

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

WWW.SURG-ENDOJOURNALS.RU



# ЭНДОКРИННАЯ ХИРУРГИЯ

## Endocrine Surgery



Том Volume **15** Выпуск Issue **2** **2021**



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 15, №2

Апрель-Июнь

2021

## ЕЖЕКВАРТАЛЬНЫЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

Рекомендован ВАК

Импакт-фактор РИНЦ 2020

0,827

**КОНТАКТЫ РЕДАКЦИИ:**

**Адрес:** 117036, Москва, ул. Дмитрия Ульянова, д. 11  
**E-mail:** [serg@endojournals.ru](mailto:serg@endojournals.ru),  
[vanushko@hotmail.com](mailto: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 29.12.2021 г.  
Подписано в печать 08.04.2022 г.  
Формат 60Х90/8  
Печать офсетная  
Тираж 3400 экз.

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

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

**ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР**

Н.С. КУЗНЕЦОВ, д.м.н., профессор

**ПРЕДСЕДАТЕЛЬ РЕДАКЦИОННОГО СОВЕТА**

И.И. ДЕДОВ, академик РАН

**ЗАМЕСТИТЕЛЬ ГЛАВНОГО РЕДАКТОРА**

В.Э. ВАНУШКО, д.м.н.

**ОТВЕТСТВЕННЫЙ СЕКРЕТАРЬ**

И.В. КИМ, к.м.н.

**РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ**

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

**РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ**

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

**FOUNDERS & PUBLISHER**

Endocrinology Research Centre,  
Russian Association of Endocrinologists

**«ENDOCRINE SURGERY»:**

Quarterly peer-review medical journal

**INDEXATION**

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

Impact-Factor RSCI 2020

**0.827**

**EDITORIAL CONTACT**

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

**E-mail:** [serg@endojournals.ru](mailto:serg@endojournals.ru),  
[vanushko@hotmail.com](mailto:vanushko@hotmail.com)

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

**PRINTING HOUSE**

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

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

# Endocrine Surgery

**Vol. 15 Issue 2 April-June 2021**

## QUARTERLY PEER-REVIEW MEDICAL JOURNAL

**EDITOR-IN-CHIEF**

KUZNETSOV N.S., MD, PhD

**CHAIRMAN**

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

**DEPUTY EDITOR-IN-CHIEF**

VANUSHKO V.E., MD, PhD

**EXECUTIVE SECRETARY**

KIM I.V., MD, PhD

**EDITORIAL COUNCIL**

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

**EDITORIAL BOARD**

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

---

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

| ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ                                                                                                                                                                                                                  |    | ORIGINAL STUDIES                                                                                                                                                                                                                     |  |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--|
| М.Ю. Пикунов, А.А. Печетов, О.О. Голоунина,<br>С.А. Бурякина, Л.Я. Рожинская, Ж.Е. Белая<br><b>ОСОБЕННОСТИ ПОДГОТОВКИ И ХИРУРГИЧЕСКИХ<br/>АСПЕКТОВ ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С АКТГ-<br/>ПРОДУЦИРУЮЩИМИ НЕЙРОЭНДОКРИННЫМИ<br/>ОПУХОЛЯМИ ЛЕГКИХ</b> | 4  | Pikunov M.Y., Pechetov A.A., Golounina O.O.,<br>Buryakina S.A., Rozhinskaya L.Y., Belaya Z.E.<br><b>FEATURES OF PREPARATION AND SURGICAL ASPECTS<br/>OF TREATMENT OF PATIENTS WITH ACTH-PRODUCING<br/>NEUROENDOCRINE LUNG TUMORS</b> |  |
| И.В. Слепцов, Р.А. Черников, И.В. Саблин,<br>А.А. Пушкарук, Н.И. Тимофеева<br><b>МЕДИАЛЬНАЯ ТИРЕОИДЭКТОМИЯ — РЕЗУЛЬТАТЫ<br/>ПЕРВЫХ 77 ОПЕРАЦИЙ</b>                                                                                         | 13 | Sleptsov I.V., Chernikov R.A., Sablin I.V., Pushkaruk A.A.,<br>Timofeeva N.I.<br><b>TENSION-FREE THYROIDECTOMY — RESULTS OF<br/>THE INITIAL 77 OPERATIONS</b>                                                                        |  |
| КЛИНИЧЕСКИЕ СЛУЧАИ                                                                                                                                                                                                                         |    | CASE REPORTS                                                                                                                                                                                                                         |  |
| С.В. Мирошников, Д.Б. Демин, А.И. Беляева<br><b>КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ИНДОЛЕНТНОГО ПЕРВИЧНОГО<br/>МЕДУЛЛЯРНОГО РАКА</b>                                                                                                                       | 22 | Miroshnikov S.V., Demin D.B., Belyaeva A.I.<br><b>CLINICAL CASE OF INDOLENT PRIMARY MEDULLARY<br/>CANCER</b>                                                                                                                         |  |
| Е.А. Ильичева, Г.А. Берсенева, Е.Г. Григорьев<br><b>СПОНТАННЫЙ РАЗРЫВ АДЕНОМЫ ОКОЛОЩИТОВИДНОЙ<br/>ЖЕЛЕЗЫ С ФОРМИРОВАНИЕМ ШЕЙНО-ЗАГРУДИННОЙ<br/>КИСТЫ И МАССИВНОЙ ГЕМАТОМЫ: КЛИНИЧЕСКОЕ<br/>НАБЛЮДЕНИЕ</b>                                  | 27 | Ilyicheva E.A., Bersenev G.A., Grigoryev E.G.<br><b>SPONTANEOUS RUPTURE OF THE PARATHYROID ADENOMA<br/>WITH FORMATION CERVICO-RETROSTERNAL CYST AND<br/>MASSIVE HEMATOMA: A CASE REPORT</b>                                          |  |

