossiiskoi Federatsii v 1998–2011 gg. *Nefrologiya i dializ*. 2014;16(2):192–227. (In Russ.).]
3. Ассоциация нефрологов, Научное общество нефрологов России, Ермоленко В.М., Ветчинникова О.Н., Волгина Г.В., Гуревич К.Я., Томилина Н.А., Федосеев А.Н., Шutow Е.В., Андрусов А.М., Земченков А.Ю., Котенко О.Н., Михайлова Н.А., Ряснянский В.Ю., Шило В.Ю., Герасимчук Р.П. *Минеральные и костные нарушения при хронической болезни почек. Национальные рекомендации* [Электронный ресурс]. 2015. Доступно по: <http://www.nephro.ru/content/files/recommendations/ckdmbdNationalGuidelines.pdf> [Association of Nephrology, Scientific Society of Nephrology of Russia, Ermolenko VM, Vetchinnikova ON, Volgina GV, Gurevich KY, Tomilina NA, Fedoseev AN, Shutov EV, Andrushev AM, Zemchenkov AY, Kotenko ON, Mikhaylova NA, Rysnyanskiy VY, Shilo VY, Gerasimchuk RP. 2015. *Mineral and bone disorders in chronic kidney disease. National recommendations*. Available from: <http://www.nephro.ru/content/files/recommendations/ckdmbdNationalGuidelines.pdf>. (In Russ.).]
4. Bikbov B, Bieber B, Andrushev A, et al. Hemodialysis practice patterns in the Russia Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (DOPPS), with international comparisons. *Hemodialysis Int*. 2017;21(3):393–408. doi: <https://doi.org/10.1111/hdi.12503>
5. Герасимчук Р.П., Земченков А.Ю., Новокшенов К.Ю., и др. Влияние паратиреоидэктомии на динамику лабораторных показателей МБД ХБП и выживаемость пациентов, получающих заместительную почечную терапию диализом в Санкт-Петербурге // *Нефрология и диализ*. — 2016. — Т. 18. — №1. — С. 40–49. [Gerasimchuk RP, Zemchenkov AY, Novokshonov KY, et al. Influence of parathyroidectomy on the dynamics of laboratory indicators of MBG of CKD and survival of patients receiving renal replacement therapy in St. Petersburg. *Nefrologiya i dializ*. 2016;18(1):40–49. (In Russ.).]
6. Tsai W, Tsai W, Peng Y, et al. Short — and Long-Term Impact of Subtotal Parathyroidectomy on the Achievement of Bone and Mineral Parameters Recommended by Clinical Practice Guidelines in Dialysis Patients: A 12-Year Single-Center Experience. *Blood Purif*. 2013;36:116–121. doi: <https://doi.org/10.1159/000353415>
7. Егшатын Л.В., Мокришева Н.Г., Рожинская Л.Я. Вторичный и третичный гиперпаратиреоз при хронической болезни почек // *Остеопороз и остеопатии*. — 2017. — Т. 20. — №2. — С. 63–68. [Egshatyan LV, Mokrisheva NG, Rozhinskaya LY. Secondary and tertiary hyperparathyroidism in chronic kidney disease. *Osteoporos Bone Dis*. 2017;20(2):63–68. (In Russ.).] doi: <https://doi.org/10.14341/osteo2017263-68>

