

ЭХ

ЭНДОКРИННАЯ ХИРУРГИЯ

Endocrine Surgery



Том
Volume 14

Выпуск
Issue 4

2020

ЭНЦ

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, №4

Октябрь-Декабрь

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 23.08.2021 г.
 Подписано в печать 30.09.2021 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. ГАЛСТАН, 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 РАН (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

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

Endocrine Surgery

Vol. 14 Issue 4 October-December

2020

**QUARTERLY PEER-REVIEW MEDICAL
JOURNAL**

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

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
EROSHIN 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 TABLE OF CONTENTS

| ОРИГИНАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ | | ORIGINAL STUDY |
|---|----|--|
| А.А. Куприн, В.Ю. Малюга, Т.А. Бритвин, И.О. Абуладзе ЭКСТРАЛАРИНГЕАЛЬНЫЕ ВАРИАНТЫ ВОЗВРАТНОГО ГОРТАННОГО НЕРВА. СЕРИЯ НАБЛЮДЕНИЙ НА АУТОПСИЙНОМ МАТЕРИАЛЕ | 4 | Kuprin A.A., Malyuga V.Y., Britvin T.A., Abuladze I.O. EXTRALARYNGEAL BRANCHING OF THE RECURRENT LARYNGEAL NERVE. AUTOPSY CASE SERIES |
| В.А. Солодкий, Д.К. Фомин, Д.А. Галушко, А.Г. Асмарян ПАПИЛЛЯРНАЯ МИКРОКАРЦИНОМА ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ: ОТДЕЛЬНАЯ НОЗОЛОГИЯ ИЛИ ОДНА ИЗ СТАДИЙ РАЗВИТИЯ РАКА? | 19 | Solodkiy V.A., Fomin D.K., Galushko D.A., Asmaryan H.G. PAPILLARY THYROID MICROCARCINOMA: DISTINCT FORM OR CANCER GROWTH STAGE? |
| КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ | | CASE REPORT |
| А.С. Кузьмичев, К.В. Павелец, А.Л. Акинчев, М.А. Протченков, В.И. Ломакин, М.К. Павелец, С.А. Калюжный, Е.В. Шепичев ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ БОЛЬНОГО С СОЧЕТАНИЕМ АМИОДАРОН-ИНДУЦИРОВАННОГО ТИРЕОТОКСИКОЗА И РАКА ПИЩЕВОДА | 26 | Kuzmichev A.S., Pavelets K.V., Akinchев A.L., Protchenkov M.A., Lomakin V.I., Pavelets M.K., Kalyuzhny S.A., Shepichev E.V. SURGICAL TREATMENT OF PATIENT WITH COMBINATION OF AMIODARON-INDUCED THYROTOXIC AND ESOPHAGESL CANCER |
| КЛИНИЧЕСКАЯ ЛЕКЦИЯ | | CLINICAL LECTURE |
| А.В. Аникиев ВЫБОР ТАКТИКИ ФЕМИНИЗИРУЮЩЕЙ ПЛАСТИКИ У ДЕВОЧЕК С ВРОЖДЕННОЙ ДИСФУНКЦИЕЙ КОРЫ НАДПОЧЕЧНИКОВ | 30 | Anikiev A.V. THE CHOICE OF FEMINIZING GENITOPLASTY TACTIC IN GIRLS WITH CONGENITAL ADRENAL HYPERPLASIA |

ЭКСТРАЛАРИНГЕАЛЬНЫЕ ВАРИАНТЫ ВОЗВРАТНОГО ГОРТАННОГО НЕРВА. СЕРИЯ НАБЛЮДЕНИЙ НА АУТОПСИЙНОМ МАТЕРИАЛЕ



© А.А. Куприн^{1,2*}, В.Ю. Малюга¹, Т.А. Бритвин¹, И.О. Абуладзе³

¹Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимиরского, Москва, Россия

²ГБУЗ Городская клиническая больница им. А.К. Ерамишацева, Москва, Россия

³Медицинский институт ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов» Минздрава России, Москва, Россия

ОБОСНОВАНИЕ. Тезис «хирургия щитовидной железы — это хирургия возвратного гортанного нерва», сформированный еще в XX в., сохраняет свою актуальность и по сей день. Так, несмотря на использование современных научных и технологических достижений, парезы гортани диагностируются в среднем у 9,8% пациентов после операций на щитовидной и околощитовидных железах.

По мнению многих авторов, основная проблема, с которой сталкивается хирург, — это сложная, а порой и индивидуальная анатомия возвратного гортанного нерва. Например, в одном из исследований выделено 28 вариантов синтопического расположения возвратного гортанного нерва и нижней щитовидной артерии. В недавнем метаанализе отмечено, что частота экстраларингеальных ветвлений нерва остается недооцененной и достигает 73% случаев. Повреждение же незамеченного вовремя возвратного гортанного нерва или отдельных его ветвей приведет к неизбежным последствиям — нарушению функции гортани, а при невыявлении анатомических особенностей с двух сторон — к катастрофе.

ЦЕЛЬ. Определение экстраларингеальных вариантов строения возвратного гортанного нерва и их частоты встречаемости в серии аутопсийных наблюдений.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ. В 23 трупных органокомплексах шеи выявлено 46 (100%) возвратных гортанных нервов. Прослежен их ход, определено взаимоотношение с нижней щитовидной артерией, выделены экстраларингеальные ветви возвратного гортанного нерва.

РЕЗУЛЬТАТЫ. В ходе диссекции выявлены следующие экстраларингеальные ветви возвратного гортанного нерва: трахеопищеводные, гортанные, аберрантные (дополнительные). Трахеопищеводные ветви определялись во всех препаратах. В 37 (80,4%) наблюдениях возвратный гортанный нерв имел две и более экстраларингеальные гортанные ветви. В 6 (13,0%) случаях присутствовали дополнительные аберрантные ветви.

Нижняя щитовидная артерия выявлена в 42 (91,3%) наблюдениях. Сосуд находился в тесном контакте с возвратным гортанным нервом, образуя нервно-артериальный перекрест. При этом в 39,1% случаев возвратный гортанный нерв располагался между ветвями нижней щитовидной артерии, еще в 39,1% наблюдений — глубже артерии, а в 10,9% препаратов — поверхнее артерии.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ. Таким образом, многообразие топографо-анатомической картины возвратного гортанного нерва неизбежно создает сложности при интраоперационном выделении нерва. В свою очередь, несвоевременное выявление особенностей анатомического строения нерва может привести к повреждению структуры или его отдельных ветвей, что и определяет число послеоперационных парезов гортани.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: хирургия щитовидной железы; хирургия околощитовидных желез; возвратный гортанный нерв; экстраларингеальные варианты возвратного гортанного нерва, парез гортани.

EXTRALARYNGEAL BRANCHING OF THE RECURRENT LARYNGEAL NERVE. AUTOPSY CASE SERIES

© Aleksandr A. Kuprin^{1,2*}, Viktor Y. Malyuga¹, Timur A. Britvin¹, Ivan O. Abuladze³

¹Moscow Regional Research and Clinical Institute (MONIKI), Moscow, Russian Federation

²A.K. Eramishanzeva city clinical hospital, Moscow, Russia

³Medical Institute Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russia

BACKGROUND. The thesis «thyroid surgery is the surgery of the recurrent laryngeal nerve», which was defined in the XX century, remains relevant to this day. Thus, despite the use of modern scientific and technological achievements, vocal cord paresis is diagnosed on average in 9.8% patients after thyroid and parathyroid surgery.

According to many authors, the main problem which a surgeon encounters is a difficult and sometimes individual anatomy of the recurrent laryngeal nerve. For example, in one study authors identified 28 variants of relationships between

the recurrent laryngeal nerve and the inferior thyroid artery. In a recent meta-analysis, it was noted that the frequency of extralaryngeal branching remains underestimated and reaches 73% of cases. Anatomical variants of the recurrent laryngeal nerve or its thin branches, which have not been noticed in time, can lead to inevitable consequences — to nerve injury and a laryngeal dysfunctions, and if anatomical features are not detected on both sides — to a tragedy.

AIM. The aim of this study is to determine anatomical variants of the extralaryngeal branches of the recurrent laryngeal nerve and their frequency in autopsy case series.

MATERIALS AND METHODS. 46 (100%) recurrent laryngeal nerves were dissected in 23 cadavers. Their path was traced, their relationships with the inferior thyroid artery were determined, and the extralaryngeal branches of the recurrent laryngeal nerve were identified.

RESULTS. Few extralaryngeal branches of the recurrent laryngeal nerve were identified during dissection: tracheoesophageal branches, laryngeal branches, aberrant branches. Tracheoesophageal branches were determined in all cadavers. In 37 (80.4%) cases the recurrent laryngeal nerve had got two or more extralaryngeal laryngeal branches. In 6 (13.0%) cases aberrant branches were presented.

The inferior thyroid artery was detected in 42 (91.3%) cases. The vessel was in close location with the recurrent laryngeal nerve, forming a neuro-arterial chiasm. In 39.1% of cases the recurrent laryngeal nerve was located between the branches of the inferior thyroid artery, in 39.1% of cases — deeper than the artery, and in 10.9% of cases — more superficial than the artery.

CONCLUSION. The variable anatomical configuration of the recurrent laryngeal nerve inevitably causes difficulties during intraoperative nerve dissection. Tardy identification of these anatomical features can lead to the injury of nerves or its branches, which determines the amount of postoperative vocal cord paresis.

KEYWORDS: thyroid surgery; parathyroid surgery; recurrent laryngeal nerve; extralaryngeal branching; vocal cord palsy.

ОБОСНОВАНИЕ

Гортань человека с физиологической точки зрения представляет собой сложный «узловой» орган, обеспечивающий одновременно дыхание, пищевведение и формирование голоса [1–3]. Основным регулятором этой деятельности является возвратный гортанный нерв (ВГН) (исключение составляет лишь перстнецито-видная мышца, иннервацию которой осуществляет наружная ветвь верхнего гортанного нерва). Однако такая простая схема не совсем удовлетворяет современному пониманию нормальной и патологической физиологии органа. Так, некоторые авторы, изучая подробно анатомию гортани, отметили сложную разветвленную интрапарингеальную и экстрапарингеальную нервную сеть, которая столь необходима для скоординированной моторики органа [4–9].

С появлением интраоперационного нейромониторинга стало очевидно, что не всегда анатомическая целостность ВГН гарантирует нормальное проведение электрического импульса по нему [10, 11]. Кроме того, наряду с понятием «морфологическая анатомия ВГН» исследователи стали применять термин «функциональная анатомия», таким образом отмечая неодинаковую функциональную роль экстрапарингеальных ветвей ВГН [12].

Не выяснены конкретные причины различных вариантов дискинезий гортани. К примеру, положение паретичной связки может быть разным даже при проведении идентичной техники тиреоидэктомии. В одних случаях диагностируются минимальные нарушения с сохранением подвижности голосовых связок (ограничение подвижности), а в других — полное нарушение с медианным, параметианским или латеральным положением. При этом наиболее опасным в клиническом плане является медианное положение голосовой связки, которая

суживает голосовую щель наполовину и вызывает нарушения дыхательной функции [13–16].

Причины возникновения дисфагии и аспирационного синдрома остаются также малоизученными. Некоторые авторы связывают их с повреждением наружной ветви верхнего гортанного нерва. Однако в классическом понимании наружная ветвь верхнего гортанного нерва иннервирует только перстнецито-видную мышцу, которая участия в акте глотания не принимает [17, 18].

Еще одним феноменом, требующим дополнительного объяснения, является реиннервация гортани. Какова роль экстрапарингеальных, интрапарингеальных ветвей ВГН и верхнего гортанного нерва в этой патологической картине, остается загадкой [3, 6, 9].

В 2013 г. Американской академией отоларингологии опубликованы результаты хирургического лечения 25 000 пациентов с патологией щитовидной железы (ЩЖ). По данным метаанализа, несмотря на постоянную визуализацию ВГН и применение интраоперационного нейромониторинга, парез или паралич гортани после операций на ЩЖ в среднем выявлялся у 9,8% больных. При этом показатели в различных клиниках варьировали от 2,3 до 26% (во многом зависели от методов диагностики парезов: клинические данные, непрямая ларингоскопия, фиброларингоскопия или стробоскопия) [13].

По мнению ряда авторов, основной причиной постоперационных парезов гортани, несмотря на постоянную интраоперационную визуализацию и применение нейромониторинга, является непростая, а порой даже индивидуальная топография ВГН. Исследователи определили следующие «сложные точки» в анатомии нерва: 1) частое образование экстрапарингеальных ветвей; 2) синтопическое расположение ВГН и нижней щитовидной артерии (НЩА) (описано до 28 вариантов

нервно-артериальных перекрестов); 3) аномалии нерва (невозвратный гортанный нерв) [19, 20]. Этим авторы обосновывают необходимость в ходе оперативного вмешательства идентифицировать не только основной ствол ВГН, но и отдельные его экстラларингеальные ветви [12, 21, 22].

Установлено, что «тонким» нервным структурам требуется меньшая тракционная сила для их повреждения. Кроме того, ВГН расположенный латеральнее НЩА при тракции доли ЩЖ испытывает наибольшее воздействие. Таким образом, ВГН с несколькими экстラларингеальными ветвями, находящимися латеральнее НЩА, является более уязвимым и считается «худшим» вариантом синтопического расположения нерва [19, 22, 23]. На практике Sormaz I. и соавт. показали, что парезы гортани в группе пациентов с экстラларингеальным ветвлением ВГН отметили в 0,75% наблюдений, а при отсутствии ветвей — в 0,3% случаев [24]. Barczyński M. и соавт. убедительно доказали, что ларингеальные нарушения чаще возникают у больных с несколькими ветвями ВГН (5,2% против 1,6%, $p<0,001$) [25]. Подобные результаты получены и Sancho J.J. и соавт., которые диагностировали парезы гортани у 15,8% пациентов при бифуркации нерва, а при отсутствии ветвлений — только в 8,1% случаев ($p<0,022$) [26].

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Целью данного исследования является определение экстラларингеальных вариантов строения ВГН и их частоты встречаемости в серии аутопсийных наблюдений.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Место и время проведения исследования

Место проведения. Исследование выполнено на базе ГКБ им. А.К. Ерамишанцева ДЗМ.

Время проведения. Исследование проведено с января по апрель 2018 г.

Изучаемые популяции

Проведена серия диссекций нефиксированных трупных комплексов органов шеи человека. Границами изъятого органокомплекса являлись: снаружи — поверхностный листок собственной фасции шеи (II листок), сверху — горизонтальная плоскость, проходящая выше подъязычной кости, снизу — горизонтальная плоскость, находящаяся на уровне брахиоцефального артериального ствола.

Критерии исключения анатомических образцов из исследования:

- патология органов шеи, изменяющая нормальную анатомию области (в анамнезе или выявленная на этапе данной госпитализации);
- оперативные вмешательства на органах шеи (в анамнезе или выполненные на этапе данной госпитализации).

Способ формирования выборки из изучаемой популяции

В исследовании выборка формировалась истинно-случайным способом.

Дизайн исследования

Проведено одноцентровое одномоментное неконтролируемое исследование трупного материала.

Описание медицинского вмешательства

Этапы диссекции.

Первый этап. Доступ к ЩЖ осуществлялся посредством вскрытия по средней линии глубокого листка собственной и внутренностной фасций шеи (III и IV листок) с пересечением и отведением с двух сторон участков грудиноподъязычной и грудинощитовидной мышц.

Второй этап. С обеих сторон выделялись доли ЩЖ (отводились кпереди¹), скелетизировались ВГН, НЩА и их ветви. Отмечалось их синтопическое расположение. ВГН прослеживался до «входа» в гортань.

Третий этап. Все анатомические картины фотографировались и создавались рисунки-схемы.

Статистический анализ

Статистический анализ проведен с использованием пакета прикладных программ SPSS Statistics 23.0 и интернет-калькулятора Social Science Statistics (<https://www.socscistatistics.com>). В работе использованы методы описательной статистики. Количественные переменные представлены в виде абсолютных и относительных величин. Выборка характеризовалась средней арифметической величиной и стандартным отклонением ($M\pm\sigma$). Методы доказательной статистики использовались для анализа количественных (t-критерий Стьюдента) и качественных (точный критерий Фишера, Хи-квадрат) признаков. Значимыми считались различия групп при $p<0,05$.

Этическая экспертиза

Исследование выполнено на базе ГКБ им. А.К. Ерамишанцева ДЗМ. Этическая экспертиза проведена локальным этическим комитетом ГБУЗ ГКБ им. А.К. Ерамишанцева ДЗМ, протоколы №01(1)-2018 от 25.01.2018.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Объекты (участники) исследования

В 23 трупных органокомплексах шеи выявлено 46 (100%) ВГН.

Основные результаты исследования

При диссекции выявлены следующие экстラларингеальные ветви ВГН:

- трахеопищеводные ветви;
- экстラларингеальные гортанные (конечные) ветви;
- аберрантные ветви и варианты ВГН.

В препаратах ВГН с НЩА (или ее ветвями) образовывали перекрест — нервно-артериальную хиазму.

Трахеопищеводные ветви возвратного гортанного нерва

Все ВГН (46 наблюдений) находились в трахеопищеводной борозде и имели типичное восходящее

¹ Описательная топография, используемая в статье, соответствует классическим осям и плоскостям тела человека.

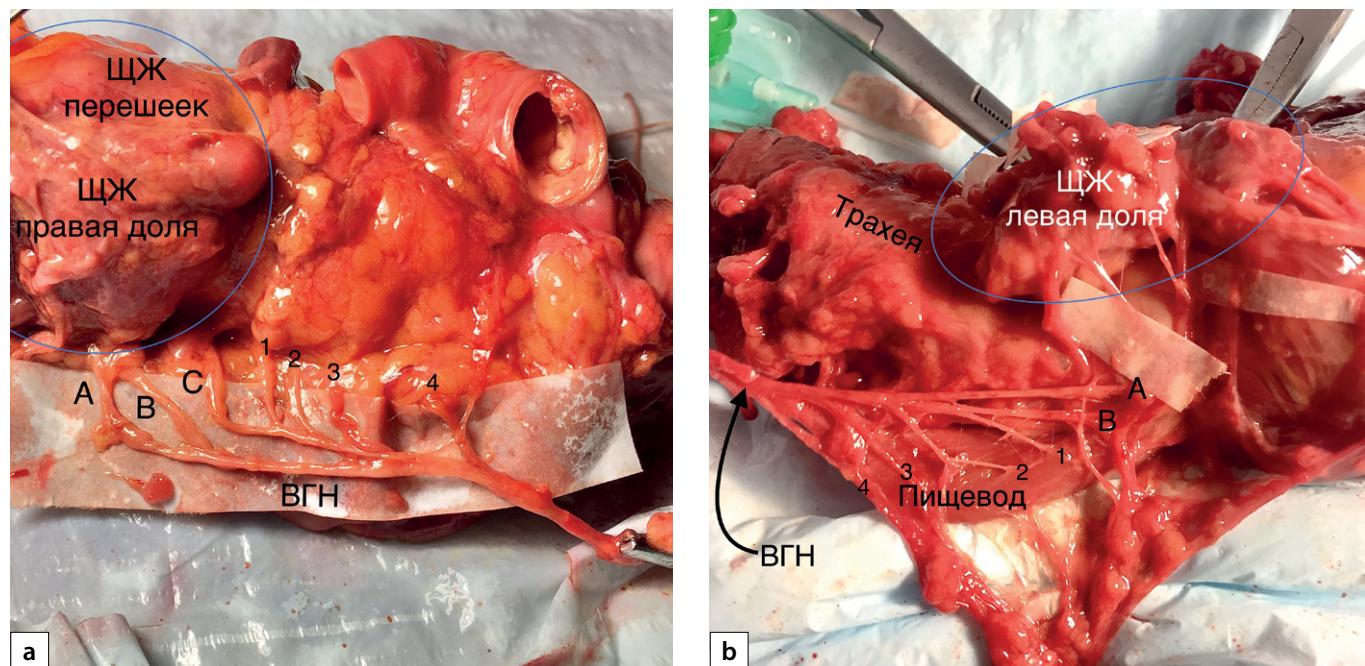


Рис. 1. Трахеопищеводные и гортанные ветви возвратного гортанного нерва (ВГН).

1, 2, 3, 4 — трахеопищеводные ветви. А, В, С — гортанные ветви.

направление. При тракции основного ствола нерва латеральнее в этой области визуализировались тонкие ветки, направляющиеся от ВГН к трахее и пищеводу (рис. 1). Количество трахеопищеводных веток варьировало от 4 до 10 (6 ± 2), а их длина — в диапазоне от 4 до 35 мм (11 ± 4 мм). Различий в длине ветвей справа и слева не отмечено ($p=0,185$). Однако количество трахеопищеводных ветвей статистически значимо определялось больше с левой стороны ($p=0,032$).

Кроме того, в 3 (6,5%) случаях левые трахеопищеводные ветви имели значительную протяженность, на-

правляясь параллельно основному стволу ВГН вплоть до перстнешитовидного сочленения, отдавая по ходу своему ветки к трахее и пищеводу (рис. 2).

Гортанные ветви возвратного гортанного нерва

Все 46 (100%) ВГН «проникали» в гортань в области перстнешитовидного сочленения (в проекции бугорка Цукеркандля), продолжая далее свой ход под пластинкой щитовидного хряща (интрапарингеально). В половине (47,8%) случаев отмечена экстрапарингеальная бифуркация нерва. В 12 (26,1%) наблюдениях до «входа» в гортань ВГН образовывал три ветви и только в 3 (6,5%) случаях — четыре ветви (табл. 1, рис. 3).

Статистически значимых различий в количестве гортанных ветвей между контралатеральными сторонами не выявлено (одна ветвь — $p=1$; две ветви — $p=0,554$; четыре ветви — $p=1$). Однако трифуркация чаще определялась слева, хотя высокой статистической значимости не отмечено (справа — 3, слева — 9; $p=0,090$).