## ОСОБЕННОСТИ ПОДГОТОВКИ И ХИРУРГИЧЕСКИХ АСПЕКТОВ ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С АКТГ-ПРОДУЦИРУЮЩИМИ НЕЙРОЭНДОКРИННЫМИ ОПУХОЛЯМИ ЛЕГКИХ



© М.Ю. Пикунов<sup>1\*</sup>, А.А. Печетов<sup>1</sup>, О.О. Голоунина<sup>2</sup>, С.А. Бурякина<sup>3</sup>, Л.Я. Рожинская<sup>3</sup>, Ж.Е. Белая<sup>3</sup>

<sup>1</sup>ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр хирургии им. А.В. Вишневского» Минздрава России, Москва, Россия

<sup>2</sup>ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Россия

<sup>3</sup>ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии» Минздрава России, Москва, Россия

**ОБОСНОВАНИЕ.** В отделении торакальной хирургии ФГБУ «НМИЦ хирургии им. А.В. Вишневского» более 20 лет занимаются проблемой хирургического лечения пациентов с гормонально-активными нейроэндокринными опухолями (НЭО) легкого. В данной статье представлен опыт лечения пациентов с АКТГ-эктопированным синдромом за последние 15 лет.

**ЦЕЛЬ.** Изучить особенности подготовки, хирургических аспектов лечения и отсроченных результатов у пациентов с АКТГ-продуцирующими опухолями бронхолегочной локализации.

**МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ.** В исследование включены 55 пациентов, проходивших обследование и перенесших в период с 2005 по 2020 гг. хирургическое лечение АКТГ-продуцирующей НЭО бронхолегочной локализации. С целью систематизации подхода к хирургическому лечению и выбору вида операции разработан балльный анализ состояния тяжести пациента. Проанализированы демографические сведения о пациентах, данные анамнеза, результаты гормональных и инструментальных исследований на до- и послеоперационных этапах и отдаленные результаты лечения. Контрольный период наблюдения пациентов после хирургического вмешательства составил от 6 мес до 5 лет.

**РЕЗУЛЬТАТЫ.** Возраст больных варьировал от 18 до 72 лет ( $36 \pm 15$ ). По данным мультиспиральной компьютерной томографии органов грудной клетки были выявлены образования в легких размерами от 5 до 25 мм. Пациентам, набравшим от 18 до 23 баллов, из-за тяжести состояния проводили резекцию легкого. При сумме баллов от 14 до 18 выполняли сегментэктомию с лимфодиссекцией. При сумме баллов меньше 14 проводили лобэктомию с лимфодиссекцией. При плановом гистологическом исследовании у всех больных подтверждена НЭО легкого различной степени дифференцировки. Результаты лечения пациентов прослежены в период от 6 до 60 мес, с медианой 19 мес [10; 24]. Регресс клинических проявлений гиперкортицизма через 1 год динамического наблюдения выявлен у 83% больных. Спустя 60 мес наблюдения 10 пациентов (71,4%) имели стойкий клинический эффект после проведенного хирургического лечения с полным регрессом симптомов гиперкортицизма.