8. KDIGO 2017 Clinical Practice Guideline Update for the Diagnosis, Evaluation, Prevention, and Treatment of Chronic Kidney Disease—Mineral and Bone Disorder (CKD-MBD). *Kidney Int Suppl.* 2017;7(1):1-59. doi: <https://doi.org/10.1016/j.kisu.2017.04.001>
9. Величко А.В., Ярец Ю.И., Зыблев С.Л., и др. Влияние паратиреоидэктомии на показатели костного метаболизма у пациентов с вторичным гиперпаратиреозом на фоне хронической болезни почек // *Новости хирургии.* — 2016. — Т. 24. — №1. — С. 32–39. [Velichko AV, Yarets YI, Zyblov SL, et al. Effect of Parathyroidectomy on the Bone Metabolism Indicators in Patients with Secondary Hyperparathyroidism Against the Background of Chronic Renal Disease. *Nov Khirurgii.* 2016;24(1):32-39. (In Russ.)]. doi: <https://doi.org/10.18484/2305-0047.2016.1.32>.
10. Rothmund M, Wagner PK, Scharck C. Subtotal parathyroidectomy versus total parathyroidectomy and autotransplantation in secondary hyperparathyroidism: A randomized trial. *World J Surg.* 1991;15(6):745-750. doi: <https://doi.org/10.1007/BF01665309>
11. Schneider R, Slater EP, Karakas E, et al. Initial parathyroid surgery in 606 patients with renal hyperparathyroidism. *World J Surg.* 2012;36(2):318-326. doi: <https://doi.org/10.1007/s00268-011-1392-0>
12. Steffen L, Moffa G, Müller PC, Oertli D. Secondary hyperparathyroidism: recurrence after total parathyroidectomy with autotransplantation. *Swiss Med Wkly.* 2019;149:w20160. doi: <https://doi.org/10.4414/smw.2019.20160>
13. Sari R, Yabanoglu H, Hargura AS, et al. Outcomes of Total Parathyroidectomy with Autotransplantation versus Subtotal Parathyroidectomy Techniques for Secondary Hyperparathyroidism in Chronic Renal Failure. *J Coll Physicians Surg Pak.* 2020;30(1):18-22. doi: <https://doi.org/10.29271/jcpsp.2020.01.18>
14. Liu ME, Qiu NC, Zha SL, et al. To assess the effects of parathyroidectomy (TPTX versus TPTX+AT) for Secondary Hyperparathyroidism in chronic renal failure: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Int J Surg.* 2017;44:353-362. doi: <https://doi.org/10.1016/j.ijsu.2017.06.029>
15. Abruzzo A, Gioviale MC, Damiano G, et al. Reoperation for persistent or recurrent secondary hyperparathyroidism. *Acta Biomed.* 2017;88(3):325-328. doi: <https://doi.org/10.23750/abm.v88i3.4722>
16. Konturek A, Barczyński M, Stopa M, Nowak W. Subtotal parathyroidectomy for secondary renal hyperparathyroidism: a 20-year surgical outcome study. *Langenbecks Arch Surg.* 2016;401(7):965-974. doi: <https://doi.org/10.1007/s00423-016-1447-7>
17. Sakman G, Parsak CK, Balal M. Outcomes of Total Parathyroidectomy with Autotransplantation versus Subtotal Parathyroidectomy with Routine Addition of Thymectomy to both Groups: Single Center Experience of Secondary Hyperparathyroidism. *Balkan Medical Journal.* 2014;31(1):77-82. doi: <https://doi.org/10.5152/balkanmedj.2014.9544>
18. Uludag M, Yetkin G, Citgez B. The role of cervical thymectomy in surgical treatment of secondary hyperparathyroidism. *Bratisl Lek Listy.* 2011;112(7):385-389
19. Hiramitsu T, Tomosugi T, Okada M, et al. Pre-operative Localisation of the Parathyroid Glands in Secondary Hyperparathyroidism: A Retrospective Cohort Study. *Sci Rep.* 2019;9(1):14634. doi: <https://doi.org/10.1038/s41598-019-51265-y>
20. Chen YH, Chen HT, Lee MC, et al. Preoperative F-18 fluorocholine PET/CT for the detection of hyperfunctioning parathyroid glands in patients with secondary or tertiary hyperparathyroidism: comparison with Tc-99m sestamibi scan and neck ultrasound. *Ann Nucl Med.* 2020;34(8):527-537. doi: <https://doi.org/10.1007/s12149-020-01479-2>
21. Zhang R, Zhang Z, Huang P, et al. Diagnostic performance of ultrasonography, dual-phase 99mTc-MIBI scintigraphy, early and delayed 99mTc-MIBI SPECT/CT in preoperative parathyroid gland localization in secondary hyperparathyroidism. *BMC Med Imaging.* 2020;20(1):91. doi: <https://doi.org/10.1186/s12880-020-00490-3>
22. Jiang SQ, Yang T, Zou Q, et al. The role of 99mTc-MIBI SPECT/CT in patients with secondary hyperparathyroidism: comparison with 99mTc-MIBI planar scintigraphy and ultrasonography. *BMC Med Imaging.* 2020;20(1):115. doi: <https://doi.org/10.1186/s12880-020-00517-9>
23. Li X, Li J, Li Y, et al. The role of preoperative ultrasound, contrast-enhanced ultrasound, and 99mTc-MIBI scanning with single-photon emission computed tomography/X-ray computed tomography localization in refractory secondary hyperparathyroidism. *Clin Hemorheol Microcirc.* 2020;75(1):35-46. doi: <https://doi.org/10.3233/CH-190723>