Таким образом, в 80,4% случаев ВГН имел две и более конечные гортанные ветви. Только в 19,6% наблюдений нерв не образовывал гортанных ветвей и был представлен единственным стволом.

Синтопия возвратного гортанного нерва и нижней щитовидной артерии

В 4 (8,7%) наблюдениях НЩА отсутствовала (справа — 1, слева — 3; $p=0,607$) (рис. 4). Во всех остальных препаратах НЩА с ВГН образовывала нервно-артериальный перекрест (хиазму).

А) Сагиттальная проекция.

В большинстве (73,9%) случаев нервно-артериальный перекрест образовывали ветви НЩА (рис. 5). Только в 8 (17,4%) наблюдениях хиазма определялась на уровне основного ствола НЩА (рис. 6); (табл. 2). Статистических различий в данных между контралатеральными сторонами не выявлено ($p=0,705$).

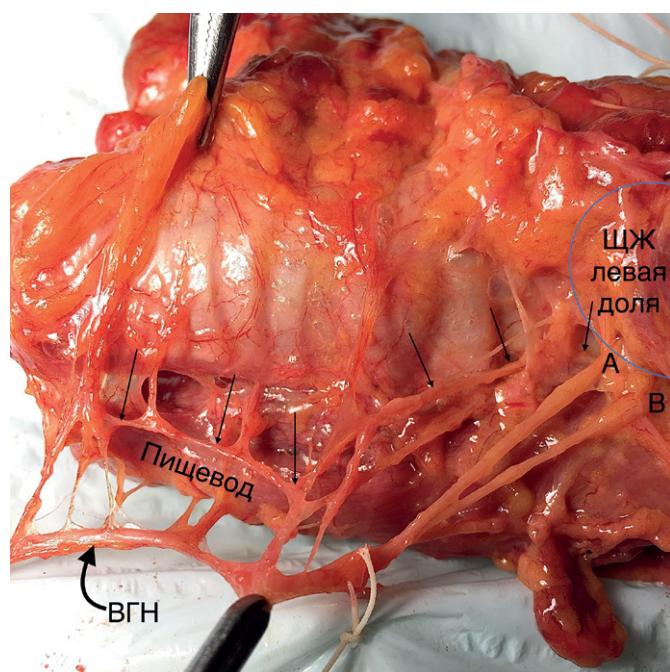


Рис. 2. Длинные трахеопищеводные ветви возвратного гортанного нерва (отмечены тонкими прямыми стрелками). А, В — гортанные ветви.

Таблица 1. Количество гортанных ветвей возвратного гортанного нерва

| Количество гортанных ветвей | Абсолютное значение | Относительное значение (%) |
|-----------------------------|---------------------|----------------------------|
| Одна ветвь (единый ствол) | 9 | 19,6 |
| Две ветви | 22 | 47,8 |
| Три ветви | 12 | 26,1 |
| Четыре ветви | 3 | 6,5 |
| Всего | 46 | 100 |

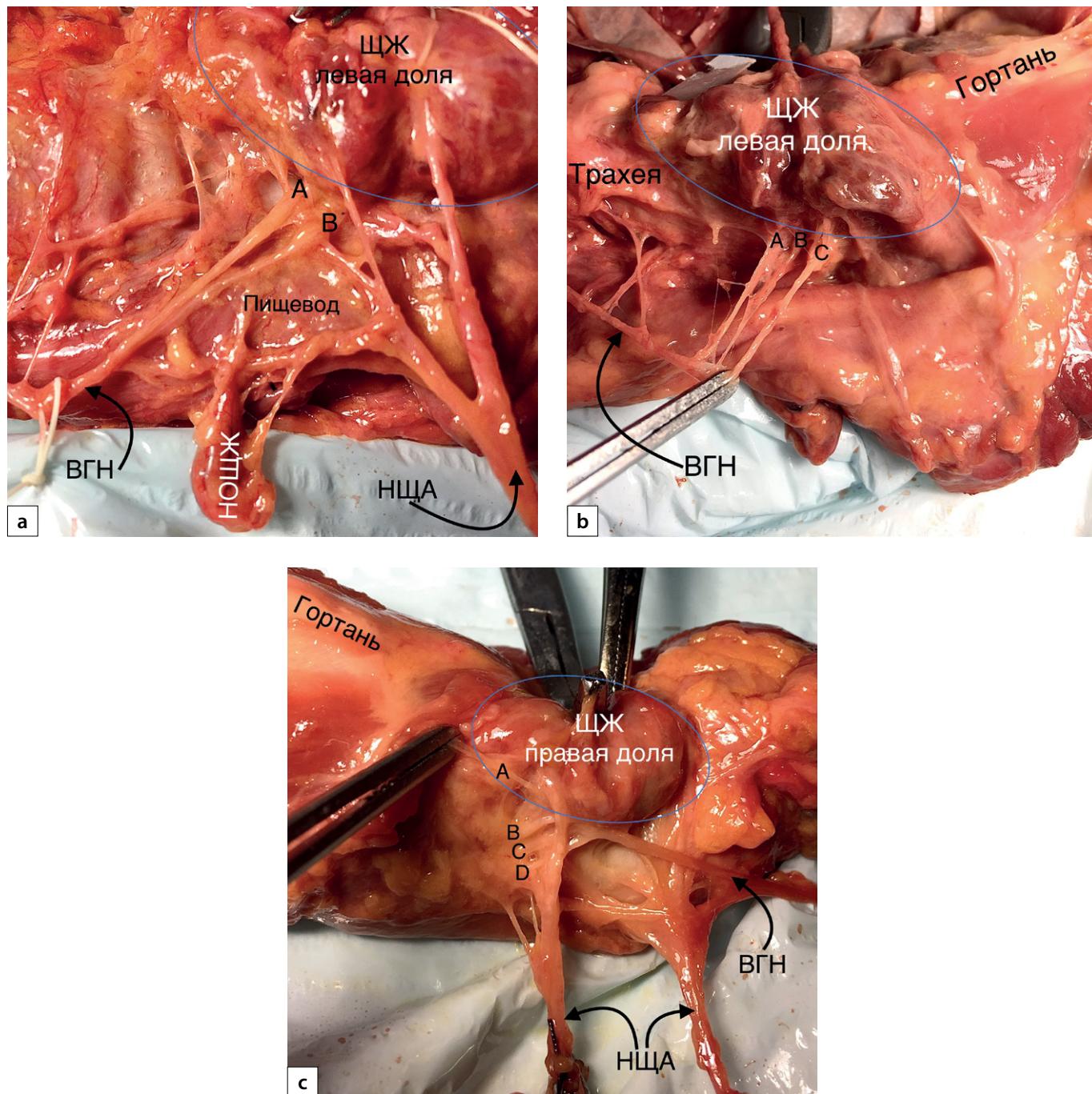


Рис. 3. Гортанные ветви возвратного гортанного нерва (ВГН).

а — две гортанных ветви; б — три гортанных ветви; в — четыре гортанных ветви. А, В, С, Д — гортанные ветви. НОЩЖ — нижняя околощитовидная железа.

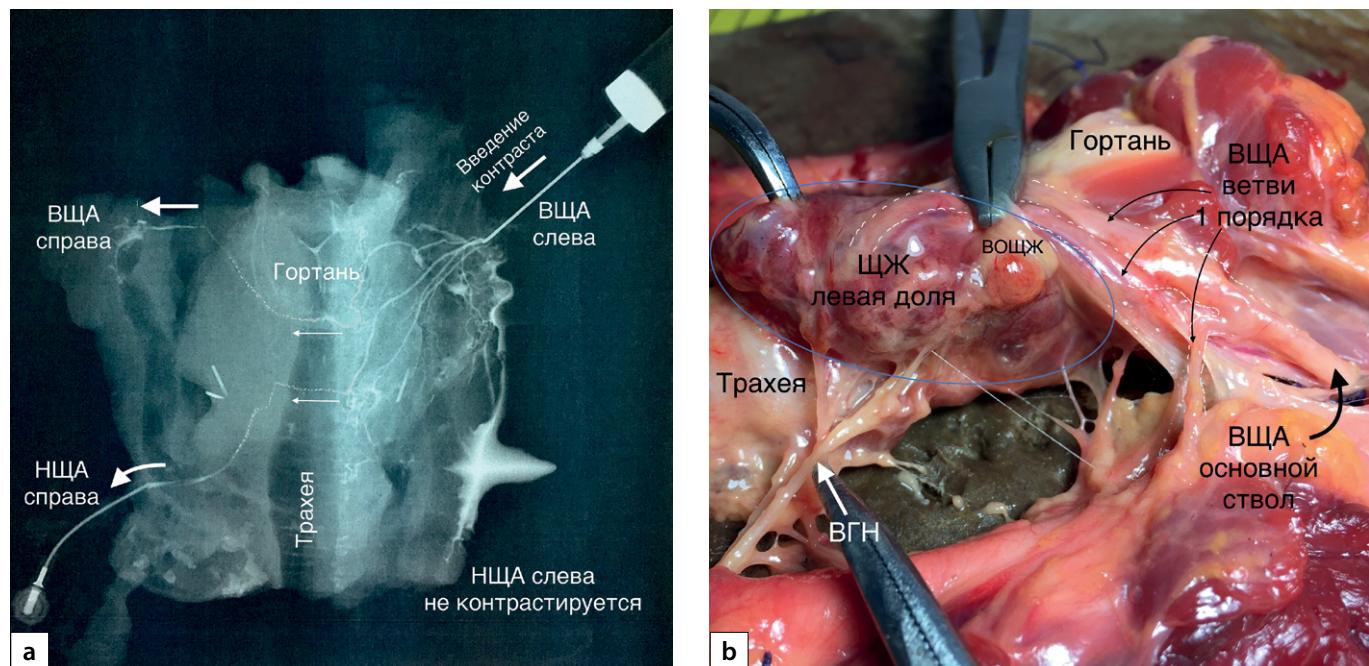


Рис. 4. Отсутствие нижней щитовидной артерии (НСА) слева.

а — рентгенограмма (прямая проекция) (ангиографическое исследование сосудов щитовидной железы [27]). Заканюлированы одновременно левая верхняя щитовидная артерия (ВСА) и правая НСА. Контраст введен в левую ВСА (большая стрелка) и далее по сосудистым анастомозам (тонкие прямые стрелки) контрастируется одновременно правая ВСА, правая НСА (большая стрелка). Левая НСА не контрастируется; б — тот же макропрепаратор. Левая НСА при диссекции не найдена. ВСА слева крупная с множеством ветвей. ВОЩЖ — верхняя околощитовидная железа.

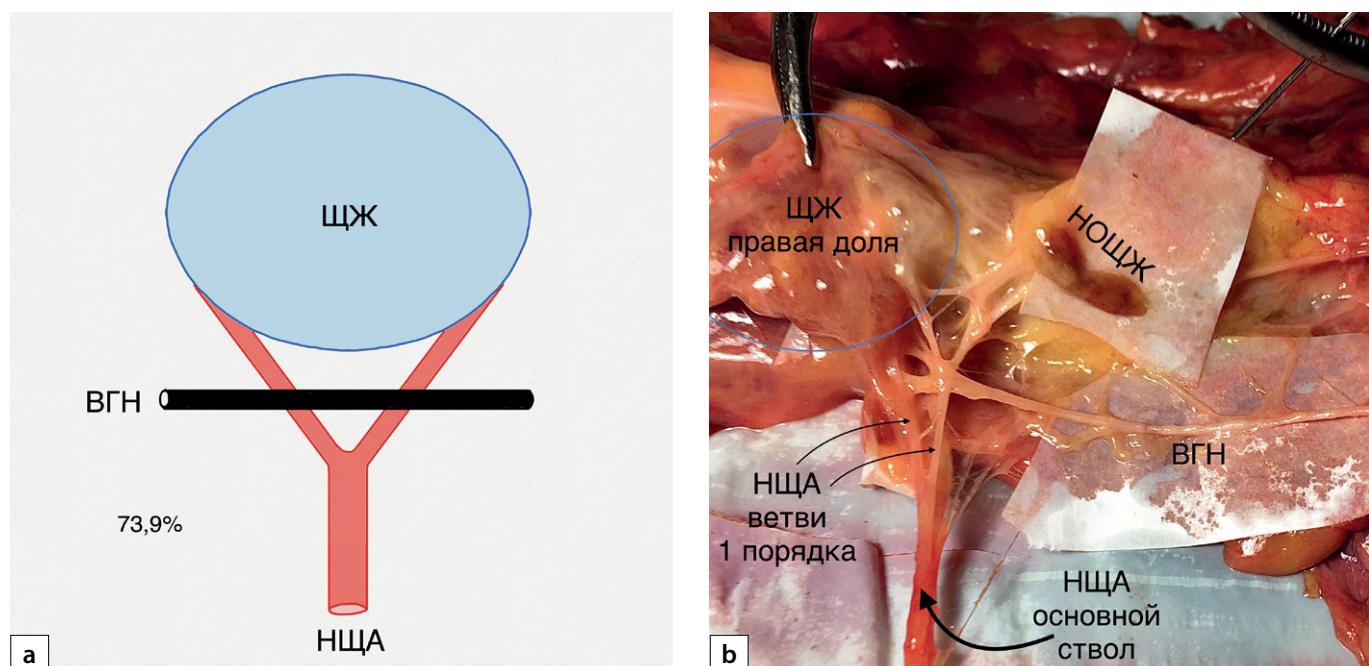


Рис. 5. Нервно-артериальный перекрест на уровне ветвей нижней щитовидной артерии (НСА) в сагittalной проекции.

а — схематичный рисунок (сагиттальная проекция). Возвратный гортанный нерв (ВГН) образует два перекреста с ветвями первого порядка НСА; б — макропрепаратор. ВГН образует два перекреста с ветвями первого порядка. НОЩЖ — нижняя околощитовидная железа.

Таким образом, 34 (73,9%) ВГН образовывали одновременно две и более хиазм с ветвями НСА (см. рис. 5).

Б) Горизонтальная проекция.

В 18 (39,1%) наблюдениях ВГН или его гортанные ветви располагались между ветвями НСА. Также в 18 (39,1%) случаях нерв визуализирован медиальнее (глубже) НСА. Только при 5 (10,9%) диссекциях ВГН определялся латеральнее (поверхностнее) артерии. В одном случае (2,2%)

гортанные ветви «охватывали» основной ствол артерии с обеих сторон (табл. 3, рис. 7).

Таким образом, в половине случаев ВГН располагался или между ветвями НСА (39,1%), или латеральнее (поверхностнее) НСА (10,9%), тем самым формируя «нейодобные» варианты анатомии.

Статистических различий в данных между контраполарными сторонами не отмечено ($p=0,812$).

Таблица 2. Уровень нервно-артериального перекреста (сагиттальная проекция)

| Расположение ВГН | Абсолютное значение | Относительное значение (%) |
|-------------------------------------|---------------------|----------------------------|
| На уровне ветвей 1–2-го порядка НЩА | 34 | 73,9 |
| На уровне основного ствола НЩА | 8 | 17,4 |
| НЩА отсутствовала | 4 | 8,7 |
| Всего | 46 | 100 |

НЩА — нижняя щитовидная артерия.

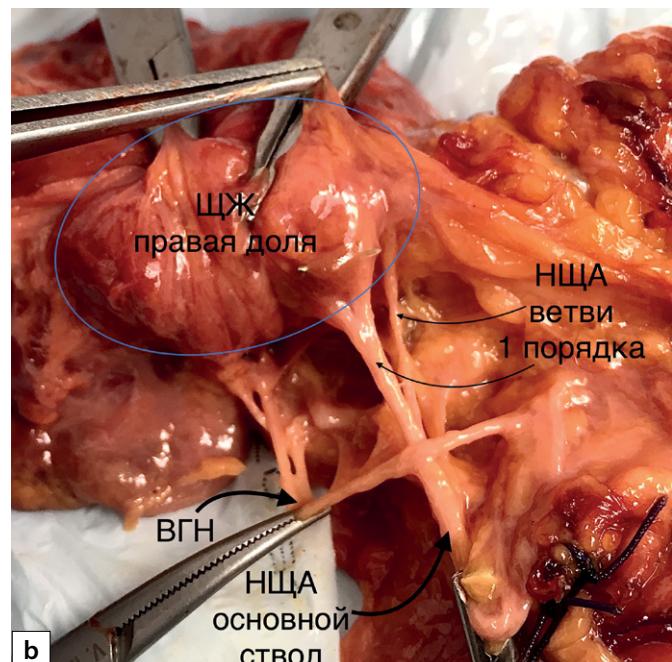
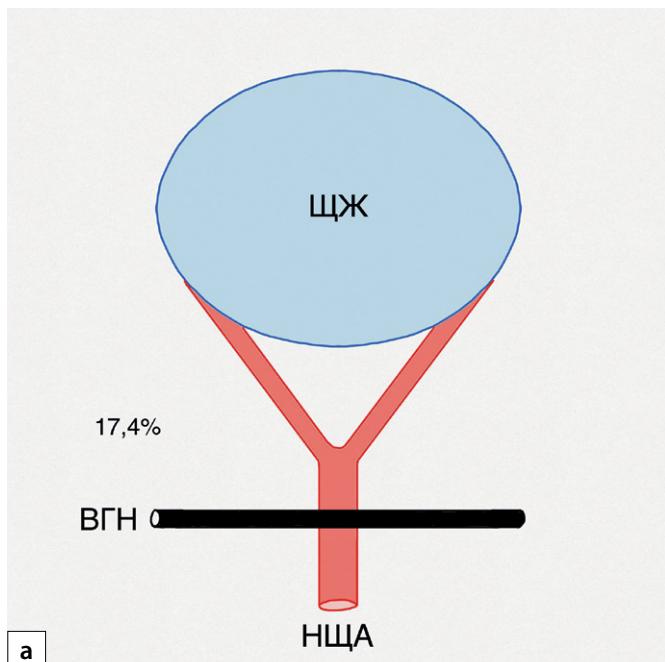


Рис. 6. Нервно-артериальный перекрест на уровне основного ствола нижней щитовидной артерии (НЩА) в сагиттальной проекции.
а — схематичный рисунок (сагиттальная проекция). Возвратный гортанный нерв (ВГН) образует один перекрест с основным стволом НЩА;
б — макропрепарат. ВГН образует один перекрест с основным стволом НЩА.

Варианты расположения ВГН между ветвями НЩА отличались значительной вариабельностью. Нами отмечены следующие сочетания (рис. 8).

В) Локализация бифуркаций ВГН относительно НЩА.
Отмечено, что точки бифуркации ВГН на гортанные ветви располагались на различном расстоянии от перстнощитовидного сочленения. Для удобства дальнейшей статистической оценки данного признака ход ВГН разделен на три участка относительно НЩА: преартериальный, артериальный и постартериальный. Артериальный участок располагался в треугольной зоне, ограниченной ветвями и основным стволом НЩА. Участок нерва ниже этой зоны определялся как преартериальный, а выше — постартериальный (рис. 9а).

Все точки бифуркации ВГН спроектированы на отмеченные области. В 15 (35,7%) случаях точки ветвления нерва находились на уровне НЩА (рис. 9б). В преартериальной области деление на гортанные ветви выявлено в 13 (31,0%) наблюдениях (рис. 9с). В постартериальной зоне бифуркация определялась при 14 (33,3%)

диссекциях (ВГН в виде одного ствола отнесен к группе постартериальных ветвлений) (рис. 9д). Препараторы, в которых отсутствовала НЩА, не учитывались (4 диссекции). Различий при сравнении данных по контраполатеральным сторонам не отмечено (артериальная зона — $p=0,926$; постартериальная зона — 0,827). Однако бифуркация с левой стороны определялась чаще в преартериальной области (справа — 4; слева — 9; $p=0,095$).

Таким образом, в 66,7% случаев деление ВГН на конечные гортанные ветви происходит далеко от «входа» в гортань в артериальной и преартериальной зонах.

Аберрантные варианты возвратного гортанного нерва

А) Аберрантные ветви ВГН.

В 13 (28,3%) случаях выявлены дополнительные ветви от наружной ветви ВГН, направляющиеся непосредственно в область «входа» ВГН в гортань. Из них в 2 (4,4%) наблюдениях между нервами визуализирован прямой экстラларингеальный анастомоз (рис. 10).

Таблица 3. Синтопическое расположение возвратного гортанного нерва и нижней щитовидной артерии в горизонтальной проекции

| Расположение ВГН | Абсолютное значение | Относительное значение (%) |
|---|---------------------|----------------------------|
| Между ветвями 1–2-го порядка НЩА | 18 | 39,1 |
| Медиальнее НЩА | 18 | 39,1 |
| Латеральнее НЩА | 5 | 10,9 |
| Гортанные ветви «охватывают» основной ствол НЩА | 1 | 2,2 |
| НЩА отсутствовала | 4 | 8,7 |
| Всего | 46 | 100 |

ВГН — возвратный гортанный нерв; НЩА — нижняя щитовидная артерия.