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ.** Анализ результатов оперативного лечения, согласно предложенным методологическим аспектам, с динамическим контролем через 6, 12 и 36 мес показал эффективность подобного хирургического вмешательства с результатами, сравнимыми с мировыми показателями ведущих клиник.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** АКТГ-эктопированный синдром; нейроэндокринная опухоль (НЭО); гиперкортицизм; карциноид легкого; хирургическое лечение; отдаленные результаты.

## FEATURES OF PREPARATION AND SURGICAL ASPECTS OF TREATMENT OF PATIENTS WITH ACTH-PRODUCING NEUROENDOCRINE LUNG TUMORS

© Michail Yu. Pikunov<sup>1\*</sup>, Alexey A. Pechetov<sup>1</sup>, Olga O. Golounina<sup>2</sup>, Svetlana A. Buryakina<sup>3</sup>, Liudmila Ya. Rozhinskaya<sup>3</sup>, Zhanna E. Belaya<sup>3</sup>

<sup>1</sup>The National Medical Research Center of Surgery named after A. V. Vishnevsky of the Ministry of Health of the Russian Federation

<sup>2</sup>I.M. Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation (Sechenov University), Moscow, Russia

<sup>3</sup>The National Medical Research Center for Endocrinology, Department of Neuroendocrinology and Bone Diseases, Moscow, Russia

**BACKGROUND:** The Department of Thoracic Surgery of the National Medical Research Center of Surgery named after A. V. Vishnevsky has been dealing with the problem of surgical treatment of patients with neuroendocrine lung tumors for more than 20 years. This article presents the experience of treating patients with ectopic ACTH syndrome over the past 15 years.

**AIM:** To study the features of preparation, surgical aspects of treatment and delayed results in patients with ACTH-producing tumors of bronchopulmonary localization.

\*Автор, ответственный за переписку / Corresponding author.

**MATERIALS AND METHODS:** The study included 55 patients who underwent surgical treatment of ACTH-producing neuroendocrine tumor of bronchopulmonary localization in the period from 2005 to 2020. In order to systematize the approach to surgical treatment and the choice of the type of operation, a point analysis of the patient's severity has been developed. Demographic information about patients, anamnesis data, results of hormonal and instrumental studies at pre- and post-operative stages and long-term treatment results were analyzed. The control period of observation of patients after surgery ranged from 6 months to 5 years.

**RESULTS:** The age of the patients ranged from 18 to 72 years ( $36 \pm 15$ ). According to the MSCT results of the chest, neoplasms in the lungs ranging in size from 5 to 25 mm were detected. Patients who scored from 18 to 23 points had lung resection due to the severity of the condition. With a total score from 14 to 18, segmentectomy with lymph node dissection was performed. When the total score was less than 14, a lobectomy with lymph node dissection was performed. During the planned histological examination, lung neuroendocrine tumor of various differentiation degree was confirmed in all patients. The results of treatment were followed in the period from 6 to 60 months, with a median of 19 months [10;24]. Regression of clinical manifestations of hypercortisolism after 1 year of dynamic follow-up period was detected in 83% of patients. After 60 months of follow-up 10 patients (71.4%) had a persistent clinical effect after surgical treatment with complete regression of hypercortisolism symptoms.

**CONCLUSION:** The analysis of the results of surgical treatment, according to the proposed methodological aspects, with dynamic control after 6, 12 and 36 months showed the effectiveness of such surgical intervention with results comparable to the world indicators of leading clinics.

**KEYWORDS:** ectopic ACTH syndrome; neuroendocrine tumor; hypercortisolism; bronchial carcinoid; surgical treatment; long-term results.