24. Chen J, Jia X, Kong X, et al. Total parathyroidectomy with autotransplantation versus subtotal parathyroidectomy for renal hyperparathyroidism: A systematic review and meta-analysis. *Nephrology (Carlton).* 2017;22(5):388-396. doi: <https://doi.org/10.1111/nep.12801>
25. 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. *Ann Surg.* 2016;264(5):745-753. doi: <https://doi.org/10.1097/SLA.0000000000001875>
26. Sakman G, Parsak CK, Balal M. Outcomes of Total Parathyroidectomy with Autotransplantation versus Subtotal Parathyroidectomy with Routine Addition of Thymectomy to both Groups: Single Center Experience of Secondary Hyperparathyroidism. *Balkan Medical Journal.* 2014;31(1):77-82. doi: <https://doi.org/10.5152/balkanmedj.2014.9544>
27. Weber T, Zeier M, Hinz U. Impact of intraoperative parathyroid hormone levels on surgical results in patients with renal hyperparathyroidism. *World Journal of Surgery.* 2005;29(9):1176-1179. doi: <https://doi.org/10.1007/s00268-005-7805-1>
28. Damiano G, Gioviale MC, Maione C. Comparison Between Rapid Intraoperative and Central Laboratory Parathormone Dosage in Kidney Transplant Candidates. *Transplantation Proceedings.* 2016;48(2):311-314. doi: <https://doi.org/10.1016/j.transproceed.2016.02.003>
29. Vulpio C, Bossola M, Di Stasio E. Intraoperative parathyroid hormone monitoring through central laboratory is accurate in renal secondary hyperparathyroidism. *Clinical Biochemistry.* 2016;49(7-8):538-543. doi: <https://doi.org/10.1016/j.clinbiochem.2016.01.012>
30. Ильичева Е.А., Булгатов Д.А., Жаркая А.В., и др. Опыт хирургического лечения вторичного гиперпаратиреоза с использованием интраоперационного мониторинга паратиреоидного гормона // *Таврический медико-биологический вестник.* — 2017. — Т. 20. — №3. — С. 46-51. [Ilyicheva EA, Bulgatov DA, Zharkaya AV, et al. Experience of surgical treatment of secondary hyperparathyroidism with intra-operational monitoring of parathyroid hormone. *Tavricheskiy mediko-biologicheskii vestnik.* 2017;20(3):46-51. (In Russ.)].
31. Ge Y, Yang G, Wang N, Zha X, et al. Bone metabolism markers and hungry bone syndrome after parathyroidectomy in dialysis patients with secondary hyperparathyroidism. *Int Urol Nephrol.* 2019;51(8):1443-1449. doi: <https://doi.org/10.1007/s11255-019-02217-y>
32. Latus J, Roesel M, Fritz P, et al. Incidence of and risk factors for hungry bone syndrome in 84 patients with secondary hyperparathyroidism. *Int J Nephrol Renovasc Dis.* 2013;6:131-137. doi: <https://doi.org/10.2147/IJNRD.S47179>
33. Mittendorf EA, Merlino JL, McHenry CR. Post-parathyroidectomy hypocalcemia: incidence, risk factors, and management. *Am Surg.* 2004;70(2):114-119.
34. Гребенникова Т.А., Белая Ж.Е., Мельниченко Г.А. Гипопаратиреоз: современное представление о заболевании и новые методы лечения // *Эндокринная хирургия.* — 2017. — Т. 11. — №2. — С. 70-80. [Grebennikova TA, Belaya ZE, Melnichenko GA. Hypoparathyroidism: disease update and new methods of treatment. *Endocrine Surgery.* 2017;11(2):70-80. (In Russ.)]. doi: <https://doi.org/10.14341/serg2017270-80>
35. Su A, Gong Y, Wu W, et al. Effect of autotransplantation of a parathyroid gland on hypoparathyroidism after total thyroidectomy. *Endocr Connect.* 2018;7(2):286-294. doi: <https://doi.org/10.1530/EC-17-0313>
36. Neagoe RM, Mureşan M, Voidăzan S, et al. Subtotal parathyroidectomy versus total parathyroidectomy with autotransplant in secondary hyperparathyroidism — a single-centre prospective cohort of 43 patients. *Endokrynol Pol.* 2016;67(2):202-209. doi: <https://doi.org/10.5603/EPa2016.0013>
37. Veyrat M, Fessi H, Haymann JP, et al. Conservative three-quarter versus subtotal seven-eighths parathyroidectomy in secondary hyperparathyroidism. *Eur Ann Otorhinolaryngol Head Neck Dis.* 2019;136(2):63-68. doi: <https://doi.org/10.1016/j.anorl.2018.09.003>
38. Brandenburg VM, Floege J. Adynamic bone disease—bone and beyond. *Clin Kidney J.* 2008;1(3):135-147. doi: <https://doi.org/10.1093/ndtplus/sfn040>
39. Hruska KA, Teitelbaum SL. Renal Osteodystrophy. *N Engl J Med.* 1995;333(3):166-175. doi: <https://doi.org/10.1056/NEJM199507203330307>
40. London GM. Arterial Calcifications and Bone Histomorphometry in End-Stage Renal Disease. *J Am Soc Nephrol.* 2004;15(7):1943-1951. doi: <https://doi.org/10.1097/01.ASN.0000129337.50739.48>
41. Jia X, Wang R, Zhang C, et al. Long-Term Outcomes of Total Parathyroidectomy With or Without Autoimplantation for Hyperparathyroidism in Chronic Kidney Disease: A Meta-Analysis. *Ther Apher Dial.* 2015;19(5):477-485. doi: <https://doi.org/10.1111/1744-9987.12310>