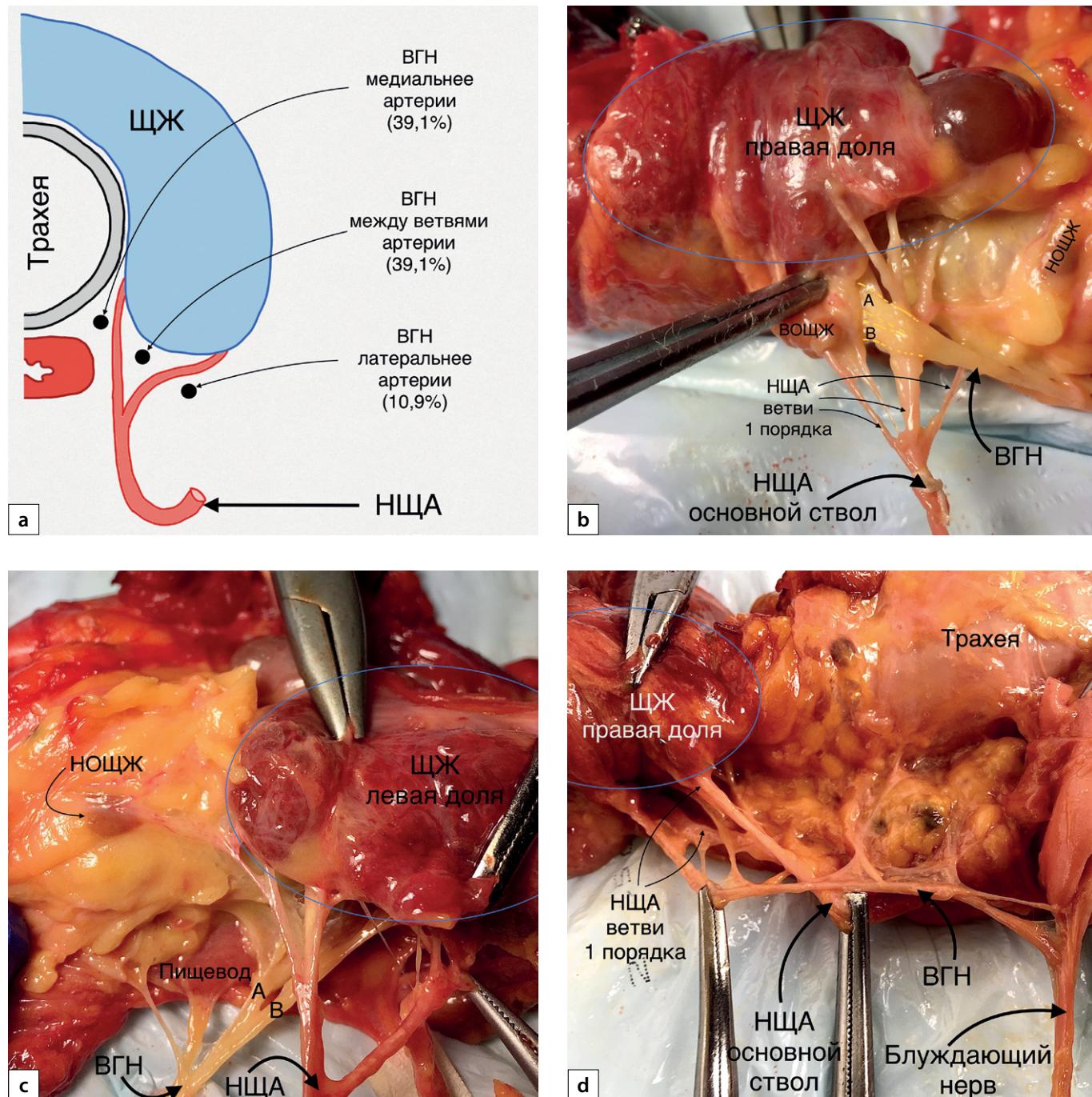


Рис. 7. Синтопическое расположение возвратного гортанного нерва (ВГН) и нижней щитовидной артерии (НЩА) в горизонтальной проекции. а — схематичный рисунок (горизонтальная проекция); б — макропрепарат. ВГН расположен между ветвями первого порядка НЩА; в — макропрепарат. ВГН расположен медиальнее (глубже) НЩА; д — макропрепарат. ВГН расположен латеральнее (поверхностнее) НЩА. А, В — гортанные ветви ВГН. ВОЩЖ — верхняя околощитовидная железа. НОЩЖ — нижняя околощитовидная железа.

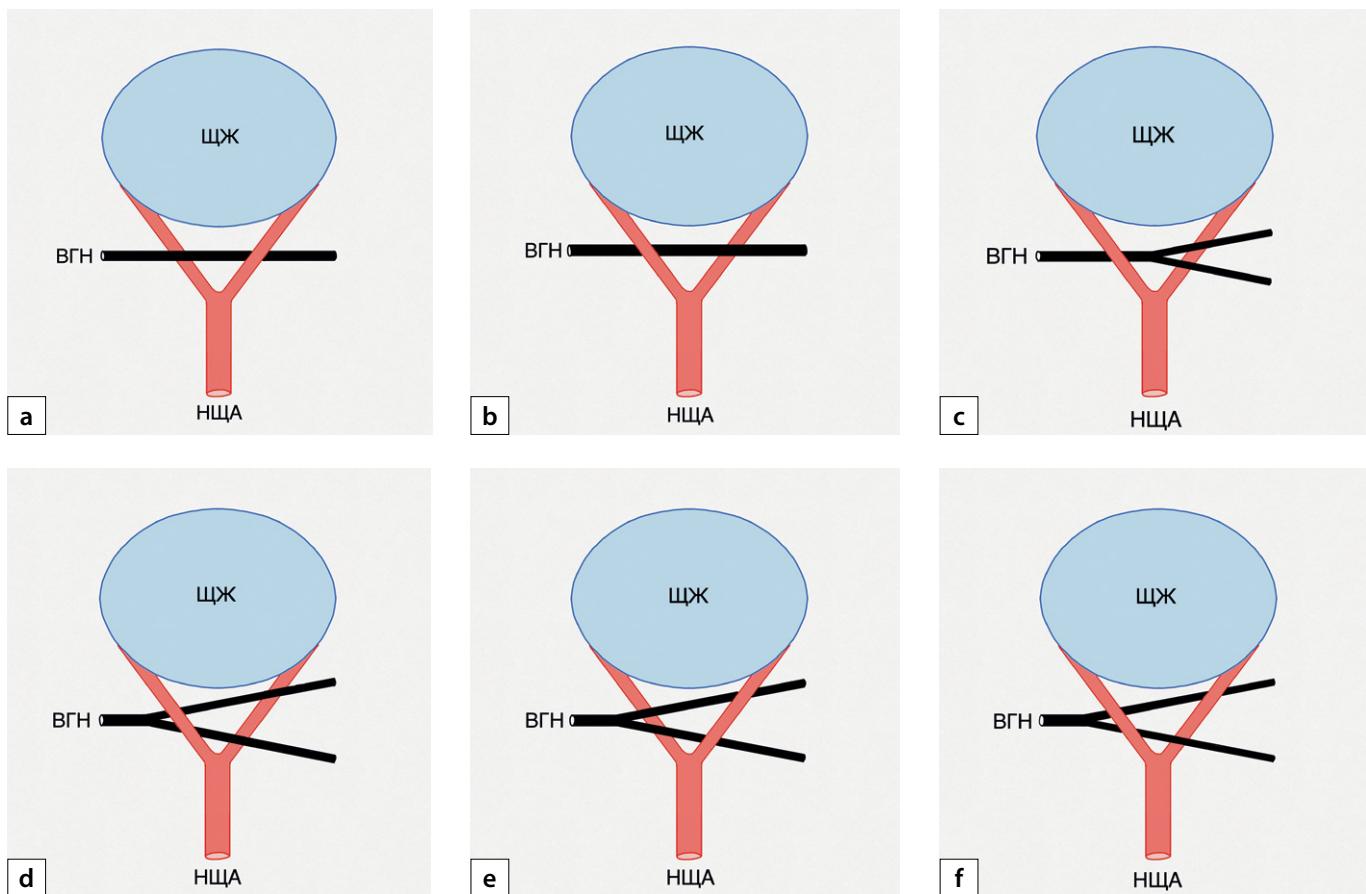


Рис. 8. Варианты расположения возвратного гортанного нерва между ветвями нижней щитовидной артерии.

а, б, в, г, д, е, ж — схематичные рисунки (сагиттальная проекция).

В 3 (6,5%) случаях выявлены дополнительные латеральные ветви ВГН. Однако проследить их ход на всем протяжении не представлялось возможным (препаратор ограничен II фасциальным листком шеи) (рис. 11а). В 1 (2,2%) случае выявлен «обходной» анастомоз между ближайшим нервом и ВГН (рис. 11б).

Статистически значимых различий в количестве дополнительных веток между контралатеральными сторонами не отмечено ($p=0,199$). Тем не менее справа аберрантные ветви ВГН выявлены в 5 (10,9%) препаратах, а слева — только в одном случае.

Б) Невозвратный гортанный нерв.

Невозвратный гортанный нерв не был выявлен в данной серии аутопсийных наблюдений.

ОБСУЖДЕНИЕ

Резюме основного результата исследования

В ходе диссекции выявлены следующие экстラларингеальные ветви ВГН:

1. трахеопищеводные;
2. экстラларингеальные гортанные;
3. аберрантные.

Трахеопищеводные ветви определялись во всех препаратах. В 37 (80,4%) наблюдениях ВГН имел две и более экстラларингеальных гортанных ветви. В 6 (13,0%) случаях присутствовали дополнительные аберрантные ветви ВГН.

НЩА выявлена в 42 (91,3%) наблюдениях. При этом сосуд находился в тесном контакте с ВГН, образуя нерво-артериальный перекрест (хиазму).

Обсуждение основного результата исследования

Первые сведения о ВГН были получены еще во II в. античным ученым Галеном. Исследователь определил, что пересечение ВГН у свиньи вызывает афонию. Только в начале XX в., с увеличением количества оперативных вмешательств на ЩЖ, началось активное изучение его анатомии. Так, Crile W.G. (1929), Lahey F.H. (1938), Николаева О.В. (1951) разработали различные хирургические методики, основной целью которых являлось сохранение целостности ВГН. Однако только к концу столетия стало понятно, что золотым стандартом тиреоидэктомии является обязательная визуализация нерва [27].

Появление интраоперационного нейромониторинга определило новый этап в изучении анатомии и физиологии ВГН. В настоящее время тракционные повреждения нерва считаются одной из главных причин послеоперационных парезов гортани. Таким образом, рутинное применение электромиографии внесло новые корректиры в тактику оперативных вмешательств, сведя до минимума риски двусторонних нарушений [10, 11]. Однако, несмотря на это, парезы и параличи гортани в эндокринной хирургии не являются казуистикой [28].

Вероятно, именно невыявление во время хирургического вмешательства «тонких» топографо-анатомических особенностей ВГН приводит к повреждению как основного ствола нерва, так и отдельных его ветвей, что и определяет уровень послеоперационных парезов гортани. В свою очередь, сохранение отдельных веток и анастомозов ВГН может обеспечить реиннервацию и восстановление мотики органа в отдаленном послеоперационном периоде.

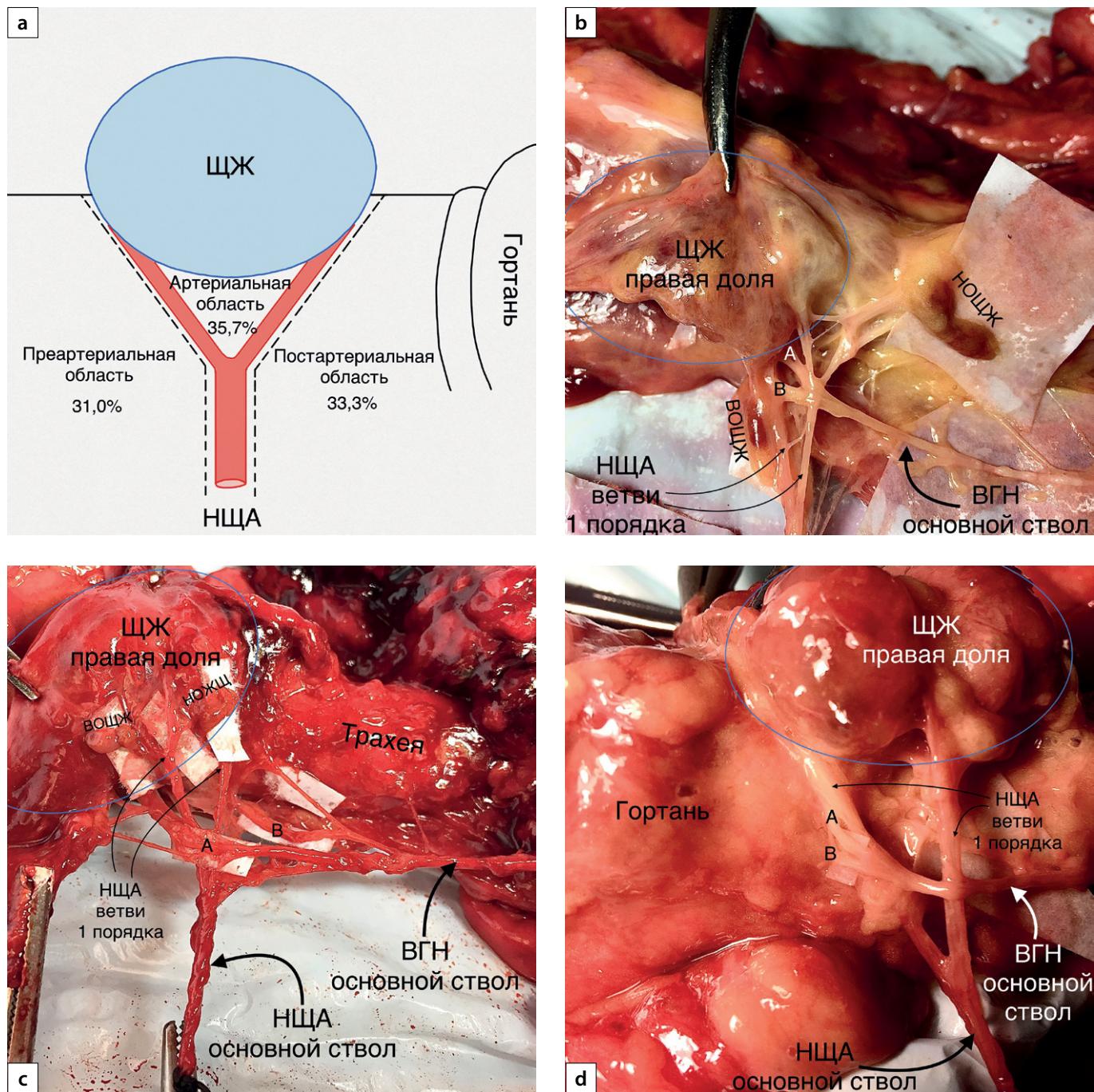


Рис. 9. Локализация точек бифуркации нерва.

а — схематичный рисунок деления хода возвратного гортанного нерва (ВГН) на зоны относительно нижней щитовидной артерии (НЩА) со статистическими данными (сагиттальная проекция); б — макропрепарат. Деление ВГН на гортанные ветви в артериальной области; в — макропрепарат. Деление ВГН на гортанные ветви в преартериальной области; д — макропрепарат. Деление ВГН на гортанные ветви в постартериальной области. А, В — гортанные ветви ВГН; ВОЩЖ — верхняя околосщитовидная железа; НОЩЖ — нижняя околосщитовидная железа.

Трахеопищеводные ветви возвратного гортанного нерва

Функциональная роль трахеопищеводных ветвей ВГН в настоящий момент остается малоизученной, а литературные данные на эту тему — скучными. Однако наличие в верхней трети пищевода поперечнополосатой мускулатуры предполагает двигательную иннервацию, которую, более вероятно, и обеспечивают трахеопищеводные ветви ВГН.

Авторы одной из работ так описали анатомию трахеопищеводных ветвей. Все ВГН имеют дополнительные ветви к трахее и пищеводу, количество которых варьирует от 5 до 7, а длина — от 8 до 21 мм. Кроме того, ав-

торы предположили, что развитие дисфагии после оперативных вмешательств на органах шеи обусловлено повреждением именно трахеопищеводных ветвей ВГН. Так, в 1,7–50,3% случаев после операций на шейном отделе позвоночника (anterior cervical spine surgery) отмечается нарушение функции глотания, которое сохраняется у 10% пациентов дольше одного года [2].

Гортанные ветви возвратного гортанного нерва

По данным метаанализа (в 69 исследованиях выделено 28 387 нервов), ВГН в 60% случаев образует несколько экстラларингеальных гортанных ветвей

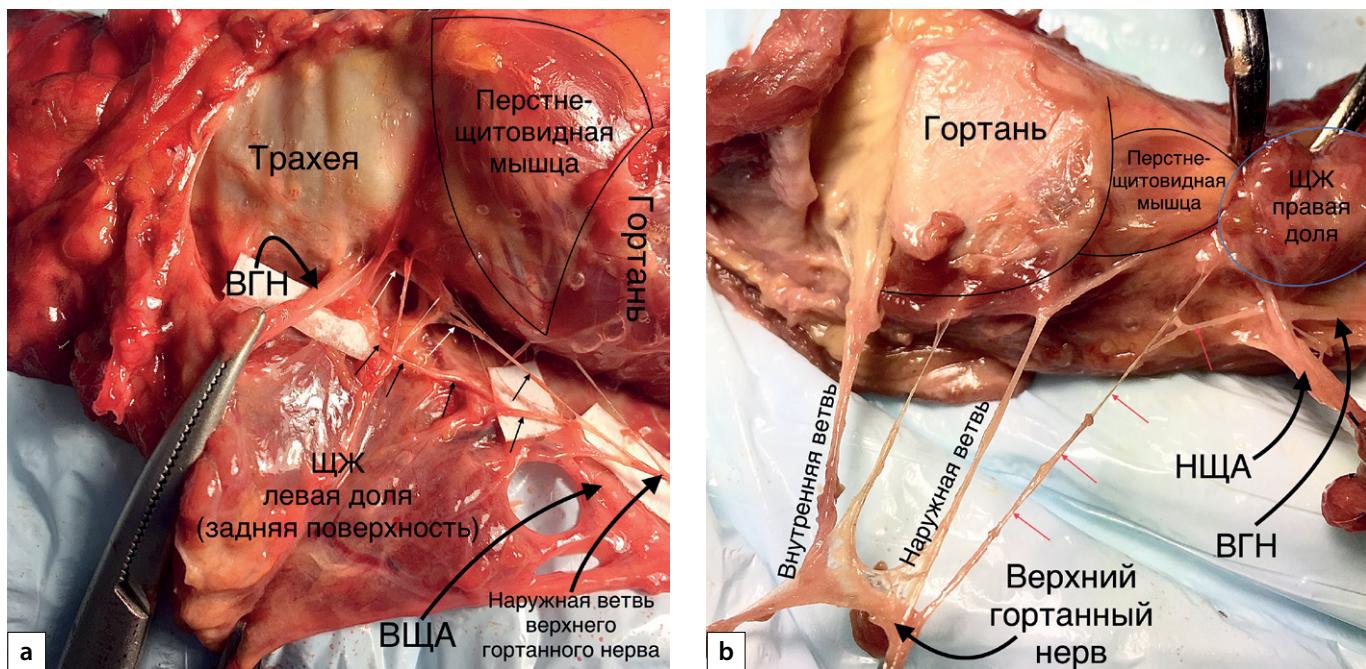


Рис. 10. Аберрантные ветви возвратного гортанного нерва (ВГН).

а, б — анастомоз между ВГН и наружной ветвью верхнего гортанного нерва (указаны тонкими прямыми стрелками).

(в 51,1% наблюдений отмечалась бифуркация нерва, а в 4,7% случаев — трифуркация и тетрафуркация) [21].

Авторы метаанализа выявили статистически значимые различия при сравнении данных, полученных при диссекции трупов и интраоперационной визуализации нерва. Так, экстラларингеальные гортанные ветви значительно чаще обнаруживали при аутопсийных исследованиях (на трупах — 73,3%, а при хирургических вмешательствах — 39,2%). Бифуркация нерва при трупной диссекции отмечена в 61,1% наблюдений, а во время операции — в 37,6% случаев. По мнению авторов, этот факт дополнительно свидетельствует о недостаточной визуализации нерва во время хирургических вмешательств [21].

В другом исследовании в 11–13,3% случаев отмечено билатеральное деление ВГН на гортанные ветви. Такая конфигурация нерва увеличивает риски двустороннего повреждения [20, 22].

Благодаря интраоперационному нейромониторингу определена функциональная роль отдельных веток ВГН. Так, двигательный сигнал при электростимуляции передних ветвей² 1112 ВГН определялся в 99,9% случаев, а с задних ветвей — всего лишь в 1,5% наблюдений [21]. Однако в последние годы авторы стали чаще выявлять двигательные волокна в задних ветвях ВГН (у 5,6–8,7% пациентов), что, вероятно, связано с усовершенствованием техники нейромониторинга [21, 24, 29]. Кроме того, установлено, что чем каудальнее находится точка бифуркации, тем больше эfferентных волокон содержится в задних ветвях [29]. Тем не менее амплитуда электромиографического сигнала с задних ветвей ВГН составляет 25–69% сигнала, полученного с передних ветвей нерва [12].

Таким образом, ВГН в подавляющем большинстве случаев имеет две и более экстラларингеальных гортан-

ных ветвей, часть из которых остаются незамеченными во время операции. При этом повреждение передних ветвей нерва приводит к неминуемому нарушению двигательной функции гортани.

Синтопия возвратного гортанного нерва и нижней щитовидной артерии

Noussios G. и соавт. при анализе топографических картин 4198 ВГН выявили медиальное расположение нерва (под НЩА) в 52,1% случаев. В 23,9% наблюдений авторами отмечен латеральный вариант нерва (поверхностнее артерии) и только в 18,9% случаев нерв определялся между сосудистыми ветвями [23]. Однако в другой работе, основанной на диссекционном материале (76 трупов), ВГН все же чаще определялся между ветвями НЩА (в 46,9% случаях), а латеральная и медиальная локализации обнаружены только в 28,0% и 24,5% соответственно [30]. Авторы высказали предположение, что различия в данных обусловлены сложностями интраоперационной оценки анатомической картины (некоторые ветви НЩА и ВГН остаются незамеченными во время хирургических вмешательств) [20, 30]. Кроме того, в исследованиях не отмечен факт агенезии НЩА, который имеет место быть в 10% случаев [27, 31–34].

По представлению ряда хирургов, НЩА находится поверхностнее ВГН, что создает у оператора «ложное чувство безопасности» во время вмешательства. К тому же при мобилизации и отведении доли ЩЖ кпереди латеральнее расположенные структуры значительно натягиваются сосудом и, таким образом, испытывают большее тракционное воздействие. Поэтому риск повреждения возрастает, если ВГН располагается латеральнее или между ветвями НЩА [23, 30].