## ОБОСНОВАНИЕ

Нейроэндокринные опухоли (НЭО) представляют собой гетерогенную группу новообразований, происходящих из энтерохромаффинных клеток диффузной нейроэндокринной системы, локализующихся практически во всех органах и тканях и способных продуцировать широкий спектр гормонов и биологически активных веществ, избыточное количество которых сопровождается развитием паранеопластических синдромов [1]. НЭО различной локализации, продуцирующие адренокортикотропный гормон (АКТГ) и значительно реже кортикотропин-рилизинг-гормон (КРГ), приводят к возникновению АКТГ-эктопированного синдрома [2].

Синдром эктопической продукции АКТГ является одним из вариантов синдрома комплекса эндогенного гиперкортицизма (ЭГ), составляя 5–20% всех случаев АКТГ-зависимого ЭГ [3]. По данным литературы, большинство новообразований, продуцирующих АКТГ, располагаются в грудной клетке, из них 50% представлены НЭО бронхолегочной локализации и 30% — опухолями средостения [4]. НЭО составляют 20–25% всех злокачественных новообразований легких и в соответствии с последней классификацией Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ, 2015 г.) представлены высокодифференцированными опухолями — типичный и атипичный карциноиды и низкодифференцированными опухолями — мелкоклеточный и крупноклеточный нейроэндокринный рак легкого [5]. НЭО бронхолегочной локализации, или, устаревшее название, карциноиды, составляют 2–7% всех выявляемых периферических новообразований легких, и только 1–5% НЭО легких и 1,6–4,5% случаев мелкоклеточного рака легких характеризуются эктопической продукцией АКТГ [6, 7].

Наличие у больного НЭО, продуцирующей АКТГ, предполагает совместное участие высококвалифицированных специалистов в выработке наиболее адекватной стратегии ведения, наблюдения и дальнейшего лечения.

Диагностика и определение локализации очага эктопической гиперпродукции АКТГ нередко затруднительны. Размеры НЭО варьируют от 4–5 мм до 20–25 мм. Несмо-

тря на тщательное обследование и длительное наблюдение пациентов, до 20% опухолей могут оставаться недиагностированными [8, 9]. Основным методом топической диагностики АКТГ-эктопированных опухолей, расположенных в грудной клетке, является мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ) [7]. МСКТ-диагностика НЭО легкого у пациентов с клиническими проявлениями гиперкортицизма имеет ряд особенностей. По мере совершенствования МСКТ-методик исследования диагностическая ценность обследования пациента существенно повысилась. У первых пациентов с АКТГ-эктопированным синдромом и НЭО бронхолегочной локализации точность диагностики НЭО составляла 66–67%, тогда как в настоящее время — 95–97%. С внедрением в клиническую практику однофотонной эмиссионной компьютерной томографии (ОФЭКТ/КТ) с  $^{111}\text{In}$ -октреотидом и  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -тектротидом ( $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -HYNIC-Тур3-октреотид) количество обнаруживаемых образований и качество визуализации НЭО, особенно малых размеров, значительно возросло [10].

Методом выбора в лечении опухолей легких является хирургический. Радикальное оперативное удаление НЭО в 75–80% случаев приводит к регрессу клинических проявлений ЭГ и относительно благоприятному прогнозу [11]. Выбор метода лечения зависит от локализации опухоли легкого, распространенности опухолевого процесса и состояния больного, что оказывает существенное влияние на течение периоперационного периода. Адекватный выбор доступа и объема резекции легкого позволяет эффективно провести оперативное вмешательство у данного тяжелого контингента больных и снизить риск послеоперационных осложнений.

В отделении торакальной хирургии НМИЦ хирургии им. А.В. Вишневского более 20 лет занимаются проблемой хирургического лечения пациентов с гормонально-активными НЭО легкого. В данной статье представлен опыт лечения пациентов с АКТГ-эктопированным синдромом за последние 15 лет.

**Цель исследования:** изучить особенности подготовки, хирургических аспектов лечения и отсроченных результатов у пациентов с АКТГ-продуцирующими опухолями бронхолегочной локализации.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследование включены 55 пациентов, перенесших в период с 2005 по 2020 гг. хирургическое лечение АКТГ-продуцирующей НЭО бронхолегочной локализации в ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр (НМИЦ) хирургии им. А.В. Вишневского» Минздрава России. Предварительное обследование больных проведено в ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России.