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ [AUTHORS INFO]

***Берсенов Глеб Александрович**, аспирант [**Gleb A. Bersenev**]; ORCID: 0000-0002-6887-8325; SPIN:1467-8503; e-mail: glbersenev17@gmail.com

Ильичева Елена Алексеевна, д.м.н., профессор [Elena A. Ilyicheva, MD, PhD, Professor]; ORCID 0000-0002-2081-8665; SPIN:3624-4643; e-mail: lena_isi@mail.ru

Булгатов Дмитрий Александрович, м.н.с. [Dmitry A. Bulgatov]; ORCID: 0000-0002-2440-0813; SPIN:1498-3741; e-mail: bbd-x@mail.ru

Махутов Валерий Николаевич, к.м.н., зав. торакальным хирургическим отделением ГБУЗ ИОКБ [Valeriy N. Makhutov, MD, PhD]; ORCID:0000-0001-7318-7193; SPIN:7627-5484; e-mail: iokb@iokb.ru

ИНФОРМАЦИЯ

Рукопись получена: 15.12.2020. Одобрена к публикации: 30.04.2021.

ЦИТИРОВАТЬ:

Ильичева Е.А., Берсенов Г.А., Булгатов Д.А., Махутов В.Н. Персистенция вторичного гиперпаратиреоза после ранее проведенной паратиреоидэктомии у пациентки с хронической болезнью почек: клинический случай // *Эндокринная хирургия*. — 2020. — Т. 14. — №3. — С. 19-26. doi: <https://doi.org/10.14341/serg12693>

TO CITE THIS ARTICLE:

Ilyicheva EA, Bersenev GA, Bulgatov DA, Makhutov VN. Persistence of secondary hyperparathyroidism after parathyroidectomy in a patient with chronic kidney disease: a case report. *Endocrine surgery*. 2020;14(3): 19-26. doi: <https://doi.org/10.14341/serg12693>

ЛАПАРОСКОПИЧЕСКОЕ УДАЛЕНИЕ ФЕОХРОМОЦИТОМЫ-ПАРААНГЛИОМЫ ОРГАНА ЦУКЕРКАНДЛЯ



© Д.Б. Демин^{1*}, С.В. Мирошников²

¹Оренбургский государственный медицинский университет, г. Оренбург, Россия

²Оренбургская областная клиническая больница № 2, г. Оренбург, Россия

На долю параанглиом приходится 15–20% всех опухолей из хромоаффинной ткани. Наиболее часто параанглиомы располагаются в брюшной полости по ходу крупных сосудов — в парааортальной области от диафрагмы до бифуркации аорты. Одна из самых часто встречаемых вненадпочечниковых феохромоцитом — опухоль Цукеркандля, исходящая из парааортального скопления симпатической ткани, расположенного в области отхождения от аорты нижней брыжеечной артерии или в зоне самой бифуркации. Вследствие технической сложности при лапароскопическом удалении параанглиом конверсия в лапаротомию является частой и достигает 80%. В статье описывается клинический случай диагностики и лечения пациента с данным новообразованием как демонстрация успешного радикального лапароскопического вмешательства по удалению крупной хромоаффиномы, расположенной в сложной анатомической зоне.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: вненадпочечниковая феохромоцитома-параанглиома; лапароскопическое вмешательство; орган Цукеркандля.