Другими авторами, подобно нам, проанализирована топография точек бифуркации ВГН относительно НЩА. Оказалось, что выбранная точка в 46,3% случаев определяется на уровне НЩА и ее ветвей. Однако достаточно

² При тракции мобилизованной доли ЩЖ кпереди латерально расположенные ветви ВГН меняют свою топографию и определяются как передние.

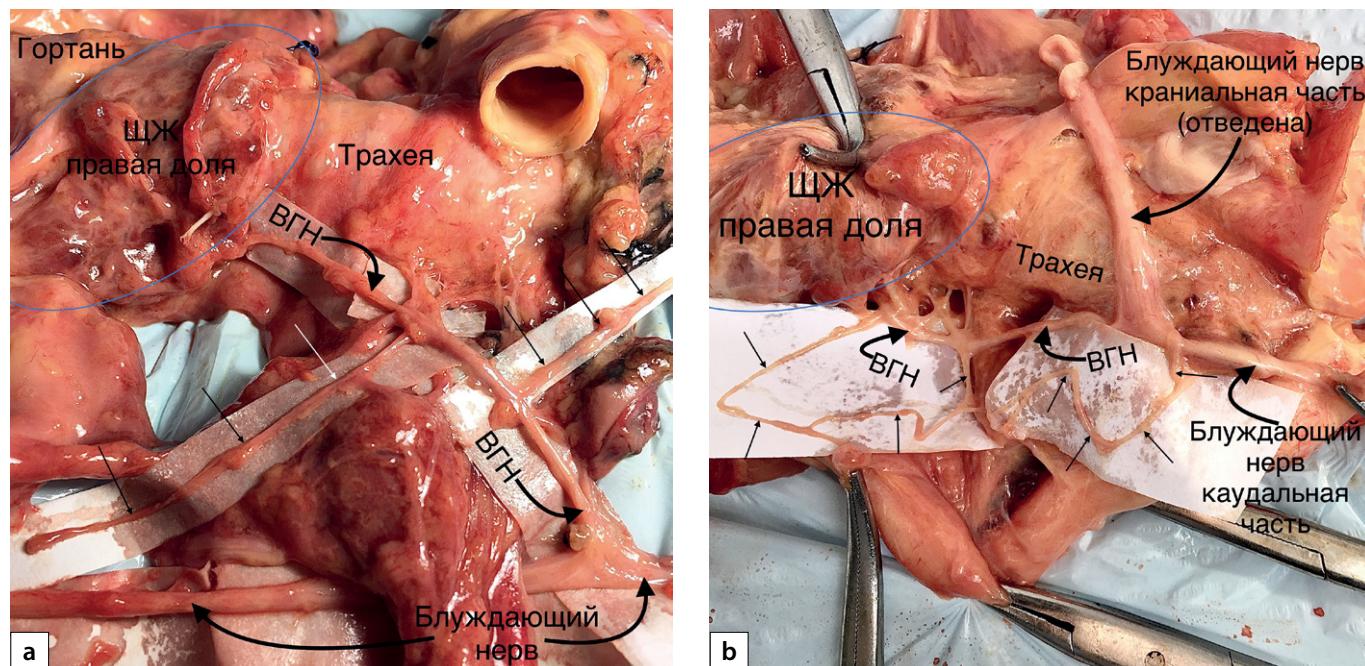


Рис. 11. Аберрантные ветви возвратного гортанного нерва (ВГН).

а — две дополнительные латеральные ветви ВГН (отмечены тонкими прямыми стрелками); б — «обходной» анастомоз ВГН (отмечен тонкими прямыми стрелками).

часто (11,1% наблюдений) деление на экстラларингеальные гортанные ветви происходило каудальнее этой артерии [12, 22]. Henry B. и соавт. также отметили, что деление ВГН происходит чаще на расстоянии 1–2 см от перстне-щитовидного сочленения. При этом некоторые точки бифуркации находятся гораздо ниже от «входа» нерва в гортань (до 4 см) [21].

Таким образом, перекрест ВГН и НЩА можно назвать «камнем преткновения» в хирургии ЩЖ. Необходимо быть максимально внимательным при диссекции нерво-артериальной хиазмы, так как большая часть ВГН образует ветви именно в этой области. Кроме того, ВГН может делиться на ветви и ниже НЩА, что определяет необходимость в визуализации каудального участка нерва [19, 21, 22, 25].

Аберрантные ветви возвратного гортанного нерва

Henry B. и соавт. и Naidu L. и соавт. представлена метаанализы, посвященные ларингеальным анастомозам, образованным ВГН и ветвями верхнего гортанного нерва. Согласно исследованиям, наиболее частыми из них являются: черпаловидное сплетение (79,7%), анастомоз Галена (76,7%) и коммуникантный нерв (45,7%) [5, 8]. Существованием этих структур, например, можно объяснить эффект реиннервации гортани и различное положение голосовых связок (медианное, латеральное, ограниченная подвижность) при повреждении ВГН [7].

Martin-Oviedo и соавт. исследовали электромиографическую реакцию гортани при стимуляции ВГН, наружной ветви и внутренней ветви верхнего гортанного нерва (в 13 гортанях после тотальной ларингэктомии). При стимуляции ВГН в 7 удаленных гортанях отмечен электромиографический ответ от перстнещитовидной мышцы (согласно классическим представлениям, иннервируется наружной ветвью верхнего гортанного нерва). При стимуляции наружной ветви верхнего гортанного нерва в 4 наблюдени-

ях получен ответ высокой амплитуды (достаточный для выполнения функции) от ларингеальных мышц, иннервируемых ВГН. Для внутренней ветви верхнего гортанного нерва также были характерны невысокой амплитуды сигналы с мышечного аппарата гортани (считается, что ветвь содержит только чувствительные волокна) [7].

Еще одним фактом, подтверждающим шунтирование нервного импульса, является электромиографический ответ от мышц гортани, получаемый в 70–80% случаев при интраоперационной стимуляции наружной ветви верхнего гортанного нерва. Данная «перекрестная реакция» может быть объяснена наличием коммуникантных ветвей ВГН [35].

Подобные случаи экстラларингеального анастомозирования выявлялись нами и при интраоперационной визуализации ВГН (рис. 12).

Контралатеральные различия экстラларингеальных ветвей ВГН

В проведенном нами исследовании отмечена экстравертебральная асимметрия ВГН. Так, количество трахеопищеводных ветвей значимо больше выявлено слева ($p=0,032$). Трифуркация нерва на гортанные ветви чаще определялась слева (справа — 3, слева — 9; $p=0,090$). Кроме того, ВГН с левой стороны чаще образовывал гортанные ветви низко в преартериальной области (справа — 4; слева — 9; $p=0,095$). Однако аберрантные ветви выявлены справа в 5 (10,9%) случаях, слева — только в одном. Подобные экстравертебральные различия отмечены и другими авторами, которые связывают их с большей длиной левого ВГН [22].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

По данным исследования, все ВГН имели от 4 до 10 ветвей, направляющихся к трахее и пищеводу (трахеопищеводные ветви ВГН). В 80,4% случаев отмечено деление нерва на две и более конечные гортанные ветви.

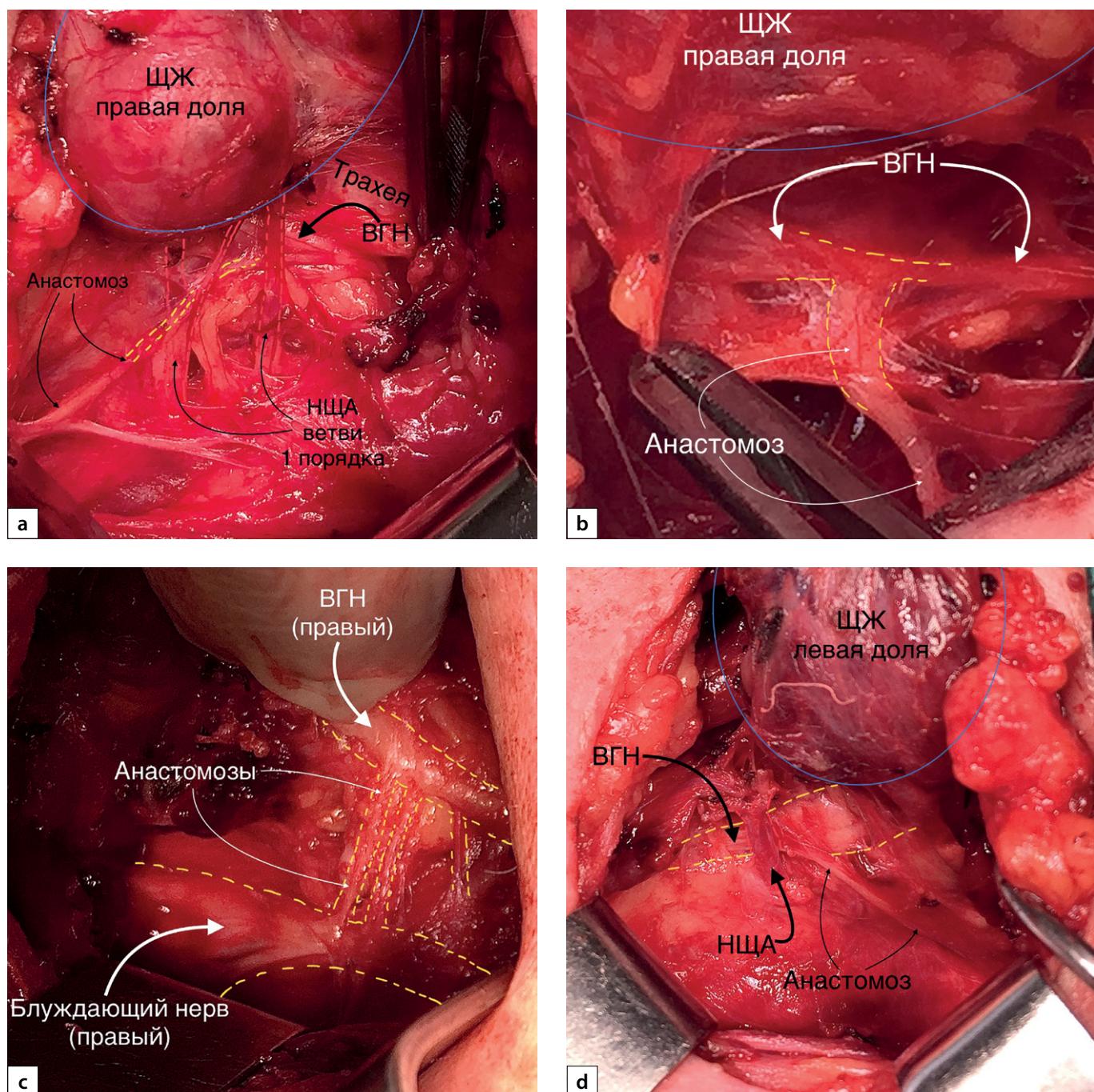


Рис. 12. Экстラларингеальные анастомозы возвратного гортанного нерва, выявленные интраоперационно.

В 13,0% наблюдений определялись aberrантные (дополнительные) ветви ВГН.

Во всех препаратах ВГН образовывал перекрест с НЩА (в 8,7% случаев НЩА отсутствовала). При этом в 39,1% случаев ВГН располагался между ветвями НЩА, еще в 39,1% наблюдений — медиальнее (глубже) НЩА, а в 10,9% препаратов — латеральнее (поверхностнее) сосуда.

Таким образом, именно многообразие топографо-анатомической картины расположения ВГН определяет сложности при интраоперационной визуализации нерва. В свою очередь, несвоевременное выявление этих особенностей может привести к повреждению структуры или его отдельных ветвей, что как раз и определяет сохраняющееся число послеоперационных парезов гортани.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

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

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

Участие авторов. Все авторы внесли существенный вклад в концепцию и дизайн исследования, в получение и интерпретацию результатов. Все авторы участвовали в написании статьи или внесли в рукопись существенные правки с целью повышения научной ценности 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

- Ballester A, Gould F, Bond L. Maturation of the Coordination Between Respiration and Deglutition with and Without Recurrent Laryngeal Nerve Lesion in an Animal Model. *Dysphagia*. 2018;33(5):627-635. doi: <https://doi.org/10.1007/s00455-018-9881-z>.
- Fisahn C, Yilmaz E, Iwanaga J, et al. Avoiding the Esophageal Branches of the Recurrent Laryngeal Nerve During Retractor Placement: Precluding Postoperative Dysphagia During Anterior Approaches to the Cervical Spine. *Global Spine J*. 2019;9(4):383-387. doi: <https://doi.org/10.1177/2192568218810198>.
- Решетов И.В., Полунин Г.В., Ананичук А.В., и др. Возможности восстановления функции гортани: современный подход // *Вестник оториноларингологии*. — 2017. — Т. 82. — №6. — С. 18-23. [Reshetov I, Polunin G, Ananichuk A, et al. The possibilities for the restoration of the laryngeal function: The current state-of-the-Art. *Vestnik otorinolaringologii*. 2017;82(6):18-23 (In Russ.)]. doi: <https://doi.org/10.17116/otorino201782618-23>.
- Folk D, Wahba B, Sasaki CT. Is the external branch of the superior laryngeal nerve dispensable in thyroid surgery? *Thyroid*. 2016;26(1):169-173. doi: <https://doi.org/10.1089/thy.2015.0457>.
- Henry BM, Peckala PA, Sanna B, et al. The Anastomoses of the Recurrent Laryngeal Nerve in the Larynx: A Meta-Analysis and Systematic Review. *J Voice*. 2017;31(4):495-503. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jvoice.2016.11.004>.
- Hydman J, Mattsson P. Collateral reinnervation by the superior laryngeal nerve after recurrent laryngeal nerve injury. *Muscle Nerve*. 2008;38(4):1280-1289. doi: <https://doi.org/10.1002/mus.21124>.
- Martin-Oviedo C, Maranillo E, Lowy-Benoliel A, et al. Functional role of human laryngeal nerve connections. *Laryngoscope*. 2011;121(11):2338-2343. doi: <https://doi.org/10.1002/lary.22340>.
- Naidu L, Lazarus L, Partab P, et al. Laryngeal nerve «anastomoses». *Folia Morphol (Warsz)*. 2014;73(1):30-36. doi: <https://doi.org/10.5603/FM.2014.0005>.
- Sañudo J-R, Maranillo E, León X, et al. An anatomical study of anastomoses between the laryngeal nerves. *Laryngoscope*. 1999;109(6):983-987. doi: <https://doi.org/10.1097/00005537-199906000-00026>.
- Wu CW, Lee KD. Recurrent Laryngeal Nerve (RLN) Injury in Thyroid Surgery: Lessons Learned from the Intraoperative Neural Monitoring (IONM). *International Journal of Head and Neck Science*. 2017;1(1):19-26. doi: <https://doi.org/10.6696/IJHNS.2017.0101.04>.
- Schneider R, Randolph G, Dionigi G, et al. Prospective study of vocal fold function after loss of the neuromonitoring signal in thyroid surgery: The International Neural Monitoring Study Group's POLT study. *Laryngoscope*. 2016;126(5):1260-1266. doi: <https://doi.org/10.1002/lary.25807>.
- Cetin F, Gürleyik E, Dogan S. Morphology and Functional Anatomy of the Recurrent Laryngeal Nerve with Extralaryngeal Terminal Bifurcation. *Anat Res Int*. 2016;2016:9503170. doi: <https://doi.org/10.1155/2016/9503170>.
- Chandrasekhar SS, Randolph GW, Seidman MD, et al. Clinical practice guideline: improving voice outcomes after thyroid surgery. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2013;148(6 Suppl):S1-S37. doi:10.1177/0194599813487301.
- Zhuang P, Nemcek S, Surender K, et al. Differentiating arytenoid dislocation and recurrent laryngeal nerve paralysis by arytenoid movement in laryngoscopic video. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2013;149(3):451-456. doi: <https://doi.org/10.1177/0194599813491222>.
- Xin J, Liu X, Sun H, et al. A laryngoscopy-based classification system for perioperative abnormal vocal cord movement in thyroid surgery. *J Int Med Res*. 2014;42(4):1029-1037. doi: <https://doi.org/10.1177/0300060514535367>.
- Дайхес Н.А., Кокорина В.Э., Нажмудинов И.И., и др; Национальная медицинская ассоциация оториноларингологов. Клинические рекомендации «Парезы и параличи гортани». М.; 2014. [Dajhes NA, Kokorina VJe, Nazhmudivinov II, et al; Nacional'naja medicinskaja assosiacija otorinolaringologov. Klinicheskie rekomendacii. Parezy i paralichi gortani. Moscow; 2014. (In Russ.)].
- Varaldo E, Ansaldi GL, Mascherini M, et al. Neurological complications in thyroid surgery: a surgical point of view on laryngeal nerves. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2014;5:108. doi: <https://doi.org/10.3389/fendo.2014.00108>.
- Estrela F, Záquia Leão H, Pereira Jotz G. Anatomic relation between the external branch of the superior laryngeal nerve and the thyroid gland. *Braz J Otorhinolaryngol*. 2011;77(2):249-258. doi: <https://doi.org/10.1590/s1808-86942011000200016>.
- Uludağ M, Yetkin G, Oran ES, et al. Extralaryngeal division of the recurrent laryngeal nerve: A common and asymmetric anatomical variant. *Turk J Surg*. 2017;33(3):164-168. Published 2017 Sep 1. doi: <https://doi.org/10.5152/UCD.2016.3321>.
- Wojtczak B, Kaliszewski K, Sutkowski K, et al. A functional assessment of anatomical variants of the recurrent laryngeal nerve during thyroidectomies using neuromonitoring. *Endocrine*. 2018;59(1):82-89. doi: <https://doi.org/10.1007/s12020-017-1466-3>.
- Henry BM, Vikse J, Graves MJ, et al. Extralaryngeal branching of the recurrent laryngeal nerve: a meta-analysis of 28,387 nerves. *Langenbecks Arch Surg*. 2016;401(7):913-923. doi: <https://doi.org/10.1007/s00423-016-1455-7>.
- Gurleyik E. Extralaryngeal terminal division of the inferior laryngeal nerve: anatomical classification by a surgical point of view. *J Thyroid Res*. 2013;2013:731250. doi: <https://doi.org/10.1155/2013/731250>.
- Noussios G, Chatzis I, Konstantinidis S, et al. The Anatomical Relationship of Inferior Thyroid Artery and Recurrent Laryngeal Nerve: A Review of the Literature and Its Clinical Importance. *J Clin Med Res*. 2020;12(10):640-646. doi: <https://doi.org/10.14740/jocmr4296>.
- Sormaz IC, Tunca F, Şenyürek YG. Bilateral patterns and motor function of the extralaryngeal branching of the recurrent laryngeal nerve. *Surg Radiol Anat*. 2018;40(9):1077-1083. doi: <https://doi.org/10.1007/s00276-018-1989-1>.
- Barczyński M, Stopa M, Konturek A, et al. The Overwhelming Majority but not All Motor Fibers of the Bifid Recurrent Laryngeal Nerve are Located in the Anterior Extralaryngeal Branch. *World J Surg*. 2016;40(3):629-635. doi: <https://doi.org/10.1007/s00268-015-3257-4>.
- Sancho JJ, Pascual-Damieta M, Pereira JA, et al. Risk factors for transient vocal cord palsy after thyroidectomy. *Br J Surg*. 2008;95(8):961-967. doi: <https://doi.org/10.1002/bjs.6173>.
- Бондаренко В.О. Возвратный гортанный нерв в хирургии щитовидной и паратиоидной желез. Атлас. — М.; 2006. [Bondarenko VO. Vozvratnyy gortannyy nerv v khirurgii shchitovidnoy i parashchitovidnoy zhelez. Atlas. Moscow; 2006. (In Russ.)].
- Ветшев П.С., Янкин П.Л., Животов В.А., и др. Результаты применения интраоперационного нейромониторинга возвратных гортанных нервов в хирургии щитовидной железы // Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова. — 2018. — Т. 13. — №4. — С. 41-48. [Vetshev PS, Yankin PL, Zhivotov VA, et al. Results of intraoperative neuro-monitoring of recurrent laryngeal nerves in thyroid surgery. *Bulletin Of the national medical and surgical center named after N. I. Pirogov*. 2018;13(4):41-48 (In Russ.)]. doi: <https://doi.org/10.2588/BPNC.2018.90.41.007>.
- Uludag M, Aygun N, Isgor A. Motor function of the recurrent laryngeal nerve: Sometimes motor fibers are also located in the posterior branch. *Surgery*. 2016;160(1):153-160. doi: <https://doi.org/10.1016/j.surg.2016.02.003>.
- Campos BA, Henriques PR. Relationship between the recurrent laryngeal nerve and the inferior thyroid artery: a study in corpses. *Rev Hosp Clin Fac Med Sao Paulo*. 2000;55(6):195-200. doi: <https://doi.org/10.1590/s0041-8781200000600001>.
- Малюга В.Ю., Куприн А.А. Клинико-анатомические особенности кровоснабжения щитовидных желез: серия наблюдений на аутопсийном материале // Эндокринная хирургия. — 2018. — Т. 12. — №1. — С. 40-54. [Malyuga VY, Kuprin AA. Clinical and anatomical features of blood supply of parathyroid glands: autopsy case series. *Endocrine Surgery*. 2018;12(1):40-54. (In Russ.)]. doi: <https://doi.org/10.14341/serg9637>.
- Randolph GW. *Surg Thyroid Parathyroid Glands*. 2nd ed. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2012.
- Arrangoiz R, Cordera F, Caba D, et al. Parathyroid embryology, anatomy, and pathophysiology of primary hyperparathyroidism. *Int J Otorhinolaryngol Head Neck Surg*. 2017;06(04):39-58. doi: <https://doi.org/10.4236/ijohns.2017.6400>.
- Delattre JF, Flament JB, Palot JP, et al. Variations in the parathyroid glands. Number, situation and arterial vascularization. Anatomical study and surgical application. *J Chir (Paris)*. 1982;119(11):633-641.
- Barczynski M, Randolph GW, Cernea CR, et al. External branch of the superior laryngeal nerve monitoring during thyroid and parathyroid surgery: International Neural Monitoring Study Group standards guideline statement. *Laryngoscope*. 2013;123(4):S1-14. doi: <https://doi.org/10.1002/lary.24301>.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ [AUTHORS INFO]

***Куприн Александр Александрович**, к.м.н. [**Aleksandr A. Kuprin**, MD, PhD]; адрес: Россия, 129110, Москва, ул. Щепкина, д. 61/2 [address: 61/2 Schepkina street, Moscow, Russia]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5810-2999>; eLibrary SPIN: 7950-8820; e-mail: fishbig04@mail.ru

Малюга Виктор Юрьевич, д.м.н. [**Viktor Y. Malyuga**, MD, PhD]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8757-3415>; eLibrary SPIN: 1303-6923; e-mail: malugav70@mail.ru

Бритвин Тимур Альбертович, д.м.н. [**Timur A. Britvin**, MD, PhD]; ORCID: 0000-0001-6160-1342; eLibrary SPIN: 1207-2935; e-mail: t.britvin@gmail.com

Абуладзе Иван Отариевич, к.м.н. [**Ivan O. Abuladze**, MD, PhD]; ORCID: 0000-0002-3576-4815; eLibrary SPIN: 8290-0632; e-mail: abuladze.ivan@mail.ru

ИНФОРМАЦИЯ

Рукопись получена: 03.05.2021. Одобрена к публикации: 19.07.2021.