LAPAROSCOPIC REMOVAL OF A LARGE PHEOCHROMOCYTOMA-PARAGANGLIOMA OF THE ZUCKERKANDL ORGAN

© Dmitriy B. Demin^{1*}, Sergey V. Miroshnikov²

¹Orenburg State Medical University, Orenburg, Russia

²Orenburg Regional Clinical Hospital № 2, Orenburg, Russia

Paragangliomas represent 15 to 20% of all chromaffin tissue tumors. Most often, paragangliomas are located in the abdominal cavity along the large vessels — in the para-aortic region from the diaphragm to the aortic bifurcation. One of the most common extra-adrenal pheochromocytomas is the Zuckerkandl tumor, originating from the para-aortic accumulation of sympathetic tissue located in the area of the inferior mesenteric artery's origine or in the zone of the aortic bifurcation itself. Due to the technical difficulty in performing laparoscopic removal of paragangliomas, conversion to laparotomy is frequent and reaches 80%. The article describes a clinical case of a patient suffering from this type of neoplasm, with diagnosis details and treatment by a successful radical laparoscopic intervention with a large chromaffinnoma located in a difficult anatomical zone removal.

KEYWORDS: extra-adrenal pheochromocytoma-paraganglioma, laparoscopic intervention; Zuckerkandl organ.

АКТУАЛЬНОСТЬ

Вненадпочечниковая феохромоцитома-параанглиома (ФХЦ/ПГ) — редкая нейроэндокринная опухоль, образующаяся из клеток грудного нервного гребешка симпатического и парасимпатического отделов нервной системы [1–3]. Согласно классификации эндокринных опухолей ВОЗ 2017 г. (4-й пересмотр), к ПГ относится вненадпочечниковая опухоль, возникающая из хромоаффинных клеток параанглиев. На долю ПГ приходится 15–20% всех опухолей из хромоаффинной ткани [4, 5]. Наиболее часто (до 90%) ПГ располагаются в брюшной полости по ходу крупных сосудов — в парааортальной области от диафрагмы до бифуркации аорты. Одна из самых часто встречаемых вненадпочечниковых феохромоцитом (ФХЦ) — опухоль Цукеркандля, исходящая из парааортального скопления симпатической ткани, расположенного в области отхождения от аорты нижней брыжеечной артерии или в зоне самой бифуркации [2].

В большинстве ПГ хромоаффинные клетки продуцируют один или несколько катехоламинов, и отсутствие лечения может привести к сердечно-сосудистым и церебральным катастрофам, вплоть до смертельного исхода. Распространенность опухолей из хромоаффинной ткани среди пациентов с артериальной гипертензией составляет 0,2–0,6%, а около 40% случаев хромоаффинном обусловлено генетической патологией [5, 6]. Всем пациентам с хромоаффиномой показано рассмотрение вопроса о проведении генетического обследования [7]. Согласно последней классификации, хромоаффинные опухоли отнесены к новообразованиям с неопределенным злокачественным потенциалом. Частота метастазирования ФХЦ — 10%, ПГ — 25% [6].

Правильное ведение пациентов с ФХЦ/ПГ основано на тесном сотрудничестве мультидисциплинарной команды специалистов. В большинстве наблюдений успешным и стандартным лечением ФХЦ/ПГ является хирургическое вмешательство. С целью нивелирования воздействия

циркулирующих катехоламинов всем пациентам с ФХЦ/ПГ показана предоперационная подготовка α -адреноблокаторами. Исключением являются пациенты с гормонально-неактивными опухолями головы и шеи [7].

В данной статье описывается клинический случай диагностики и лечения пациента с опухолью Цукеркандля. Также обсуждаются технические особенности этапов лапароскопического удаления ПГ.

ОПИСАНИЕ СЛУЧАЯ

Пациент М., 51 год, обратился в отделение эндокринологии Оренбургской областной клинической больницы №2 30.03.2017 г. с жалобами на повышение артериального давления (АД) 1–2 раза в сутки до 240/100 мм рт. ст., одышку, чувство страха. Кризы купировались самостоятельно или гипотензивными препаратами (нифедипин). Кризовое повышение артериального давления в течение 7 лет. Последние два года кризы стали ежедневными. Наблюдался у терапевта по месту жительства. Принимает эдарби кло 40+25 мг — 1 таблетка утром, амлодипин 5 мг — 1 таблетка вечером.

Впервые компьютерная томография (КТ) выполнена в декабре 2016 г., выявлено объемное образование забрюшинного пространства в районе бифуркации аорты 58×50×60 мм. Надпочечники интактны. КТ в динамике 10.02.2017 г. — размеры образования увеличились до 82×50×60 мм (рис. 1). Плотность образования в нативную фазу 34Н–51Н с зонами низкой плотности внутри до 5Н. После внутривенного усиления («Ультравист-370», 100 мл) данное образование в артериальную и паренхиматозную фазы неоднородно накапливает контраст и повышает свою плотность до 75Н–90Н, в отсроченную фазу плотность образования до 41Н–67Н.

В марте 2017 г. пациент консультирован онкологом — рекомендовано обследование у эндокринолога с целью исключения гормональной активности новообразования (ФХЦ/ПГ). Осмотрен эндокринологом. 20.03.2017 г. в суточной моче определен метанефрин —

1060,0 мкг/сут, норметанефрин — 5630 мкг/сут. Госпитализирован в отделение эндокринологии ООКБ №2 для подготовки к оперативному лечению.

В анамнезе комбинированная флебэктомия слева по поводу варикозной болезни нижних конечностей в 2010 г., лапароскопическая холецистэктомия по поводу желчнокаменной болезни в 2015 г.

При поступлении состояние удовлетворительное. Сознание ясное. Рост 186 см, вес 105 кг, ИМТ 30,0. АД 130/75 мм рт. ст., пульс 68 в минуту. В легких дыхание везикулярное, частота дыхательных движений 20 в минуту. Живот мягкий, безболезненный. Стул, мочеиспускание не нарушены.

Диагноз при поступлении: ФХЦ/ПГ забрюшинного пространства. Симпато-адреналовые кризы.

План ведения пациента: доксазозин, коррекция дозы по АД, профилактика гиповолемии (р-р 0,9% NaCl 1000 мл внутривенно капельно ежедневно), разбор на консилиуме с хирургами. Постоянно проводился контроль АД через каждые 3 ч, в том числе трижды аппаратное суточное мониторирование.

После проведенного лечения достигнуты удовлетворительные показатели АД, пациент 02.05.2017 г. переведен в хирургическое отделение для оперативного лечения.

03.05.2017 г. 9.40–12.50 выполнена операция — лапароскопическое удаление забрюшинной опухоли. Операция выполнена на видеосистеме с разрешением Full HD, с применением современного энергетического обеспечения (ультразвуковой диссектор и биполярный коагулятор).

Протокол операции. Под интубационным наркозом в мезогастрии справа открытым способом установлен оптический троакар, наложен пневмоперитонеум. Троакары №№ 2–5 установлены «веером» под контролем оптики. Пациент переведен в максимальное положение Тренделенбурга. Петли тонкой кишки отведены в верхний этаж брюшной полости, визуализировано забрюшинное плотное, бугристое, неподвижное объемное образование



Феохромоцитома-параганглиома

Рисунок 1. Фрагменты компьютерной томографии в трех проекциях.



Рисунок 2. Общий вид параганглиомы.



Рисунок 3. Диссекция новообразования.



Рисунок 4. Новообразование выделено из ложа.



Рисунок 5. Новообразование погружено в контейнер.

в проекции бифуркации аорты размером примерно 8×8 см (рис. 2). В режиме ультразвуковой диссекции и биполярной коагуляции образование поэтапно выделено экстракапсулярно, визуализированы прилежащие к нему бифуркация аорты, общие подвздошные артерии и вены, правый мочеточник. При диссекции имеет место достаточно выраженный рубцовый перипроцесс, отмечается рассыпной тип и артериального, и венозного кровоснабжения новообразования. Опухоль поэтапно экстракапсулярно отделена от вышеназванных структур, погружена в контейнер, удалена из брюшной полости через минилапаротомный доступ. Контроль гемостаза — кровотечения из ложа удаленной опухоли нет. В малый таз установлена страховая трубка. Счет салфеток верный. Десуффляция. Послойно швы на проколы. Повязки. Объем интраоперационной кровопотери примерно 150 мл.

Препарат: солидное образование до 8 см в диаметре, плотное, бугристое, в капсуле. Диссекция выполнена по всей поверхности экстракапсулярно, целостность капсулы не нарушена. На разрезе — железистая ткань багрового цвета (рис. 3–6).

Гистологическое исследование в патологоанатомическом отделении больницы (световая микроскопия): злокачественная ФХЦ, трабекулярный вариант. Пересмотр

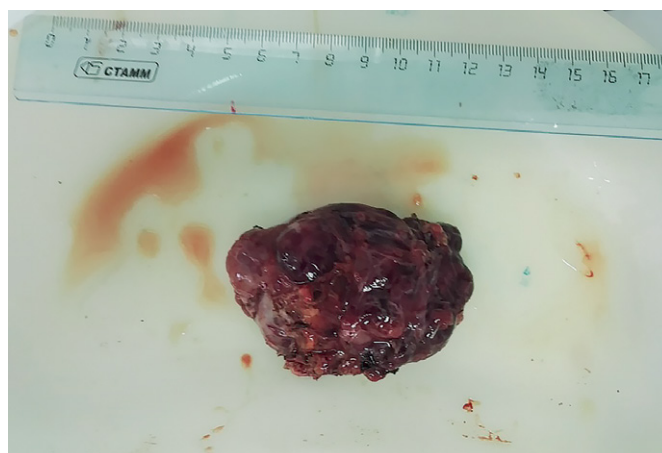


Рисунок 6. Препарат.