ЦИТИРОВАТЬ:

Куприн А.А., Малюга В.Ю., Бритвин Т.А., Абуладзе И.О. Экстрапарингеальные варианты возвратного гортанного нерва. Серия наблюдений на аутопсийном материале // Эндокринная хирургия. — 2020. — Т. 14. — №4. — С. 4-18. doi: <https://doi.org/10.14341/serg12706>

TO CITE THIS ARTICLE:

Kuprin AA, Malyuga VY, Britvin TA, Abuladze IO. Extralaryngeal branching of the recurrent laryngeal nerve. Autopsy case series. *Endocrine surgery*. 2020;14(4):4-18. doi: <https://doi.org/10.14341/serg12706>

ПАПИЛЛЯРНАЯ МИКРОКАРЦИНОМА ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ: ОТДЕЛЬНАЯ НОЗОЛОГИЯ ИЛИ ОДНА ИЗ СТАДИЙ РАЗВИТИЯ РАКА?



© В.А. Солодкий, Д.К. Фомин, Д.А. Галушко, А.Г. Асмарян*

Российский научный центр рентгенорадиологии, Москва, Россия

АКТУАЛЬНОСТЬ. На фоне улучшения диагностики в течение последних декад во всем мире наблюдается рост заболеваемости папиллярной микрокарциномой щитовидной железы (ПМЩЖ). Существует множество различных мнений о степени агрессивности данной группы опухолей, а также о тактике ведения больных ПМЩЖ.

ЦЕЛЬ. Выявить факторы прогноза, отвечающие за особенности клинического течения ПМЩЖ, в том числе более агрессивного.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ. В исследование включены 109 пациентов с папиллярным раком щитовидной железы с размером опухоли ≤ 1 см, а также отсутствием клинических данных о регионарных и отдаленных метастазах. Всем больным на первом этапе проведено хирургическое лечение в объеме тиреоидэктомии с двусторонней центральной шейной лимфодиссекцией. У 26,6% пациентов при гистологическом исследовании выявлено метастатическое поражение лимфатических узлов центральной группы. Скрытые метастазы выявлены у 24,2% женщин и 43% мужчин, у 36,7% пациентов <55 и у 14,3% ≥ 55 лет, у 29,5% — с отсутствием капсулы узла и у 19,3% — с инкапсулированными опухолями, у 48,1% — с мультицентрическим ростом и у 19,5% — с солитарным новообразованием, у 21,7% — с размером опухоли $\leq 0,5$ см и у 27,9% — с узлом 0,6–1 см, у 24% — с отсутствием прорастания капсулы щитовидной железы и у 31% — с наличием экстратиреоидной инвазии, у 21% — с типичным, у 26% — с фолликулярным и у 43% — со смешанным вариантом папиллярного рака. 95 пациентам проведена радиоидотерапия. Дополнительных метастазов у них выявлено не было.

РЕЗУЛЬТАТЫ. При проведении однофакторного анализа основными признаками, влияющими на развитие метастазов в центральной зоне, явились: возраст до 55 лет ($p=0,009$; $\chi^2=6,919$) и мультицентрическое поражение ($p=0,004$; $\chi^2=8,530$), при многофакторном анализе аналогичным образом — возраст моложе 55 лет ($p=0,000$; $\text{Exp B}=0,011$; ДИ 95,0% 0,001–0,106) и многофокусность ($p=0,027$; $\text{Exp B}=2,686$; ДИ 95,0% 1,119–6,448).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ. ПМЩЖ, на наш взгляд, не следует рассматривать как отдельную группу опухолей, а определение тактики лечения должно опираться не только на размеры опухоли, но и на другие клинические и, в перспективе, биологические параметры.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: папиллярная микрокарцинома щитовидной железы; факторы риска; метастазы в лимфатические узлы; центральная шейная лимфодиссекция.

PAPILLARY THYROID MICROCARCINOMA: DISTINCT FORM OR CANCER GROWTH STAGE?

© Vladimir A. Solodkiy, Dmitriy K. Fomin, Dmitriy A. Galushko, Hayk G. Asmaryan*

Russian Scientific Center of Roentgenoradiology, Moscow, Russia

BACKGROUND. Over the past decades an increase in the incidence of papillary thyroid microcarcinoma (PTMC) has been observed throughout the world owing to the improved diagnostics. There are many different opinions about the aggressiveness degree of this group of tumors, as well as about the tactics of managing patients with PTMC.

AIM of the study is the identification of the prognostic factors responsible for the features of the clinical course, including the more aggressive one.

MATERIALS AND METHODS. A study was carried out with a detailed analysis of a group of patients with papillary thyroid cancer ≤ 1 cm in size and the existing clinical data of regional and distant metastases. All patients underwent thyroidectomy with bilateral central cervical lymph node dissection. Factors such as gender, patient age, bilaterality, extrathyroid extension, the presence or absence of a capsule around the tumor node, the absence or presence of metastases in the central part were assessed. In 26.6% histological examination revealed metastatic lesions of the central group lymph nodes. Latent metastases were detected in 24.2% of women and 43% of men, in 36.7% of patients <55 and in 14.3% of patients ≥ 55 years, in 29.5% with the absence of the node capsule and in 19.3% with encapsulated tumors, in 48.1% with multicentric growth and in 19.5% with a solitary neoplasm, in 21.7% with a tumor size ≤ 0.5 cm and in 27.9% with a node of 0.6–1 cm, in 24% with the absence of invasion of the thyroid capsule and in 31% with the presence of extrathyroid invasion, in 21% of patients with



typical, in 26% with follicular and 43% with mixed papillary cancer. 95 patients received radioiodine therapy. No additional metastases were found in them.

RESULTS. When conducting univariate analysis, the main signs influencing the development of metastases in the central zone were age up to 55 years ($p = 0.009$, $\chi^2 = 6.919$) and multicentric neoplasm ($p = 0.004$, $\chi^2 = 8.530$); in multivariate analysis, similarly, age younger 55 years ($p = 0.000$, Exp B = 0.011, CI 95.0% 0.001–0.106) and multifocality ($p = 0.027$, Exp B = 2.686, CI 95.0% 1.119–6.448).

CONCLUSION. PTMC is not a separate group or tumor morphotype, and the determination of treatment tactics for this group of patients should be based not only on the size of the tumor, but on the clinical and biological parameters of the tumor.

KEYWORDS: papillary thyroid microcarcinoma; Risk factors; Lymph node metastasis; Central lymph node dissection.

ОБОСНОВАНИЕ

В течение последних десятилетий в России, как и во всем мире, наблюдается быстрый рост заболеваемости раком щитовидной железы (РЩЖ), причем происходит он за счет дифференцированных форм [1–3]. Тиреоидная карцинома — относительно редкая опухоль, и ее доля среди другой онкологии в РФ в 2018 г. составила 2,2% [3]. Число новых случаев РЩЖ в различных странах колеблется от 5,7 до 10 на 100 тыс. человек в год [1, 3–5]. Заболеваемость в Российской Федерации увеличилась с 6,8 на 100 тыс. в 2012 г. до 8,9 на 100 тыс. населения в 2018 г., когда было диагностировано 13 067 первичных больных РЩЖ, прирост за 7 лет составил 34,6% [3]. Рост показателей обусловлен в основном улучшением качества диагностики. Широкое применение ультразвукового исследования, улучшение визуализирующих параметров современных сонографических аппаратов дают возможность выявить узлы щитовидной железы на доклинической стадии, когда опухоль еще не вызывает жалоб и недоступна пальпации. Кроме того, ультразвуковая навигация является основой морфологической верификации небольших по размеру узлов. 85–90% злокачественных опухолей щитовидной железы (ЩЖ) представлены папиллярным раком, особенностю которого является склонность к лимфогенному метастазированию [4–6]. Согласно данным «канцер-регистра» США, около половины новых случаев РЩЖ составили опухоли размером до 1 см, а в Европе доля вышеназванных карцином за 30 лет увеличилась с 18 до 40%. Аналогичные результаты приводят и ученые из Китая и Японии [7–9]. Согласно классификации Всемирной организации здравоохранения, папиллярная микрокарцинома щитовидной железы (ПМЩЖ) — это злокачественная опухоль размером ≤ 1 см [10]. Тактика лечения больных данной категории остается дискуссионной. Некоторые авторы предлагают рассматривать ПМЩЖ как отдельный тип опухолей ЩЖ. Они называют их «патоморфологическими инциденталомами» — клиническими неактивными опухолями, выявляющимися в основном при аутопсии или при хирургических вмешательствах по поводу доброкачественных или неопухолевых процессов ЩЖ [11, 12]. Часть исследователей, ссылаясь на медленный рост ПМЩЖ и отсутствие клинической реализации регионарных метастазов, рекомендуют проведение активного динамического наблюдения [13]. Немало авторов, которые рекомендуют более агрессивный подход. Последние ссылаются на довольно высокую частоту

выявления скрытых метастазов в регионарных лимфатических узлах, достигающую 34%, причем в 1,5% случаев диагностируются и отдаленные метастазы [14–16]. Проведение тиреоидэктомии с удалением лимфатических узлов VI группы предлагают некоторые китайские исследователи, в некоторых случаях операция дополняется радиоийодтерапией (РЙТ) [14]. Выполнение гемитиреоидэктомии с ипсилатеральной паратрахеальной лимфодиссекцией и обязательной интраоперационной ревизией противоположной доли предлагают некоторые азиатские авторы [17]. Согласно современным рекомендациям Американской тиреоидологической ассоциации (АТА) и Американской национальной комплексной онкологической сети (NCCN), при опухоли, соответствующей параметрам ПМЩЖ, и отсутствии клинических данных о наличии регионарных или отдаленных метастазов предлагается либо активное наблюдение, либо выполнение гемитиреоидэктомии. Основным показанием к операции считается подозрение на инвазию анатомической капсулы ЩЖ, особенно если опухоль располагается по задней поверхности ЩЖ или примыкает к трахее. При выявлении факторов неблагоприятного прогноза после операции (положительный край резекции, «обширное» экстратиреоидное распространение, сосудистая инвазия, низкая дифференцировка опухоли, подтверждение регионарных метастазов или поражения контролатеральной доли ЩЖ), те же рекомендации предлагают выполнить окончательную тиреоидэктомию с или без центральной лимфодиссекцией [18, 19]. По данным некоторых авторов, рецидивы в течение первых десяти лет после гемитиреоидэктомии встречаются в 24% случаев, после тиреоидэктомии — в 11%, при этом общая выживаемость находится на высоком уровне: 10-летняя составляет 98–99%, 20-летняя — 95–97% [2, 8, 19]. Учитывая отсутствие единого мнения относительно тактики лечения больных с ПМЩЖ, целесообразно продолжение исследований, направленных на выявление клинических, морфологических и, в перспективе, молекулярно-генетических факторов неблагоприятного прогноза, которые позволят клиницистам дифференцированно подходить к решению данной проблемы.

ЦЕЛЬ

Выявить факторы прогноза, отвечающие за особенности клинического течения, в том числе более агрессивного, у больных с ПМЩЖ.

МЕТОДЫ

Дизайн исследования

Проведено однокомпонентное неконтролируемое одноцентровое исследование с детальным анализом группы пациентов с папиллярным РЩЖ (клиническая стадия cT1aN0M0), которые проходили лечение в ФГБУ «Российский научный центр рентгенорадиологии» Минздрава России.

Критерии соответствия

В исследование включены взрослые пациенты, независимо от пола и возраста, у которых по данным комплексного обследования впервые выявлен папиллярный РЩЖ с размером узла ≤ 1 см и отсутствием клинических данных регионарных и отдаленных метастазов.

Условия проведения

Исследование является моноцентровым, проводилось в ФГБУ «Российский научный центр рентгенорадиологии» Минздрава России.

Продолжительность исследования

Начало исследования в 2012 г. Продолжительность исследования 8 лет.

Основной исход исследования

В качестве основного исхода исследования выступали частота выявления факторов риска агрессивного течения заболевания и параметры, влияющие на них.

Анализ в подгруппах

Для определения значимости отдельных факторов пациенты были разделены на подгруппы по некоторым признакам: по возрасту — группа <55 лет и группа ≥ 55 лет; по полу — мужчины и женщины; по мультицентричности — есть или нет, по наличию или отсутствию капсулы вокруг опухолевого узла, по размеру опухоли — $\leq 0,5$ см и $0,6\text{--}1$ см, по варианту папиллярного рака — типичный, фолликулярный, смешанный, по экстратиреоидному распространению — есть или нет и по регионарному метастазированию — отсутствие или наличие.

Методы регистрации исходов

Для выявления регионарных метастазов, возможного выхода опухоли за пределы капсулы ЩЖ, определения наличия или отсутствия капсулы опухолевого узла использовалось патоморфологическое исследование по-слеоперационного материала.

Этическая экспертиза

Протокол исследования одобрен на заседании локального этического комитета ФГБУ «Российский научный центр рентгенорадиологии» Минздрава России №2 от 26.02.2012.

Статистический анализ

Принципы расчета размера выборки: размер выборки предварительно не рассчитывался. Методы статистического анализа данных: обработка информации осуществлялась в базе данных Microsoft Access, при помощи таблиц Microsoft Excel и программы StatPlus (AnalystSoft

Inc., США). Для оценки количественных признаков использовался однофакторный дисперсионный анализ, а качественных — критерий χ^2 -квадрат и многофакторный анализ, который проводился в программе SPSS 20. Достоверными считали признаки с уровнем $p\leq 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Объекты (участники) исследования

С 2012 г. проведено лечение 288 пациентов с первично выявленным папиллярным РЩЖ. В исследование вошли 109 больных, которые, согласно классификации TNM (UICC) 2017 г. (8-я редакция), имели стадию заболевания cT1aN0M0, что соответствовало микрокарциноме. Ее доля среди группы папиллярного рака составила 37,8%. Всем больным в рамках научного исследования на первом этапе проведено хирургическое лечение в объеме тиреоидэктомии с двусторонней центральной шейной лимфодиссекцией. Клиническая характеристика пациентов представлена в таблице 1.

Возраст больных колебался от 18 до 77 лет и составил в среднем $50,9\pm 13,1$ года. Почти половина пациентов (48,6%) на момент постановки диагноза были среднего возраста (от 40 до 60 лет). В исследуемой группе с существенным перевесом преобладали женщины (87,2%). Соотношение пациентов женского и мужского пола составило 6,8:1. Размер опухолевого узла был в диапазоне от 3 до 10 мм и составил в среднем $0,64\pm 0,16$ см. 21,1% больных имели

Таблица 1. Клиническая характеристика пациентов

| | Клинические характеристики | Количество больных N=109 |
|---------------------------------|----------------------------|--------------------------|
| Пол | | |
| женщины | | 95 (87,2%) |
| мужчины | | 14 (12,8%) |
| Возраст | | |
| <55 лет | | 60 (55%) |
| ≥ 55 лет | | 49 (45%) |
| Капсула узла | | |
| нет | | 78 (71,6%) |
| есть | | 31 (28,4%) |
| Мультицентрический рост | | |
| нет | | 82 (75,3%) |
| есть | | 27 (24,7%) |
| Размер узла | | |
| $\leq 0,5$ см | | 23 (21,1%) |
| $0,6\text{--}1$ см | | 86 (78,9%) |
| Экстратиреоидная инвазия | | |
| нет | | 67 (61,5%) |
| есть | | 42 (38,5%) |
| Варианты рака | | |
| типичный | | 76 (69,8%) |
| фолликулярный | | 15 (13,7%) |
| смешанный | | 14 (12,8%) |
| другие | | 4 (3,7%) |
| Регионарные метастазы | | |
| pN0 | | 80 (73,4%) |
| pN1a | | 29 (26,6%) |

опухоль размером 0,5 см и меньше. Инкапсулированные карциномы встретились менее чем у трети больных (28,4%). У 27 (24,7%) пациентов имел место мультицентрический рост, причем в 16 (15%) случаях отмечалось поражение обеих долей ЩЖ. Экстратиреоидное распространение карциномы зафиксировано у 42 (38,5%) больных. Типичный вариант папиллярного рака встретился в 76 (69,7%), фолликулярный — в 15 (13,8%), смешанный — в 14 (12,8%) и другие виды (онкоцитарные, криброзно-морулярный и высококлеточный) — в 4 (3,7%) случаях. Количество удаленных лимфатических узлов центральной зоны колебалось от 5 до 29 и составило в среднем $11,7 \pm 6,9$.

95 (87,2%) больным дополнительно проведена РЙТ. По данным посттерапевтической сцинтиграфии всего тела и однофотонной эмиссионной томографии, совмещенной с рентгеновской компьютерной томографией, дополнительных метастазов в исследуемой группе выявлено не было.

Период наблюдения достигает 8 лет (средний период составил $4,2 \pm 3,1$ года).

Основные результаты исследования

При анализе факторов, влияющих на стратификацию рисков, и, соответственно, на тактику лечения и наблюдения принималось во внимание, в том числе, наличие скрытых метастазов центральной зоны.

Несмотря на размеры опухоли и отсутствие клинических данных о наличии регионарного распространения, у 29 (26,6%) больных при гистологическом исследовании выявлены метастазы в лимфатических узлах VI группы. Количество метастазов колебалось от 1 до 5 и составило

в среднем $1,6 \pm 1,1$. У 8 больных имели место микрометастазы, у 21 — макрометастазы, причем в 4 случаях с прорастанием капсулы лимфатического узла.

При однофакторном анализе параметром, наиболее сильно влияющим на регионарное метастазирование, являлась мультицентричность (табл. 2). Почти у половины больных с множественными опухолевыми узлами (48,1%) выявлены метастазы в лимфатических узлах VI региона, что существенно чаще, чем при наличии солитарной карциномы — 19,5% ($p=0,004$). Частота метастазов у пациентов с поражением обеих долей щитовидной железы составила 50%. Еще одним из значимых факторов, влияющим на лимфогенное распространение, являлся возраст до 55 лет. Поражение лимфатических узлов выявлено у 37% больных младше 55 лет и только у 14,3% старше, что достоверно чаще ($p=0,009$). Средний возраст пациентов с метастазами составил $45,4 \pm 14,7$, что значительно меньше, чем в группе с N0 — $53,1 \pm 12,1$ ($p=0,007$). Следует отметить, что у мужчин метастазы выявлялись чаще, чем у женщин (43% против 24%), а отсутствие статистической значимости различия ($p=0,116$), наиболее вероятно, связано с малочисленностью мужской группы — 14 человек.

Как следует из таблицы 2, при наличии опухоли более 0,5 см, отсутствии капсулы узла и при выявлении экстратиреоидной инвазии частота метастазов в центральной зоне была несколько выше, чем при карциномах $\leq 0,5$ см, инкапсулированных формах опухоли и без прорастания капсулы ЩЖ, однако данные различия минимальны и недостоверны ($p=0,647, 0,281, 0,656$ соответственно). Следует отметить, что регионарные метастазы выявлены у 21,7% больных с карциномами

Таблица 2. Частота скрытых метастазов центральной зоны в зависимости от разных факторов (однофакторный анализ)

| Клинические характеристики | N=109 | Группа с pN1a | | p; χ^2 |
|----------------------------------|-----------|---------------|--|----------------------------------|
| | | N=29 | | |
| Пол | | | | |
| женщины | 95 | 23 (24,2%) | | $p=0,116$ |
| мужчины | 14 | 6 (43%) | | $\chi^2=2,480$ |
| Возраст | | | | |
| <55 лет | 60 | 22 (36,7%) | | p=0,009 |
| ≥ 55 лет | 49 | 7 (14,3%) | | $\chi^2=6,919$ |
| Капсула узла | | | | |
| нет | 78 | 23 (29,5%) | | $p=0,281$ |
| есть | 31 | 6 (19,3%) | | $\chi^2=1,166$ |
| Мультицентрический рост | | | | |
| нет | 82 | 16 (19,5%) | | p=0,004 |
| есть | 27 | 13 (48,1%) | | $\chi^2=8,530$ |
| Размер узла | | | | |
| $\leq 0,5$ см | 23 | 5 (21,7%) | | $p=0,647$ |
| 0,6–1 см | 86 | 24 (27,9%) | | $\chi^2=0,211$ |
| Экстратиреоидная инвазия | | | | |
| нет | 67 | 16 (24%) | | $p=0,656$ |
| есть | 42 | 13 (31%) | | $\chi^2=0,199$ |
| Вариант папиллярного рака | | | | |
| типичный | 76 | 16 (21%) | | $p=0,218$ |
| фолликулярный | 15 | 4 (26%) | | $\chi^2=5,991$ |
| смешанный | 14 | 6 (43%) | | |

Примечание: в таблицах 2 и 3 жирным отмечены факторы, которые статистически достоверно увеличивают частоту скрытых метастазов центральной зоны.