онкоморфологом регионального онкодиспансера — злокачественная структура не подтверждена. Иммуногистохимическое исследование опухоли не было выполнено по техническим причинам.

Послеоперационный период без осложнений. АД нормализовалось сразу после вмешательства, гипотензивная терапия не проводилась. Страховой дренаж

удален через сутки после операции. В удовлетворительном состоянии выписан на амбулаторное лечение 11.05.2017 г. на 8-е сутки после вмешательства.

Пациент находится под динамическим наблюдением. Жалоб не предъявляет, АД не повышается. Последний КТ-контроль брюшной полости и грудной клетки в сентябре 2020 г. — без патологии, метанефрин и норметанефрин в суточной моче в динамике — нормальные показатели. С учетом норметанефринового типа секреции опухоли, вненадпочечниковой локализации ФХЦ, пациенту было предложено генетическое тестирование на выявление геномных мутаций *SDHB*, *SDHD*, *SDHC*, *VHL*, *MAX*, что, к сожалению, не было выполнено из-за отказа пациента.

ОБСУЖДЕНИЕ

Общеизвестно, что минимизация агрессии доступа является одним из ключевых направлений развития современной хирургии. Лапароскопическая техника прочно вошла в категорию золотого стандарта при операциях на органах брюшной полости и забрюшинного пространства [7]. Однако выбор метода оперативного вмешательства при хромоаффинах определяется балансом между техническим оснащением клиники, наличием подготовленной и опытной хирургической бригады, а также размером опухоли и ее топографией, степенью инвазии опухоли в окружающие органы. Параганглиомы чаще бывают злокачественными и/или локализируются в труднодоступных местах для лапароскопического доступа, а конверсия в лапаротомию при выполнении лапароскопического удаления ПГ является частой и достигает 80% [6].

Данный клинический случай представлен как демонстрация успешного радикального лапароскопического вмешательства по удалению крупной хромоаффиномы, расположенной в сложной анатомической зоне. Следует отметить, что члены операционной бригады имеют многолетний опыт в выполнении высокотехнологичных лапароскопических оперативных вмешательств на органах брюшной полости и забрюшинного пространства, включая хирургию надпочечников и внеорганных забрюшинных новообразований.

Кроме того, учитывая интимное прилежание опухоли к магистральным артериальным и венозным стволам, мы в рамках предоперационного планирования не исключали вероятность развития неблагоприятных интраоперационных событий. Поэтому был готов сосудистый хирургический набор, а ангиохирург находился в операционной и был готов при необходимости включиться в операцию.

Данный случай также свидетельствует о необходимости акцентирования внимания врачей первичного звена на проблеме гиподиагностики симптоматической артериальной гипертензии. Пациент лечился 7 лет от артериальной гипертонии у участкового терапевта.

Как правило, симптоматическая артериальная гипертензия чаще развивается и диагностируется у лиц молодого возраста. Одно из направлений диагностического поиска — исключение катехоламинпродуцирующей опухоли, которая может быть причиной артериальной гипертензии примерно в 1% случаев. При высоком уровне метанефрина и норметанефрина в суточной моче и отсутствии объемных образований в надпочечниках необходимо проводить тщательный прицельный поиск новообразований в других зонах локализации хромоаффинных клеток.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, представленный случай лечения пациента показывает решение сложной мультидисциплинарной задачи благодаря слаженной командной работе эндокринологов, хирургов, анестезиологов-реаниматологов. По нашему мнению, оперативное лечение таких пациентов целесообразно осуществлять в многопрофильном хирургическом стационаре, где, кроме необходимого технического оснащения и подготовленной хирургической бригады, есть возможность, при необходимости, быстрого включения в операцию хирургов других специальностей (ангиохирургов, урологов и т.д.).

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Источники финансирования. Исследование выполнено при лекарственном и инструментальном обеспечении ГАУЗ «Оренбургская областная клиническая больница №2».

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

Участие авторов. Все авторы одобрили финальную версию статьи перед публикацией, выразили согласие нести ответственность за все аспекты работы, подразумевающую надлежащее изучение и решение вопросов, связанных с точностью или добросовестностью любой части работы.

Согласие пациента. Пациент добровольно подписал информированное согласие на публикацию персональной медицинской информации в обезличенной форме в журнале «Эндокринная хирургия». Сканированное изображение подписанного информированного согласия пациента прилагается.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ | REFERENCES

1. Дедов И.И., Бельцевич Д.Г., Кузнецов Н.С., Мельниченко Г.А. *Феохромоцитома*. М.: Практическая медицина; 2005. 216 с. [Dedov II, Beltsevich DG, Kuznetsov NS, Melnichenko GA. *Pheochromocytoma*. Moscow: Practical medicine; 2005. 216 p. (In Russ.)].
2. Дедов И.И., Кузнецов Н.С., Мельниченко Г.А. *Эндокринная хирургия*. М.: Издательство «Литтерра»; 2011. [Dedov II, Kuznetsov NS, Melnichenko GA. *Endocrine surgery*. Moscow: Publishing House «Litterra»; 2011. (In Russ.)].
3. Plouin PF, Amar L, Dekkers OM, et al. European Society of Endocrinology Clinical Practice Guideline for long-term follow-up of patients operated on for a pheochromocytoma or a paraganglioma. *Eur J Endocrinol*. 2016;174(5):G1-G10. doi: <https://doi.org/10.1530/EJE-16-0033>
4. Румянцев П.О., Языкова Д.Р., Слащук К.Ю., и др. Персонализированная диагностика хромоаффинных опухолей (феохромоцитома, параганглиома) в онкоэндокринологии // *Эндокринная хирургия*. 2018. — Т. 12. — №1. — С. 19-39. [Rumyantsev PO, Yazykova DR, Slashchuk KY, et al. Personalized diagnostics of chromaffin tumors (pheochromocytoma, paraganglioma) in oncoendocrinology. *Endocrine Surgery*. 2018;12(1):19-39. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.14341/serg9731>
5. Lam AK. Update on Adrenal Tumours in 2017 World Health Organization (WHO) of Endocrine Tumours. *Endocr Pathol*. 2017;28(3):213-227. doi: <https://doi.org/10.1007/s12022-017-9484-5>

6. Мельниченко Г.А., Трошина Е.А., Бельцевич Д.Г. и др. Клинические рекомендации Российской ассоциации эндокринологов по диагностике и лечению феохромоцитомы/параганглиомы // *Эндокринная хирургия*. — 2015. — Т. 9. — №3. — С. 15-33. [Melnichenko GA, Troshina EA, Beltsevich DG, et al. Clinical recommendations of the Russian Association of Endocrinologists for the diagnosis and treatment of pheochromocytoma/paraganglioma. *Endocrine Surgery*. 2015;9(3):15-33. (In Russ.) doi: <https://doi.org/10.14341/serg2015315-33>
7. Майстренко Н.А., Ромащенко П.Н., Лысанюк М.В. Оптимизация эндовидеохирургической адреналэктомии. Съезд Российского общества эндоскопических хирургов, 12-й: Материалы // *Эндоскопическая хирургия*. — 2009. — №1. — С. 146-147. [Maistrenko NA, Romashchenko PN, Lysyuk MV. Optimization of endovideosurgical adrenalectomy. Congress of the Russian Society of Endoscopic Surgeons, 12th: Materials. *Endoscope. Hir.* 2009;1:146-147. (In Russ.)].

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ [AUTHORS INFO]

***Демин Дмитрий Борисович**, д.м.н., профессор [**Dmitriy B. Demin**, MD, PhD, Professor]; адрес: Россия, 460000, Оренбург, ул. Советская, д. 6 [address: 6 Sovetskaya street, 460000 Orenburg, Russia];
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9172-3081>; Researcher ID: A-5622-2017; Scopus Author ID: 36779716800;
eLibrary SPIN: 3461-9642; e-mail: demindb@yandex.ru

Мирошников Сергей Владимирович, д.м.н. [Sergey V. Miroshnikov, MD, PhD]; eLibrary SPIN: 8588-8707;
e-mail: drmiroshnikov@rambler.ru

ИНФОРМАЦИЯ

Рукопись получена: 15.12.2020. Одобрена к публикации: 30.04.2021.

ЦИТИРОВАТЬ:

Демин Д.Б., Мирошников С.В. Лапароскопическое удаление феохромоцитомы-параганглиомы органа Цукеркандля // *Эндокринная хирургия* — 2020. — Т. 14. — №3. — С. 27-31. doi: <https://doi.org/10.14341/serg12698>

TO CITE THIS ARTICLE:

Demin DB, Miroshnikov SV. Laparoscopic removal of a large pheochromocytoma-paraganglioma of the Zuckerkandl organ. *Endocrine surgery*. 2020;14(3): 27-31. doi: <https://doi.org/10.14341/serg12698>