Таблица 3. Частота скрытых метастазов центральной зоны в зависимости от разных факторов (многофакторный анализ)

| | Значимость, р | Exp B | ДИ 95,0% для Exp B | |
|---|---------------|--------------|--------------------|--------------|
| | | | Нижняя | Верхняя |
| Возраст <55 лет | 0,000 | 0,011 | 0,001 | 0,106 |
| Наличие мультицентрического роста | 0,027 | 2,686 | 1,119 | 6,448 |
| Мужской пол | 0,120 | 2,245 | 0,810 | 6,220 |
| Вариант папиллярного рака: типичный, фолликулярный, смешанный | 0,122 | 1,393 | 0,916 | 2,119 |
| Размер узла ≤0,5 см/ >0,5 см | 0,649 | 1,282 | 0,440 | 3,738 |
| Наличие или отсутствие капсулы опухолевого узла | 0,644 | 1,288 | 0,439 | 3,779 |
| Наличие или отсутствие прорастания капсулы щитовидной железы | 0,965 | 0,982 | 0,429 | 2,247 |

≤0,5 см, что не позволяет считать такой размер опухоли абсолютно безопасным. На частоту выявления метастазов не повлиял и вариант папиллярного рака ($p=0,218$). Однако в группе из 14 пациентов со смешанной формой ПМЩЖ поражение лимфатических узлов выявлено в 6 (43%) случаях, тогда как при типичном и фолликулярном варианте — у 16 (21%) и 4 (26%) больных соответственно.

При проведении многофакторного анализа значимыми параметрами, ответственными за развитие метастазов в центральной зоне, явились возраст больных <55 лет ($p=0,000$; $Exp B=0,011$; 95,0% ДИ 0,001–0,106) и наличие мультицентрического роста ($p=0,027$; $Exp B=2,686$; 95,0% ДИ 1,119–6,448) (табл. 3). Так же, как при однофакторном анализе, отмечается тенденция более частого выявления метастатического поражения лимфатических узлов у мужчин ($p=0,12$; $Exp B=2,245$; 95,0% ДИ 0,81–6,22).

За время наблюдения только у 2 больных (1,8%) выявлено прогрессирование. У одной пациентки 36 лет со стадией pT1aN0M0 (гистологическое исследование — типичный вариант неинкапсулированного папиллярного рака размером 0,7 см без прорастания капсулы ЩЖ) через 8 лет после комбинированного лечения выявлен единичный метастаз в лимфатический узел паравазальной группы (IV зона) — выполнена шейная лимфодиссекция (II–V группы). На втором этапе проведена радиоидтерапия. При посттерапевтическом сканировании дополнительных метастазов выявлено не было. У второй больной 36 лет со стадией pT1aN1aM0 (гистологическое исследование — классический вариант неинкапсулированной сосочковой карциномы, размером 1 см, с экстратиреоидной инвазией и метастазами в три парагортрехеальных лимфатических узла) через 2 года после комбинированного лечения выявлен биохимический рецидив (тиреоглобулин на фоне супрессивной гормонотерапии 1,4 нг/мл) при отсутствии структурных изменений в органах и тканях. Ей был проведен повторный курс радиоидтерапии. Несмотря на то что при сцинтиграфии всего тела очагов патологического накопления зафиксировано не было, лечение привело к нормализации уровня тиреоглобулина, и в течение последующих 3 лет пациентка наблюдается без признаков персистенции заболевания.

Опухоль-ассоциированных летальных случаев в исследуемой группе зафиксировано не было.

ОБСУЖДЕНИЕ

Резюме основного результата исследования

Таким образом, несмотря на улучшение диагностики, до настоящего времени процент скрытых регионарных метастазов даже при микрокарциноме остается достаточно высоким и составляет 26,6%. Как показало наше исследование, при ПМЩЖ важное значение имеют мультицентрический рост, возраст до 55 лет и, вероятно, мужской пол больных. Присутствие данных факторов дает основание рассматривать вопрос о более агрессивном хирургическом лечении с удалением центральной группы лимфатических узлов и, при наличии показаний (экстратиреоидная инвазия, pN1a), — проведением радиоидтерапии.

Обсуждение основного результата исследования

Улучшение качества диагностики, широкое внедрение активных скрининговых программ и диспансеризации населения, скорее всего, приведут к дальнейшему росту числа больных с микрокарциномами ЩЖ, и вопрос выбора оптимальной тактики лечения будет неизбежно вставать перед клиницистами. Результаты гистологического исследования после хирургического лечения в рамках нашего исследования показали, что группа больных с ПМЩЖ неоднородна: в ней есть пациенты с локальными интрапаратиреоидными опухолями, но есть многочисленные случаи, когда выявляются такие неблагоприятные факторы, как прорастание капсулы ЩЖ, скрытые метастазы в парагортрехеальных лимфатических узлах, мультицентрический рост, агрессивные морфологические формы папиллярного рака. В связи с этим определять тактику лечения и наблюдения пациентов с данной патологией, с нашей точки зрения, нужно не выделяя ее в отдельную группу или морфологическую форму, а рассматривая как этап канцерогенеза, со свойственным для течения РЩЖ биологическим разнообразием. Определение тактики лечения должно опираться не только на размеры опухоли, но и на другие клинические и, в перспективе, биологические параметры опухоли, обуславливающие более агрессивное течение. Исследования, направленные на выявление различных генотипов микрокарцином и карцином ЩЖ, пока не дают должного результата, а применение их в клинической практике пока малодоступно. Наше исследование было проведено на относительно небольшой

группе больных (109 человек) и показало, что основными факторами, ассоциированными с наличием скрытых регионарных метастазов, явились мультицентрический рост, молодой возраст и, вероятно, мужской пол. Именно у этой категории больных возможно применение более агрессивного хирургического лечения с включением в объем операции центральной шейной лимфодиссекции. Согласно результатам предыдущей нашей работы, в которую вошли пациенты с клиническими стадиями рака T1–2N0M0, в том числе и с микрокарциномами, главным предиктором развития метастазов в центральной зоне явилось наличие экстратиреоидной инвазии ($p=0,003$; $Exp B=0,288$; 95% ДИ 0,126–0,655). В настоящей работе этот фактор не сыграл аналогичного значения, что, вероятно, можно объяснить небольшой площадью прорастания капсулы щитовидной железы и глубиной инвазии в окружающие ткани из-за маленького размера опухоли. В то же время, опираясь на данные литературы и современные клинические рекомендации по лечению пациентов с папиллярным РЩЖ, предоперационные диагностические процедуры должны быть направлены, в том числе, на определение наличия или отсутствия инвазии анатомической капсулы щитовидной железы, так как от этого зависит выбор тактики лечения.

В настоящее время отечественные рекомендации не регламентируют возможности динамического наблюдения больных с ПМЩЖ. Принимая во внимание активное обсуждение данного вопроса, а также учитывая полученные нами данные, наиболее подходящей группой для данного варианта тактики могут быть женщины с солитарной микрокарциномой старшей возрастной группы, так как частота скрытых метастазов в подобной выборке составляет всего 6,5%.

В перспективе решение данной проблемы с возможностью выбора оптимальной индивидуальной тактики

лечения может быть основано на изучении молекулярно-биологического профиля опухоли и выделении генов, ответственных за агрессивное течение папиллярных карцином.

Ограничения исследования

Из-за небольшой выборки группы мужчин не представляется возможным статистически достоверно оценить значимость данного фактора.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Тактика лечения больных ПМЩЖ остается дискуссионной. Совершенствование визуализирующих методов диагностики приведет к неизменному росту количества больных ПМЩЖ. Исследования, направленные на выявление клинических и особенно биологических факторов, определяющих более агрессивное течение заболевания на этапе диагностики, внесут определенную ясность и правомочность в выбор тактик лечения данной категории больных.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Источник финансирования. Исследование выполнено при финансом обеспечении ФГБУ «Российский научный центр рентгенорадиологии» Минздрава России.

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

1. Pacini F. European consensus for the management of patients with differentiated thyroid carcinoma of the follicular epithelium. *Eur J Endocrinol.* 2006;154(6):787-803. doi: <https://doi.org/10.1530/eje.1.02158>.
2. La Vecchia C, Malvezzi M, Bosetti C, et al. Thyroid cancer mortality and incidence: a global overview. *Int J Cancer.* 2015;136:2187-2195. doi: <https://doi.org/10.1002/ijc.29251>
3. Каприн А.Д., Старинский В.В., Петрова Г.В. *Злокачественные новообразования в России в 2018 году (заболеваемость и смертность)*. М.: 2019. 250 с. [Kaprin AD, Starinskii VV, Petrova GV. *Zlokachestvennye novoobrazovaniya v Rossii v 2018 godu (zabolevayemost' i smertnost')*. Moscow; 2019. 250 p. (In Russ.)].
4. Vaccarella S, Franceschi S, Bray F, et al. Worldwide Thyroid-Cancer Epidemic? The Increasing Impact of Overdiagnosis. *N Engl J Med.* 2016;375(7):614-617. doi: <https://doi.org/10.1056/NEJMmp1604412>
5. Bibbins-Domingo K, Grossman DC, Curry SJ, et al. Screening for Thyroid Cancer: US Preventive Services Task Force Recommendation Statement. *JAMA.* 2017;317:1882-1887. doi: <https://doi.org/10.1001/jama.2017.4011>
6. Румянцев П.О., Ильин А.А., Румянцева У.В., Саенко В.А. *Рак щитовидной железы: современные подходы к диагностике и лечению*. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2009. 448 с. [Rumyantsev PO, Il'in AA, Rumyantseva UV, Saenko VA. *Rak shitovidnoi zhelezы: sovremennoye podkhody k diagnostike i lecheniyu*. Moscow: GEOTAR-Media; 2009. 448 p. (In Russ.)].
7. Смирнова В.А., Семкина Г.В., Платонова Н.М., Ванушкин В.Э. Папиллярная микрокарцинома щитовидной железы // Клиническая и экспериментальная тиреоидология. — 2015. — Т. 11. — №2. — С. 11-24. [Smirnova VA, Semkina GV, Platonova NM, Vanushko VE. Papillary thyroid microcarcinoma. *Clin Exp Thyroidol.* 2015;11(2):11-24. (In Russ.)]. doi: <https://doi.org/10.14341/ket2015211-24>
8. Leenhardt L, Grosclaude P, Chérié-Challine L. Increased incidence of thyroid carcinoma in France: A true epidemic or thyroid nodule management effects? Report from the french thyroid cancer committee. *Thyroid.* 2004;14(12):1056-1060. doi: <https://doi.org/10.1089/thy.2004.14.1056>
9. Lin J-D. Increased incidence of papillary thyroid microcarcinoma with decreased tumor size of thyroid cancer. *Med Oncol.* 2009;27(2):510-518. doi: <https://doi.org/10.1007/s12032-009-9242-8>
10. Lloyd RV, Osamura RY, Klöppel G, Rosai J. *WHO Classification of Tumours of Endocrine Organs*. Lyon: «IARC»; 2017. 355p.
11. Singh S, Singh A, Khanna AK. Thyroid incidentaloma. *Indian J Surg Oncol.* 2012;3(3):173-181. doi: <https://doi.org/10.1007/s13193-011-0098-y>
12. Kaliszewski K, Zubkiewicz-Kucharska A, Kielb P, et al. Comparison of the prevalence of incidental and non-incidental papillary thyroid microcarcinoma during 2008–2016: a single-center experience. *World J Surg Oncol.* 2018;16(1):202. doi: <https://doi.org/10.1186/s12957-018-1501-8>
13. Miyauchi A, Ito Y. Conservative Surveillance Management of Low-Risk Papillary Thyroid Microcarcinoma. *Endocrinol Metab Clin North Am.* 2019;48(1):215-226. doi: <https://doi.org/10.1016/j.ecl.2018.10.007>
14. Luo Y, Zhao Y, Chen K, et al. Clinical analysis of cervical lymph node metastasis risk factors in patients with papillary thyroid microcarcinoma. *J Endocrinol Invest.* 2019;42(2):227-236. doi: <https://doi.org/10.1007/s40618-018-0908-y>

15. Page C, Biet A, Boute P, et al. 'Aggressive papillary' thyroid microcarcinoma. *Eur Arch Oto-Rhino-Laryngol.* 2009;266(12):1959-1963. doi: <https://doi.org/10.1007/s00405-009-0952-5>
16. Buffet C, Golmard JL, Hoang C, et al. Scoring system for predicting recurrences in patients with papillary thyroid microcarcinoma. *Eur J Endocrinol.* 2012;167(2):267-275. doi: <https://doi.org/10.1530/EJE-12-0105>
17. Feng J-W, Pan H, Wang L, et al. Determine the Optimal Extent of Thyroidectomy and Lymphadenectomy for Patients With Papillary Thyroid Microcarcinoma. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2019;10:363. doi: <https://doi.org/10.3389/fendo.2019.00363>
18. Haugen BR, Alexander EK, Bible KC, et al. 2015 American Thyroid Association Management Guidelines for Adult Patients with Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer: The American Thyroid Association Guidelines Task Force on Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer. *Thyroid.* 2016;26(1):1-133. doi: <https://doi.org/10.1089/thy.2015.0020>
19. Haddad RI, Bischoff L, Bernet V. *NCCN Clinical Practice Guidelines "Thyroid Carcinoma".* Plymouth Meeting: "National Comprehensive Cancer Network"; 2020.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ [AUTHORS INFO]

***Асмарян Айк Гарникович**, к.м.н. [Hayk G. Asmaryan, MD, PhD]; адрес: Россия, 117997, Москва, ул. Профсоюзная, д. 86, [address: 86 Profsoyuznaya str., Moscow, 117997, Russia]; ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-0344-9738>; eLibrary SPIN: 6671-6620; e-mail: asmaryan@gmail.com

Солодкий Владимир Алексеевич, д.м.н., академик РАН [Vladimir A. Solodkiy, MD, PhD, Professor]; eLibrary SPIN: 9556-6556, ORCID: 0000-0002-1641-6452

Фомин Дмитрий Кириллович, д.м.н., профессор [Dmitri K. Fomin, MD, PhD, Professor] ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-7316-3519>; eLibrary SPIN4593-1292

Галушко Дмитрий Анатольевич, к.м.н. [Dmitri A. Galushko, MD, PhD]; ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-4484-9423>; eLibrary SPIN: 6890-1367; e-mail: Dgalushko@list.ru

ИНФОРМАЦИЯ

Рукопись получена: 16.02.2021. Одобрена к публикации: 30.06.2021

ЦИТИРОВАТЬ:

Солодкий В.А., Фомин Д.К., Галушко Д.А., Асмарян А.Г. Папиллярная микрокарцинома щитовидной железы: отдельная нозология или одна из стадий развития рака? // Эндокринная хирургия. — 2020. — Т. 14. — №4. — С. 19-25. doi: <https://doi.org/10.14341/serg12696>

TO CITE THIS ARTICLE:

Solodkiy VA, Fomin DK, Galushko DA, Asmaryan HG. Papillary thyroid microcarcinoma: distinct form or cancer growth stage? *Endocrine surgery.* 2020;14(4):19-25. doi: <https://doi.org/10.14341/serg12696>

ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ БОЛЬНОГО С СОЧЕТАНИЕМ АМИОДАРОН-ИНДУЦИРОВАННОГО ТИРЕОТОКСИКОЗА И РАКА ПИЩЕВОДА



© А.С. Кузьмичев^{1*}, К.В. Павелец¹, А.Л. Акинчев¹, М.А. Протченков², В.И. Ломакин², М.К. Павелец², С.А. Калюжный², Е.В. Шепичев²

¹Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет», Санкт-Петербург, Россия

²СПбГБУЗ «Городская Мариинская больница», Санкт-Петербург, Россия

В статье представлен успешный опыт хирургического лечения больного со злокачественной опухолью пищевода, которая была выявлена на фоне амиодарон-индуцированного тиреотоксикоза. Тиреоидэктомия позволила быстро устраниить тиреотоксикоз и своевременно выполнить радикальную операцию по поводу рака пищевода.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: амиодарон-индуцированный тиреотоксикоз; щитовидная железа; тиреоидэктомия; рак пищевода; одномоментная резекция пищевода.

SURGICAL TREATMENT OF PATIENT WITH COMBINATION OF AMIODARON-INDUCED THYROTOXIC AND ESOPHAGESL CANCER

© Alexander S. Kuzmichev^{1*}, Konstantin V. Pavelets¹, Alexey L. Akinchev¹, Mikhail A. Protchenkov², Vasiliy I. Lomakin², Mikhail K. Pavelets², Sergey A. Kalyuzhny², Evgeniy V. Shepichev²

¹St. Petersburg State Pediatric Medical University, St. Petersburg, Russia

²Mariinsky City Hospital, St. Petersburg, Russia

The article presents the successful experience of surgical treatment of a patient with a malignant tumor of the esophagus, which was detected in a patient with amiodarone-induced thyrotoxicosis. Thyroidectomy made it possible to quickly eliminate thyrotoxicosis and timely perform radical surgery for esophageal cancer.

KEYWORDS: amiodarone-induced thyrotoxicosis; thyroid gland; thyroidectomy; cancer of the esophagus; simultaneous resection of the esophagus.

ВВЕДЕНИЕ

Амиодарон (Ам) используется для лечения опасных для жизни аритмий при отсутствии эффекта от других антиаритмических препаратов [1]. Он положительно влияет на сердечно-сосудистую систему, но способен оказывать отрицательное воздействие на функцию щитовидной железы (ЩЖ), что ограничивает его применение [2]. Известно, что при метаболизме амиодарона высвобождается 6–9 мг йода в сутки, что превышает суточную потребность в десятки раз. В случае длительного применения создается тканевое депо. Нарушение тиреоидного статуса, в частности тиреотоксикоз, способно оказывать проаритмогенное влияние, ухудшить течение аритмии и быть опасным для жизни пациента [3]. Патогенез амиодарон-индуцированного тиреотоксикоза (АИТ) до сих пор до конца не выяснен. Выделяют АИТ 1-го и 2-го типов, а также смешанную форму, сочетающую два различных процесса в клетках ЩЖ [4]. При исходной патологии ЩЖ йод, высвобождаемый из препарата, увеличивает синтез тиреоидных гормонов в зонах автономии или запускает аутоиммунный процесс, вследствие чего развивается АИТ 1-го типа. У пациентов с интактной ЩЖ Ам, обладающий цитотоксическим влиянием, вызывает деструкцию ЩЖ, что приводит к развитию АИТ 2-го типа и выходу ранее синтезированных тиреоидных гормонов в кровоток. При наличии двух процессов развивается тиреотоксикоз смешанного типа.

При длительном назначении Ам дисфункция ЩЖ развивается у 15–20% пациентов. Развитие дисфункции может наступить во время лечения и после отмены терапии Ам. Поэтому мониторинг функции ЩЖ необходимо проводить до лечения, каждые 6 мес во время лечения и через 6–12 мес после отмены препарата. АИТ 1-го типа развивается в среднем через 2–6 мес после назначения Ам, АИТ 2-го типа — через 27–32 мес, что требует более длительного наблюдения после отмены препарата [5]. При жизненно угрожающих аритмиях быстрое восстановление эутиреоза может быть достигнуто сеансами плазмафереза с последующей тиреоидэктомией [6]. Однако тиреоидэктомия как метод лечения АИТ используется редко. Так, по данным клиники Mayo, с 2002 по 2016 гг. из 350 больных с данной патологией хирургическое лечение было проведено 17 больным. Авторы отмечают высокий процент послеоперационных осложнений. На 17 тиреоидэктомий зарегистрировано 7 осложнений, потребовавших повторной госпитализации с одним летальным исходом [7].

В России стандартом хирургического лечения рака пищевода (РП) является расширенная операция из комбинированного доступа с выполнением двухзональной лимфодиссекции в средостении до верхней апертуры грудной клетки, в брюшной полости — в объеме D₂, как при раке желудка с наложением внутриплеврального анастомоза [8, 9]. **Цель работы** — продемонстрировать возможность успешного хирургического лечения РП у больного с АИТ.



Пациент П., 48 лет, поступил в хирургическое отделение Мариинской больницы г. Санкт-Петербурга 17.11.18 г. с жалобами на слабость, недомогание, сердцебиение, перебои в работе сердца, одышку. Из анамнеза: в 2016 г. перенес острое нарушение мозгового кровообращение по ишемическому типу. В связи с выявленными пароксизмами мерцательной аритмии больному, наряду с базовой терапией, назначен кордарон, который он принимал с сентября 2017 г. по февраль 2018 г. В январе 2018 г. больной обнаружил увеличение шейных лимфатических узлов слева. В течение нескольких месяцев проходил обследование по поводу неспецифической лимфаденопатии с вовлечением шейных, подмыщечных, средостенных, забрюшинных, паховых лимфоузлов. В сентябре больной госпитализирован в отделение онкогематологии Ленинградской областной клинической больницы. В процессе обследования при фиброгастроудоэноскопии выявлен рак средней трети пищевода. Гистологическая картина дифференцированного инвазивного плоскоклеточного рака. В связи с пароксизмами фибрилляции предсердий (тахисистолическая форма) больному проведено исследование тиреоидного статуса (табл. 1). Диагностирован АИТ смешанного типа, по поводу которого назначена комбинированная терапия тиреостатиком и глюокортикоидами (ГК).

На момент поступления в хирургическое отделение пациент получал тирозол 40 мг/сут, преднизолон 30 мг/сут, конкор 5 мг, амлодипин 10 мг, эликвис 5 мг. Из-за отсутствия на момент госпитализации результатов лабораторно-инструментальных исследований тип тиреотоксикоза определен не был. Несмотря на проводимую терапию, у пациента сохранились пароксизмы фибрилляции предсердий.

При ультразвуковом исследовании ЖЩ выявлено узловое образование левой доли 10 мм. Выполнена тонкоигольная аспирационная биопсия: цитологическая картина фолликулярной опухоли.

Объективно: состояние удовлетворительное, кожные покровы и слизистые физиологической окраски, повышенной влажности на ощупь. Дыхание жесткое, хрипов нет. Тоны сердца приглушенные. Частота сердечных сокращений — до 90 в минуту. ЩЖ при пальпации безболезненная, узловые образования не выявлены. Лабораторное исследование антител к рецепторам тиреотропного гормона (проведено впервые) — уровень антител 0,30 МЕ/л (Н 0,00–1,75). Сцинтиграфия ЩЖ с Tc99m — изображение очень низкой контрастности из-за выраженного снижения уровня накопления радиофармпрепарата (РФП), возможно, обусловленного приемом тиреостатиков.

На основании анализа полученных данных (нормальный уровень антител, снижение накопления РФП) был сделан вывод о наличии у пациента АИТ 2-го типа. Несмо-

тря на проводимую комбинированную терапию тиреостатиками и ГК, в течение 4 мес явления тиреотоксикоза не купировались, пароксизмы мерцательной аритмии участились, перейдя в постоянную форму. Учитывая неэффективность проводимой терапии и необходимость хирургического лечения РП, было решено для устранения тиреотоксикоза выполнить больному тиреоидэктомию. Предоперационная подготовка заключалась в проведении двух сеансов плазмафереза, отмене антикоагулянтов, внутривенном введении препаратов калия и гликозидов. В плановом порядке под эндотрахеальным наркозом 06.12.2018 больному выполнена тиреоидэктомия. Через 2 ч после операции у больного восстановился синусовый ритм. Течение послеоперационного периода без особенностей. Выписан на 5-е сутки после операции на заместительной терапии L-тироксином. Гистологическое заключение: диффузно-узловой фолликулярный зоб.

В дальнейшем пациент поступил в плановом порядке в 6-е хирургическое отделение Мариинской больницы для проведения хирургического лечения злокачественного новообразования средней трети грудного отдела пищевода. 10.01.2019 г. выполнена операция в объеме одномоментной резекции пищевода с пластикой желудочным трансплантатом, лимфодиссекцией в объеме D₂ и внутривенной фотодинамической терапией с облучением зон лимфодиссекции. На 14-е сутки отмечена отрицательная динамика в виде нарастания подкожной эмфиземы лица, шеи. Проведена гибкая бронхоскопия, в ходе которой выявлен дефект мембранозной части трахеи размерами 0,6×0,3 см над бифуркацией трахеи. В связи с полученными данными больному в экстренном порядке выполнена медиастинотомия с последующим использованием аппарата активной аспирации. Отмечена положительная динамика в виде регресса признаков эмфиземы и стабилизации состояния пациента. На фоне проводимого лечения клинико-инструментальные проявления спонтанного разрыва мембранозной части трахеи полностью купированы.

Гистологическое заключение: аденокарцинома. Гистологический тип клеток — плоскоклеточный, умеренной дифференцировки.

Выписан в удовлетворительном состоянии. Осмотрен через 1 год, состояние больного удовлетворительное. Жалоб не предъявляет.

Таким образом, у данного больного была определена тактика лечения с учетом имеющихся заболеваний и осложнений. Наличие тяжелого тиреотоксикоза, осложненного фибрилляцией предсердий, исключало возможность хирургического лечения РП. В то же время операции по поводу АИТ в мировой практике обычно не являются методом выбора [7]. Однако необходимость быстрого устранения тиреотоксикоза для уменьшения

Таблица 1. Результаты исследования тиреоидного статуса пациента

| Гормоны | 31.08.18 | 11.09.18 | 19.11.18 |
|-----------------------------|----------|----------|----------|
| T3, ммоль/л (Н 1,0–3,0) | 10,80 | 11,07 | 9,33 |
| T4, ммоль/л (Н 12,30–22,80) | 32,50 | 33,39 | 35,87 |
| TTГ, мкМЕ/мл (Н 0,3–4,2) | <0,004 | <0,005 | <0,005 |

Примечание. Т3 — трийодтиронин; Т4 — тироксин; ТТГ — тиреотропный гормон.

риска прогрессирования опухоли пищевода обосновала необходимость начать лечение с тиреоидэктомии. Для подготовки больного к операции был использован плазмаферез [6]. Указанная последовательность действий позволила быстро устраниТЬ тиреотоксикоз и в кратчайшие сроки выполнить больному хирургическое вмешательство по поводу РП в соответствии с действующими стандартами [8].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. Тиреоидэктомия в сложной клинической ситуации позволила быстро ликвидировать тиреотоксикоз, вызванный назначением амиодарона.

2. Вторым этапом была выполнена радикальная операция по поводу РП с хорошим отдаленным результатом лечения.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

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

- Сердюк С.Е., Бакалов С.А., Соболева В.А., и др. Амиодарон-ассоциированная дисфункция щитовидной железы: частота развития, возможности коррекции // Кардиология. — 2004. — Т. 44. — №10. — С. 32-37. [Serdyuk SYe, Bakalov SA, Soboleva VA, et al. Amiodarone-associated thyroid dysfunction: developmental frequency, correction possibilities. *Cardiology*. 2004;44(10):32-37. (In Russ.)].
- Мельниченко Г.А., Свириденко Н.Ю., Молашенко Н.В., и др. Индуцированная амиодароном дисфункция щитовидной железы (патогенез, диагностика, лечение) // Терапевтический архив. — 2003. — Т. 75. — №8. — С. 92-96. [Melnichenko GA, Sviridenko NYu, Molashenko NV, et al. Amiodarone-induced thyroid dysfunction (pathogenesis, diagnosis, treatment). *Therapeutic archive*. 2003;75(8):92-96. (In Russ.)].
- Мкртумян А.М., Бирюкова Е.В., Егшатян Л.В., и др. Амиодарон-индуцированный тиреотоксикоз 1-го типа: особенности ведения пациентов // Эффективная фармакотерапия. — 2019. — Т. 15. — №25. — С. 8-12. [Mkrtyumyan AM, Biryukova YV, Yegshatyan LV, et al. Amiodarone-Induced Thyrotoxicosis Type 1: Features of Patient Management. *Effective pharmacotherapy*. 2019;15(25):8-12. (In Russ.)]. doi: <https://doi.org/10.33978/2307-3586-2019-15-25-8-11>
- Лебедева Е.А., Яблонская Ю.А., Булгакова С.В. Амиодарон-индуцированный тиреотоксикоз. Современный взгляд на проблему // Клиническая и экспериментальная тиреоидология. — 2017. — Т. 13. — №2. — С. 31-38. [Lebedeva EA, Iablonskaia IA, Bulgakova SV. Amiodarone-induced thyrotoxicosis: state of the art. *Clinical and experimental thyroidology*. 2017;13(2):31-38. (In Russ.)]. doi: <https://doi.org/10.14341/ket2017231-38>
- Tomisti L, Rossi G, Bartalena L, et al. The onset time of amiodarone-induced thyrotoxicosis (AIT) depends on AIT type. *Eur J Endocrinol*. 2014;171(3):363-368. doi: <https://doi.org/10.1530/EJE-14-0267>
- Jabrocka-Hybel A, Bednarczuk T, Bartalena L, et al. Amiodarone i tarczyca. *Endokrynol Pol*. 2015;66(2):176-196. doi: <https://doi.org/10.5603/EP.2015.0025>
- Kotwal A, Clark J, Lyden M, et al. Thyroidectomy for Amiodarone-Induced Thyrotoxicosis: Mayo Clinic Experience. *J Endocr Soc*. 2018;2(11):1226-1235. doi: <https://doi.org/10.1210/jes.2018-00259>
- Минимальные клинические рекомендации Европейского Общества медицинской онкологии (ESMO) / Под ред. Тюляндина С.А., Носова Д.А., Переводчикова Н.И. М.: Издательская группа РОНЦ им. Н. Н. Блохина РАМН; 2010. 436 с. [Minimum clinical recommendations of the European Society of Medical Oncology (ESMO). Ed by Tyulyandin SA, Nosov DA, Perevodchikova NI. Moscow: Publishing group RONC n.a. N.N. Blokhin RAMS; 2010. 436 p. (In Russ.)].
- Кавайкин Д., Чичеватов Д. Профилактика бронхолегочных осложнений после внутриплевральной эзофагопластики при раке пищевода // Врач. — 2012. — №10. — С. 78-80. [Kavaykin D, Chichevats D. Prevention of bronchopulmonary complications after intrapleural esophagoplasty with cancer of the esophagus. *Vrach*. 2012;10:78-80. (In Russ.)].

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ [AUTHORS INFO]

***Кузьмичев Александр Сергеевич**, д.м.н, профессор, врач-хирург [**Alexander S. Kuzmichev**, MD, PhD, professor]; адрес: Россия, 194100, г. Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2 [address: Russia, 194100, St. Petersburg, ul. Litovskaya, 2]; ORCID: 0000-0002-6983-368X; eLibrary SPIN: 8012-3448; e-mail: alkuz02@mail.ru

Акинчев Алексей Львович, к.м.н., доцент, врач-хирург [**Alexey L. Akinchev**, MD, PhD]; ORCID: 0000-0002-7170-0202; eLibrary SPIN: 7334-0768; e-mail: alakinchev@mail.ru

Павелец Константин Вадимович, д.м.н., профессор, врач-хирург [**Konstantin V. Pavelets**, MD, PhD, professor]; ORCID: 0000-0002-1921-8427; e-mail: prof.kvp@icloud.com

Протченков Михаил Александрович, к.м.н., врач-хирург [**Mikhail A. Protchenkov**, MD, PhD]; ORCID: 0000-0002-9733-0377; eLibrary SPIN: 4036-6911; e-mail: cooperit62@gmail.com

Ломакин Василий Иванович, врач-хирург [**Vasiliy I. Lomakin**, MD]; ORCID: 0000-0001-7197-2024; e-mail: Lomakin.vasiliy@yandex.ru

Павелец Михаил Константинович, врач-хирург [**Mikhail K. Pavelets**, MD]; ORCID: 0000-0001-9120-1593; e-mail: paveletsmk@icloud.com

Калюжный Сергей Алексеевич, врач-хирург [**Sergey A. Kalyuzhny**, MD]; ORCID: 0000-0002-3507-6123; e-mail: sergey_kalyuzhnyy@rambler.ru

Шепичев Евгений Викторович, врач торакальный хирург [**Evgeniy V. Shepichev**, MD]; ORCID: 0000-0003-3332-715X; e-mail: dr.shepichev@gmail.com

ИНФОРМАЦИЯ

Рукопись получена: 22.01.2021. Одобрена к публикации: 18.05.2021.

ЦИТИРОВАТЬ:

Кузьмичев А.С., Акинчев А.Л., Павелец К.В., Протченков М.А., Ломакин В.И., Павелец М.К., Калюжный С.А., Шепичев Е.В. Хирургическое лечение больного с сочетанием амиодарон-индуцированного тиреотоксикоза и рака пищевода // Эндокринная хирургия. — 2020. — Т. 14. — №4. — С. 26-29. doi: <https://doi.org/10.14341/serg12695>

TO CITE THIS ARTICLE:

Kuzmichev AS, Akinchев AL, Pavelets KV, Protchenkov MA, Lomakin VI, Pavelets MK, Kalyuzhny SA, Shepichev EV. Surgical treatment of patient with combination of amiodarone-induced thyrotoxic and esophagesl cancer. *Endocrine surgery*. 2020;14(4):26-29. doi: <https://doi.org/10.14341/serg12695>

ВЫБОР ТАКТИКИ ФЕМИНИЗИРУЮЩЕЙ ПЛАСТИКИ У ДЕВОЧЕК С ВРОЖДЕННОЙ ДИСФУНКЦИЕЙ КОРЫ НАДПОЧЕЧНИКОВ



© А.В. Аникиев

Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии, Москва, Россия

Выбор тактики феминизирующей пластики (одно- или двухэтапная) остается актуальным вопросом. Оперировать рано, в первые месяцы жизни ребенка, при достижении эндокринологической стабилизации, или отложить вмешательство до пубертата? Несмотря на большое количество подходов к хирургическому лечению, до сих пор не все результаты можно признать положительными. Есть осложнения, влияющие на качество жизни пациентов, не только хирургического, но и психологического характера. Преимущества того или иного подхода в настоящее время невозможно доказать, так как это потребует проведения проспективного мультицентрового мультидисциплинарного исследования отдаленных результатов при каждом из подходов. Поэтому детские хирурги еще длительное время в выборе тактики будут основываться на накопленном опыте и логических рассуждениях. Учитывая большой опыт междисциплинарной реабилитации, положительные отдаленные результаты, двухэтапная феминизация остается предпочтительной тактикой хирургического лечения девочек с врожденной дисфункцией коры надпочечников (ВДКН). Повышенный риск присоединения осложнений со стороны мочеполовой системы в виде инфекции мочеполовых путей, гематокольпоса и гематометры у девочек с узким общим мочеполовым каналом, который присущ вирилизации 3, 4 и 5-й степени по Прадеру, может быть рассмотрен как повод для проведения ранней одноэтапной феминизирующей пластики.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: ранняя феминизирующая пластика; врожденная дисфункция коры надпочечников; инфекция мочевых путей.

THE CHOICE OF FEMINIZING GENITOPLASTY TACTIC IN GIRLS WITH CONGENITAL ADRENAL HYPERPLASIA

© Alexander V. Anikiev

Endocrinology Research Centre, Moscow, Russia

The choice of tactics for feminizing plastic surgery (one- or two-stage) remains an actually issue. To operate early, in the first months of a child's life, when endocrinological stabilization is achieved, or to postpone the intervention until puberty? Despite the large number of approaches to surgical treatment, still not all results can be recognized as positive. There are complications that affect the quality of life of patients, not only of a surgical but also of a psychological nature. The advantages of one or another approach are currently impossible to prove, since this will require a prospective multicenter multidisciplinary study of long-term results with each of the approaches. Therefore, pediatric surgeons for a long time in the choice of tactics will be based on accumulated experience and logical reasoning. Given the extensive experience of multidisciplinary rehabilitation, the positive long-term results of two-stage feminization remains the preferred tactic for surgical treatment of girls with CAH. The increased risk of complications from the genitourinary system in the form of infections of the urinary tract, hematocolpos and hematometra in girls with a narrow common urogenital canal, which is inherent in virilization of 3, 4 and 5 degrees according to Prader, can be considered as a reason for an early one-stage feminizing plasty.

KEYWORDS: early feminizing plasty; congenital adrenal hyperplasia; urinary tract infection.

Выбор тактики феминизирующей пластики (одно- или двухэтапная) остается актуальным вопросом. Оперировать рано, в первые месяцы жизни ребенка, при достижении эндокринологической стабилизации, или отложить вмешательство до пубертата? Несмотря на большое количество подходов к хирургическому лечению, до сих пор не все результаты можно признать положительными. Есть осложнения, влияющие на качество жизни пациентов, не только хирургического, но и психологического характера. Преимущества того или иного подхода в настоящее время невозможно доказать, так как это потребует проведения проспективного мультицентро-

вого мультидисциплинарного исследования отдаленных результатов при каждом из подходов [1, 2]. А если учесть, что отдаленные результаты, в особенности раннего одноэтапного лечения, должны оцениваться не менее чем через 10–15 лет, очень сложно соблюсти не только соответствие вмешательств между клиниками, но и преемственность подходов между поколениями хирургов. Поэтому аргументы выбора тактики феминизации ограничены накопленным опытом и логикой, в которые и хотелось посвятить читателей.

Длительный период времени, в течение десятилетий, и в этом надо отдать должное нашим наставникам,



в России успешно применяется двухэтапная феминизация. Результаты хирургического лечения в целом хорошие. Достигаются цели феминизации — это придание наружным половым органам (НПО) внешнего вида, соответствующего женскому полу в объеме клиторопластики в периоде раннего возраста, как первый этап и формирование входа во влагалище в объеме интроверапластики в периоде пубертата как второй этап. По результатам исследования, опубликованного в 2019 г., хорошие результаты двухэтапного хирургического лечения девочек с врожденной дисфункцией коры надпочечников (ВДКН) в НМИЦ эндокринологии получены у 89% [3]. Раз двухэтапная методика зарекомендовала себя, зачем что-то менять?

В работе, опубликованной в 2019 г., нами исследована частота осложнений со стороны мочевых и половых путей у девочек с нарушением формирования пола, в том числе ВДКН, оперированных двухэтапным способом. Она составила 70% [4]. Анализируя полученные осложнения, мы пришли к следующим умозаключениям. Хроническая рецидивирующая инфекция мочевых путей является прямым следствием нарушенной уродинамики, которая проявляется патологическим забросом мочи во влагалище при мочеиспускании (рис. 1). В младенческом и раннем возрасте такая ситуация встречается нечасто. У большинства девочек в этом возрасте уродинамика не нарушена. Хоть влагалище и есть, но вход в него не пропускает мочу вследствие своего рода антирефлюксного механизма. Но при достижении пубертата и росте влагалища, а соответственно, входа во влагали-

ще рефлюкс мочи в него при мочеиспускании становится очевидным. Кроме того, среди сопутствующих заболеваний, которые могут вызывать инфекцию мочевых путей, как мы, так и наши зарубежные коллеги регистрируем различные заболевания верхних мочевых путей. Пузырно-мочеточниковый рефлюкс (ПМР), гидронефроз, удвоение почек встречаются у пятой части больных [5]. Осложнения патологического строения НПО со стороны половых путей в виде гематокольпоса (Г/К) и гематометры (Г/М) встречаются в возрасте пубертата, но реже. Причиной этого служит узкий вход во влагалище либо узкий общий мочеполовой канал.

Главным фактором нарушения уродинамики, следствием которого является инфекция мочевых путей (ИМП), а также причиной нарушения пассажа менструальных выделений является узкий общий мочеполовой канал (ОМК). Даже если имеется антирефлюксный механизм, предотвращающий заброс мочи во влагалище в момент мочеиспускания, увеличение входа во влагалище с возрастом на фоне сохраняющегося узкого ОМК в более старшем возрасте создает предпосылки для развития уретро-вагинального рефлюкса (УВР) и ИМП. Вот почему детские хирурги, в случае если есть узкий ОМК, на первом этапе феминизации наряду с пластикой гипертрофированного клитора выполняют синусотомию. На первый взгляд, это логичный шаг, позволяющий устраниить узкий ОМК, риски развития и персистенции УВР. Как это ни странно, но даже у таких пациенток после синусотомии мы регистрируем хроническую ИМП. Из 20 пубертатных пациенток, наблюдавшихся нами, с зарегистрированной ИМП 12 симultanно с клиторопластикой или отдельным этапом была выполнена синусотомия, у 7 оставался длинным ОМК. Что же происходит? При синусотомии в ряде случаев, когда уретро-вагинальный свищ (УВС) располагается низко, то есть под уровнем тазовой диафрагмы, рассечение синуса до входа во влагалище позволяет разобщить мочевые половые пути и предотвратить ИМП вследствие УВР и ПМР. В том случае, когда УВС располагается в среднем и высоком положении по отношению к тазовой диафрагме, ОМК невозможно рассечь до влагалища, не прибегнув к интроверапластике, поэтому канал рассекается частично. То есть часть узкого канала сохраняется после его рассечения. В ряде случаев, когда ОМК построен так, что имеет расширение просвета в области УВС, непосредственно после операции нарушение уродинамики устраняется. Но что происходит потом? Вследствие конституционального снижения секреции эстрогена в раннем периоде [6], которая может усугубляться гиперанддрогеней, вызванной спровоцированной интеркуррентными состояниями декомпенсацией, происходит уменьшение эстрогенизации половых путей, и ширина ОМК, оставшегося после синусотомии, снова уменьшается, создавая нарушение уродинамики и предпосылку для ИМП, Г/К и Г/М (рис. 2). Таким образом, при среднем и высоком УВС с узким ОМК, который встречается у пациенток с 3, 4 и 5-й степенью вирилизации по Прадеру, имеется высокий риск развития ИМП, Г/К и Г/М. Полноценной профилактикой, а также оптимальным хирургическим лечением этих состояний можно считать только разобщающую интроверапластике. Синусотомия может предотвратить осложнения со стороны мочеполовых путей (МПП) при низкой форме УВС.

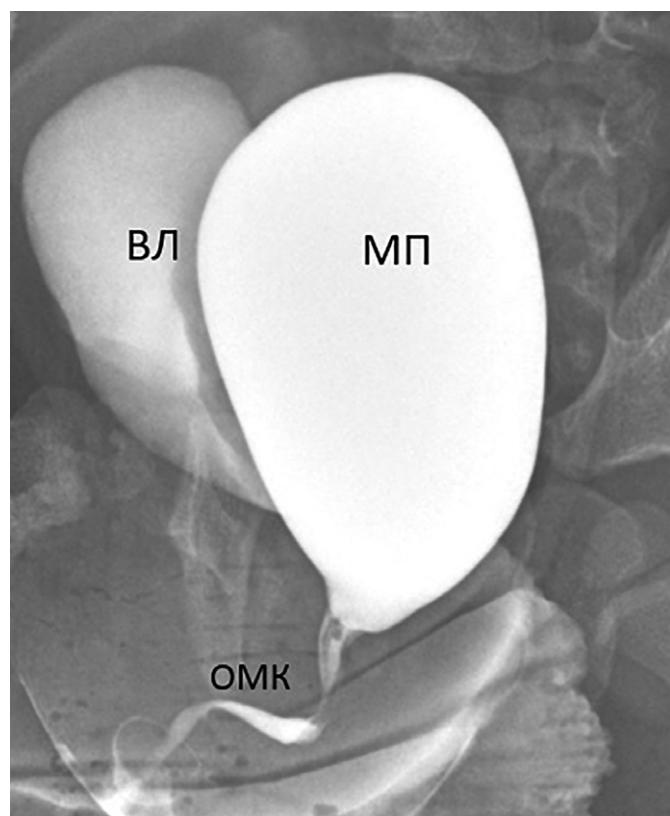


Рисунок 1. Микционная цистоуретрограмма у девочки раннего возраста с солтерящей формой врожденной дисфункции коры надпочечников. Определяются уретро-вагинальный рефлюкс (при мочеиспускании влагалище (ВЛ) заполняется контрастным веществом) и длинный, извитой, сформированный по мужскому типу общий мочеполовой канал (ОМК). МП — мочевой пузырь.

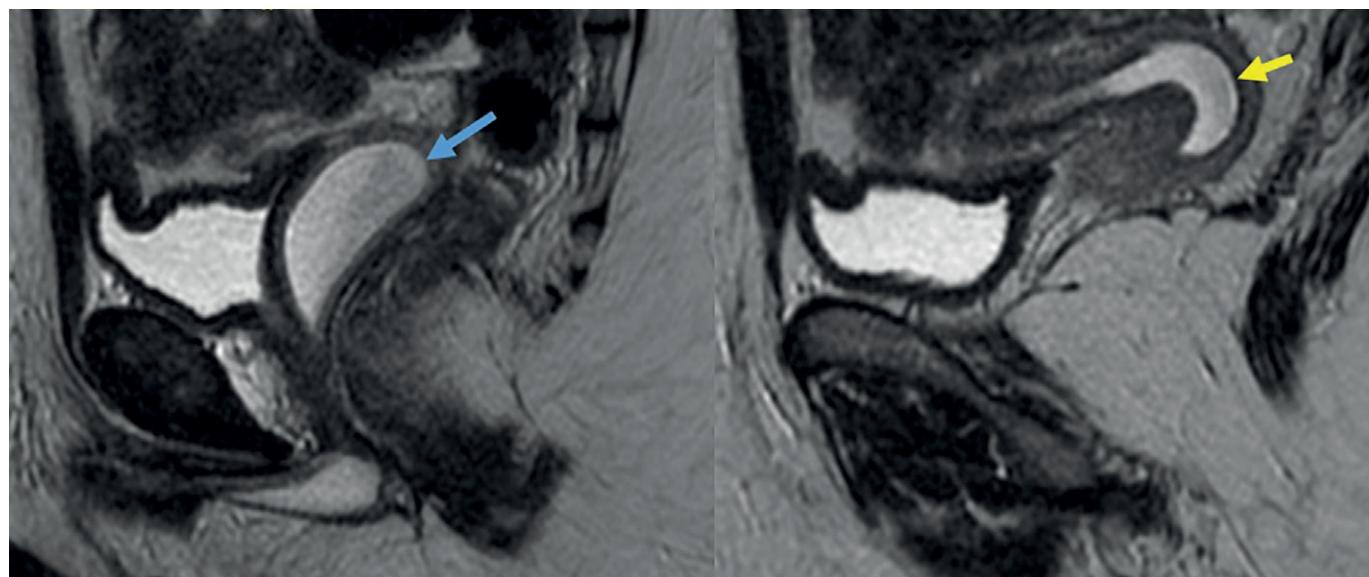


Рисунок 2. Серия МРТ-срезов малого таза у девочки 12 лет с сольтеряющей формой врожденной дисфункции коры надпочечников.

Диагноз поставлен при рождении на основании высокого уровня 17-гидроксипрогестерона, женского кариотипа и вирилизации наружных половых органов 5-й степени. В раннем возрасте выполнены пластика гипертроированного клитора и синусотомия. В возрасте 12 лет в связи с макрогематурией выявлены признаки гематокольпоса (синяя стрелка) и гематометры (желтая стрелка), подтвержденные МРТ-исследованием. Благодаря оперативным действиям эндокринологов по месту жительства и родителей девочку оперативно госпитализировали и прооперировали в институте эндокринологии. В связи с высокой формой уретро-вагинального свища и недостаточной эстрогенезацией и поэтому высоким риском осложнений решено отказаться от разобщающей интровертопластики в пользу проведения синусовагинотомии. Клинический пример демонстрирует неэффективность синусотомии, выполненной в допубертатном периоде, — несмотря на рассечение общего мочеполового канала, было получено осложнение со стороны половых путей в виде гематокольпоса и гематометры, причиной которого был узкий вход во влагалище.

Очевидно, что такое нарушение уродинамики, как дисфункциональное мочеиспускание (ДМ), которое встречается у части пациенток с ВДКН, также является одной из причин ИМП [7]. Недержание мочи, слишком частое или слишком редкое мочеиспускание, вялая струя мочи, императивные позывы — жалобы, характерные для данной патологии, в грудном и раннем возрасте встречаются редко, или родители не обращают на них внимания, поэтому ДМ не диагностируется своевременно. Сочетание ДМ с патологическим строением НПО значительно усиливает риск развития ИМП. Поэтому только тщательный, активный сбор анамнеза, связанного с нарушением мочеиспускания у пациентов грудного и раннего возраста, позволяет выявить ДМ.

Если говорить о психологических нарушениях, то девочки с негативной реакцией на вмешательство или уже взрослые пациентки с нарушением сексуальной функции встречаются в нашей практике. Отечественных исследований на эту тему мы не нашли в литературе. По мнению наших зарубежных коллег, пациентки с ВДКН, по сравнению со здоровыми, как правило, имеют тенденцию к более позднему половому дебюту и более частым затруднениям с половым актом. Lesma A. и соавт. сообщили о меньшем количестве сексуальных партнеров, но об аналогичном количестве стабильных отношений по сравнению с женщинами контрольной группы. Сексуальные проблемы и их частота в соответствии с индексом женской сексуальной функции были сопоставимы у сексуально активных пациентов группы исследования и контрольной группы (18% и 23%) [8]. Взрослые пациентки с ВДКН реже проявляли сексуальную активность с партнером [9–11], и более низкая частота оргазмов была более распространенной (43% против 23%) [8].

Сексуальная функция и избегание половых контактов не различались между группами пациентов с ВДКН, которым была проведена феминизирующая пластика (ФП) и которые не были оперированы [12]. Самостоятельная оценка пациентов была хуже, чем у контрольной группы, в отношении внешнего вида, удовлетворенности своим телом и НПО, физического и психического удовлетворения сексом и частоты полового акта, но не в отношении сексуального интереса [13]. Несмотря на благоприятную оценку внешнего вида их половых органов хирургом, сохраненную чувствительность клитора и способность к оргазму, по оценкам большинства пациентов, которые пробовали любую форму сексуальной активности, неуверенность в отношении функции влагалища и внешнего вида гениталий была обычным явлением и ассоциировалась с сексуальными проблемами [14]. Представляется вероятным, что плохие результаты хирургического лечения и тревожные воспоминания могут быть причиной низкой психологической и психосексуальной оценки у пациенток с ВДКН [11]. Несмотря на обширные психологические исследования, опубликованные зарубежными коллегами, они не могут пролить свет на выбор тактики феминизации, так как одно- и двухэтапные подходы ни в одном исследовании не сравнивались.

Что же такое одноэтапная ФП в раннем возрасте? Она предполагает совмещение двух задач в одном хирургическом вмешательстве, то есть пластики клитора и входа во влагалище. Обратите внимание, что под выполнение этих двух задач подпадают пациентки только с тяжелой вирилизацией, то есть 3, 4 и 5-й степени. Одноэтапное лечение при вирилизации 1-й и 2-й степени фактически преследует только устранение гипертрофии клитора. Международные рекомендации по ведению ВДКН

от 2018 г. предлагают проводить одноэтапную ФП в возрасте до 1 года. Главным аргументом ранней ФП является профилактика осложнений, связанных с патологическим строением МПП, — ИМП, Г/К и Г/М, о которых мы уже писали. А также устранение возможного психологического дискомфорта и связанных с ним нарушений сексуальной функции и качества жизни во взрослом возрасте [8]. Как мы уже поняли, это заключение неточное в отношении сравнения двух тактик. Но тем не менее наши французские и американские коллеги провели психологические исследования родителей пациентов с ВДКН. Путем тщательной подготовки тестов, опросов, интервью, а в последующем — анализа полученных данных было продемонстрировано, что родители предпочитают заблаговременное решение вопроса об адекватности анатомии гениталий назначенному полу — то есть в раннем возрасте [15, 16].

Преимущества ранней ФП — это большие, чем в пубертате, пластические возможности наружных гениталий и простота ухода за грудным ребенком. Основным недостатком проведения вмешательства в таком раннем возрасте является высокий риск стеноза искусственно-го входа во влагалище (ИВВ) в отдаленном периоде. ИВВ на момент операции имеет возрастной размер, но наличие послеоперационного рубца способствует замедлению или остановке его роста в диаметре. Поэтому в ряде случаев в периоде пубертата необходимо проведение повторного вмешательства. То есть термин «одноэтапная феминизация» не отрицает проведения второго этапа операции в пубертатном возрасте. Хоть небольшое, но вмешательство все-таки необходимо в ряде случаев. Одноэтапная феминизация при 1-й и 2-й степени вирилизации также не означает, что не понадобится повторная операция — так как возможен стеноз входа во влагалище по типу бутылочного горлышка, врожденный или вследствие длительной декомпенсации и снижения чувствительности к эстрогенам. Какие условия необходимо соблюсти для успешной одноэтапной ФП? Самое главное требование — длительная компенсация надпочечниковой недостаточности. Если ее удается достигнуть в возрасте с 3 до 12 мес, то следующее условие — это хорошая эстрогенизация НПО, которая в данном возрасте может быть следствием периода минипубертата. В противном случае требуется проведение подготовки НПО с помощью аппликаций эстрогена. Следующим условием, наряду с предыдущими, является готовность родителей достаточно жестко выполнять требования хирурга в послеоперационном периоде. Ребенок не должен садиться и вставать. В грудном возрасте нетрудно выполнить эту задачу с помощью пеленания. И тем не менее мы встречались с мамами, которым и это требование не удавалось выполнить. Поэтому у двух девочек мы получили расхождение краев послеоперационной раны. И несмотря на то что послеоперационная рана на промежности заживала вторичным натяжением в течение длительного времени, в итоге в этих двух случаях результат был хорошим. Родители также должны быть готовы к бужированию влагалища, которое проводится в целях профилактики стеноза, и к нескольким визитам с малышом в клинику до и после операции.

Представленные в доступной литературе отдаленные результаты ранних одномоментных ФП обычно имеют низкое качество в связи с малой выборкой —

от 9 до 33 больных и ретроспективным форматом исследования. Сравнительные когорты зачастую включают различные хирургические методы, от некоторых из которых уже отказались в современной генитальной хирургии [17]. Большинство авторов сообщают о высоком уровне хороших результатов — от 79 до 95% в отдаленном периоде в среднем от 19 мес до 21 года [18–23]. Barbara Dobrowolska-Glazar в 2020 г. представила исследование 9 пациенток с ВДКН со средним периодом наблюдения 11 лет [24]. При этом состояние здоровья и половая функция пациентов не отличались от контрольной группы. Некоторые авторы демонстрируют противоположное мнение. Так, группа ученых из Лондона во главе с S.M. Creighton в серии работ начиная с 2001 г. сообщили о высоком уровне (98%) осложненных результатов ранних одноэтапных ФП в подростковом периоде у 44 пациенток с ВДКН [9, 12, 25]. М.А. Фомина и соавт. в 2010 г. заключили, что одноэтапная пластика, выполненная девочкам с высокими (внутри- и надсфинктерными) формами «урогенитального синуса» в раннем детском возрасте, практически во всех наблюдениях приводит к осложнениям (облитерация влагалища, рубцовый стеноз влагалища, рецидив УГС), требующим повторной хирургической коррекции [26].

Если говорить о нашем опыте ранней одноэтапной ФП, то, кроме перечисленных двух ранних осложнений, еще у трех девочек из 15 мы выявили осложнения. УГС выявлен через 8 мес после операции у одной девочки. Основной сброс мочи во время мочеиспускания происходил через свищ. По данным эхографии остаточной мочи не было. ИМП не рецидивировала. Учитывая отсутствие грубого нарушения уродинамики нижних мочевых путей и высокий риск повторного вмешательства, принято решение о дальнейшем наблюдении девочки. У двух девочек был рецидив УГС также без нарушения мочеиспускания.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В заключение хотелось бы повторить, что в ближайшее время невозможно будет выяснить преимущества какой-либо одной тактики. Поэтому детские хирурги еще длительное время в выборе тактики будут основываться на накопленном опыте и логических рассуждениях. Учитывая большой опыт междисциплинарной реабилитации, положительные отдаленные результаты, двухэтапная феминизация остается предпочтительной тактикой хирургического лечения девочек с ВДКН. Повышенный риск присоединения осложнений со стороны мочеполовой системы в виде ИМП, Г/К, Г/М у девочек с узким ОМК, который присущ вирилизации 3, 4 и 5-й степени по Прaderу, может быть рассмотрен как повод для проведения ранней одноэтапной ФП.

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.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ | REFERENCES

- DiSandro M, Merke D, Rink R. Review of Current Surgical Techniques and Medical Management Considerations in the Treatment of Pediatric Patients with Disorders of Sex Development. *Horm Metab Res.* 2015;47(05):321-328. doi: <https://doi.org/10.1055/s-0035-1547292>
- Creighton S, Chernausek SD, Romao R, Ransley P, Salle JP. Timing and nature of reconstructive surgery for disorders of sex development – Introduction. *J Pediatr Urol.* 2012;8(6):602-610. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jpurol.2012.10.001>
- Аникиев А.В., Володько Е.А., Бровин Д.Н., и др. Дифференцированный подход к лечению гипоспадии у девочек // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. — 2019. — Т. 18. — №4. — С. 5-11. [Anikiev AV, Volodko EA, Brovin DN, et al. Differentsirovannyi podkhod k lecheniyu gipospadii u devochek. *Voprosy Ginekol akusherstva i Perinatol.* 2019;18(4):5-11. (In Russ.)]. doi: <https://doi.org/10.20953/1726-1678-2019-4-5-11>
- Аникиев А.В., Володько Е.А., Бровин Д.Н., и др. Осложнения со стороны мочеполовой системы у девочек с нарушением формирования пола и гипоспадией // Эндокринная хирургия. — 2019. — Т. 13. — № 2. — С. 89-94. [Anikiev AV, Volodko EA, Brovin DN, et al. Complications of the genitourinary system in girls with disorders of sex development and hypospadias. *Endocrine Surgery.* 2019;13(2):89-94. (In Russ.)]. doi: <https://doi.org/10.14341/serg10104>
- Nabhan ZM, Eugster EA. Upper-Tract Genitourinary Malformations in Girls With Congenital Adrenal Hyperplasia. *Pediatrics.* 2007;120(2):e304-e307. doi: <https://doi.org/10.1542/peds.2006-2993>
- Гуркин Ю.А. Лечение вульвовагинитов у девочек // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. — 2008. — Т. 7. — №2. — С. 92-99. [Gurkin YuA. Treatment of vulvovaginites in girls. *Voprosy Ginekol akusherstva i Perinatol.* 2008;7(2):92-99. (In Russ.)].
- Нефрология детского возраста / Под ред. Таболина В.А., Бельмера С.В., Османова И.М. — М.: ИД МЕДПРАКТИКА-М; 2005. 712 с. [Nefrologiya detskogo vozrasta. Ed. by Tabolin VA, Bel'mer SV, Osmanov IM. — Moscow: ID MEDPRAKTIKA-M; 2005. 712 p. (In Russ.)].
- Lesma A, Bocciardi A, Corti S, et al. Sexual Function in Adult Life Following Passerini-Glazel Feminizing Genitoplasty in Patients with Congenital Adrenal Hyperplasia. *J Urol.* 2014;191(1):206-211. doi: <https://doi.org/10.1016/j.juro.2013.07.097>
- Creighton SM, Minto CL, Steele SJ. Objective cosmetic and anatomical outcomes at adolescence of feminising surgery for ambiguous genitalia done in childhood. *Lancet.* 2001;358(9276):124-125. doi: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(01\)05343-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(01)05343-0)
- Tammar-Mattis A. Exceptions to the rule: curing the law's failure to protect intersex infants. *Berk J Gend Law Justice.* 2013;21:59-110.
- Fagerholm R, Santtila P, Miettinen P, et al. Sexual function and attitudes toward surgery after feminizing genitoplasty. *J Urol.* 2011;185:1900-1904. doi: <https://doi.org/10.1016/j.juro.2010.12.099>
- Crouch NS, Liao LM, Woodhouse CRJ, et al. Sexual Function and Genital Sensitivity Following Feminizing Genitoplasty for Congenital Adrenal Hyperplasia. *J Urol.* 2008;179(2):634-638. doi: <https://doi.org/10.1016/j.juro.2007.09.079>
- Stikkelbroeck NMML, Beerendonk CCM, Willemse WNP, et al. The long term outcome of feminizing genital surgery for congenital adrenal hyperplasia: anatomical, functional and cosmetic outcomes, psychosexual development, and satisfaction in adult female patients. *J Pediatr Adolesc Gynecol.* 2003;16(5):289-296. doi: [https://doi.org/10.1016/S1083-3188\(03\)00155-4](https://doi.org/10.1016/S1083-3188(03)00155-4)
- Krege S, Walz KH, Hauffa BP, et al. Long-term follow-up of female patients with congenital adrenal hyperplasia from 21-hydroxylase deficiency, with special emphasis on the results of vaginoplasty. *BJU Int.* 2000;86(3):253-258. doi: <https://doi.org/10.1046/j.1464-410x.2000.00789.x>
- Binet A, Lardy H, Geslin D, et al. Should we question early feminizing genitoplasty for patients with congenital adrenal hyperplasia and XX karyotype? *J Pediatr Surg.* 2016;51(3):465-468. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jpedtsurg.2015.10.004>
- Szymanski KM, Whittam B, Kaefer M, et al. Parental decisional regret and views about optimal timing of female genital restoration surgery in congenital adrenal hyperplasia. *J Pediatr Urol.* 2018;14(2):156.e1-156.e7. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jpurol.2017.11.012>
- Jesus LE. Feminizing genitoplasties: Where are we now? *J Pediatr Urol.* 2018;14(5):407-415. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jpurol.2018.03.020>
- Nidal S, Kocherov S, Jaber J, et al. Sexual function and voiding status following one stage feminizing genitoplasty. *J Pediatr Urol.* 2020;16(1):97.e1-97.e6. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jpurol.2019.11.017>
- Dangle PP, Lee A, Chaudhry R, Schneck FX. Surgical Complications Following Early Genitourinary Reconstructive Surgery for Congenital Adrenal Hyperplasia—Interim Analysis at 6 Years. *Urology.* 2017;101(1):111-115. doi: <https://doi.org/10.1016/j.urology.2016.11.027>
- Stites J, Bernabé KJ, Galan D, et al. Urinary continence outcomes following vaginoplasty in patients with congenital adrenal hyperplasia. *J Pediatr Urol.* 2017;13(1):38.e1-38.e7. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jpurol.2016.10.012>
- Houben C, Tsui S, Mou J, et al. Reconstructive surgery for females with congenital adrenal hyperplasia due to 21-hydroxylase deficiency: a review from the Prince of Wales Hospital. *Hong Kong Med J.* 2014;20:481-485. doi: <https://doi.org/10.12809/hkmj144227>
- Elsayed S, Badawy H, Khater D, et al. Congenital adrenal hyperplasia: Does repair after two years of age have a worse outcome? *J Pediatr Urol.* 2020;16(4):424.e1-424.e6. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jpurol.2020.06.010>
- Bailey MM, Cuencia ES, Dibenedetto V. Urinary continence following repair of intermediate and high urogenital sinus (UGS) in CAH. Experience with 55 cases. *Front Pediatr.* 2014;2:67. doi: <https://doi.org/10.3389/fped.2014.00067>
- Dobrowolska-Glazar B, Honkisz I, Sulislawski J, Tyrawa K, Wolnicki M, Chrzan R. Sexual function and health status in adult patients with Congenital Adrenal Hyperplasia. *J Pediatr Urol.* 2020;16(4):464.e1-464.e6. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jpurol.2020.05.162>
- Crouch NS, Creighton SM. Long-term functional outcomes of female genital reconstruction in childhood. *BJU Int.* 2007;100(2):403-407. doi: <https://doi.org/10.1111/j.1464-410X.2007.06855.x>
- Фомина М.А., Биженова Д.А., Арзамасцева Л.В., и др. Оценка результатов феминизирующей пластики у девочек-подростков с врожденной дисфункцией коры надпочечников в отдаленном послеоперационном периоде // Детская больница. — 2010. — № 2. — С. 35-39. [Fomina MA, Bizehova DA, Arzamastseva LV, et al. Otsenka rezul'tatov feminiziruyushchei plastiki u devochek-podrostkov s vrozhdennoi disfunktsei kory nadpochechnikov v otdalennom posleoperatsionnom periode. *Detskaya bol'nitsa.* (In Russ.)].

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ [AUTHORS INFO]

Аникиев Александр Вячеславович, к.м.н., врач детский хирург ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» МЗ РФ [Alexander V. Anikiev, MD, PhD]; адрес: Россия, 117036, Москва, ул. Дм. Ульянова, д. 11 [address: 11 Dm. Ulyanova street, 117036 Moscow, Russia]; телефон: 8 (916) 510-16-43; ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-5656-1382>; eLibrary SPIN: 9880-7682; e-mail: anikieal70@gmail.com

ИНФОРМАЦИЯ

Рукопись получена: 24.05.2021. Одобрена к публикации: 19.07.2021.

ЦИТИРОВАТЬ:

Аникиев А.В. Выбор тактики феминизирующей пластики у девочек с ВДКН // Эндокринная хирургия. — 2020. — Т. 14. — №4. — С. 30-35. doi: <https://doi.org/10.14341/serg12707>

TO CITE THIS ARTICLE:

Anikiev AV. The choice of feminizing genitoplasty tactic in girls with congenital adrenal hyperplasia. *Endocrine surgery*. 2020;14(4):30-35. doi: <https://doi.org/10.14341/serg12707>