У всех пациентов, включенных в исследование, диагноз ЭГ был подтвержден на основании клинической картины заболевания, результатов лабораторных исследований (определение ритма секреции кортизола и АКТГ, суточной экскреции кортизола с мочой, свободного кортизола в слюне, собранной в 23 ч) и диагностических тестов (малая проба с 1 мг дексаметазона или ночной подавляющий тест с 1 мг дексаметазона). АКТГ-зависимый ЭГ устанавливали при уровне АКТГ >10 пг/мл [12]. В случае отсутствия визуализации аденомы гипофиза по данным МРТ и/или размерах аденомы менее 6 мм для уточнения источника повышенной продукции АКТГ выполняли селективный забор крови из нижних каменных синусов на фоне стимуляции десмопрессином в дозе 8 мкг. Градиент АКТГ <2 до и <3 после стимуляции свидетельствовал в пользу АКТГ-эктопированного синдрома [13]. После исключения центральной гиперпродукции АКТГ проводился топический поиск очага эктопической продукции АКТГ. Поиск новообразования легких включал проведение МСКТ органов грудной клетки с контрастным усилением и ОФЭКТ/КТ с <sup>99m</sup>Tc-тектротидом (<sup>99m</sup>Tc-HYNIC-Tyr3-октреотид). В случае если применение визуализирующих методов исследования позволяло выявить источник эктопической продукции АКТГ, все пациенты направлялись в НМИЦ хирургии им. А.В. Вишневского для решения вопроса о проведении хирургического вмешательства.

После анализа тяжести состояния пациента и результатов обследования определялся план хирургического лечения (табл. 1). Особенности периоперационного ведения включали мониторинг уровня кортизола в периферической крови каждые 3 ч. В первые сутки после проведенного хирургического лечения все пациенты находились под наблюдением в отделении реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) на самостоятельном дыхании. При снижении систолического артериального давления (АД) до 80 мм рт. ст. и изменении параметров гемодинамики вводили 100 мг гидрокортизона в/в с целью компенсации надпочечниковой недостаточности.

Критерием эффективности хирургического лечения являлось снижение или нормализация уровня кортизола и АКТГ в крови в течение первых суток после оперативного вмешательства. Кроме того, нормализация уровня кортизола в суточной моче в течение 1 мес после хирургического вмешательства также позволяла установить ремиссию заболевания.

Морфологический анализ послеоперационного материала включал гистологический и иммуногистохимический методы исследования. Морфологическую верификацию НЭО бронхолегочной локализации, мелкоклеточного рака легкого проводили в соответствии с гистологической классификацией ВОЗ (2015 г.). Имму-

Таблица 1. Хирургическое лечение у пациентов с АКТГ-эктопированным синдромом с локализацией НЭО в легком, абс. (%)

|                                |            |
|--------------------------------|------------|
| Лобэктомия                     | 17 (34,5%) |
| Сегмент (би)эктомия            | 29 (54,5%) |
| Анатомические резекции легкого | 9 (11%)    |
| Итого                          | 55         |

ногистохимическое исследование выполняли на срезах 15 опухолей, ассоциированных с АКТГ-эктопированным синдромом, с антителами к АКТГ.

Контрольный период наблюдения пациентов после хирургического вмешательства составил от 6 мес до 5 лет.

## Статистический анализ

Статистическая обработка результатов исследования проведена с использованием статистической программы Microsoft Excel (компания Microsoft, США). В работе использованы методы описательной статистики.

## Этическая экспертиза

Этическая экспертиза проведена локальным этическим комитетом ФГБУ «НМИЦ хирургии им. А.В. Вишневского» Минздрава России, протокол № 144-22 от 18.02.2022.

## РЕЗУЛЬТАТЫ

В исследование включены 55 пациентов. Возраст больных составил от 18 до 72 лет (36±15), в практически равном соотношении мужчин и женщин. По данным МСКТ органов грудной клетки были выявлены образования в легких размерами от 5 до 25 мм (рис. 1).

По результатам МСКТ пациенты были разделены на 2 группы. Вероятные признаки НЭО легкого, продуцирующей АКТГ, — 15% больных, достоверные признаки — 85% больных. Пациентам с сомнительными рентгенологическими признаками НЭО было отказано в хирургическом лечении и рекомендовано продолжение наблюдения эндокринологом.

Пациенты (n=55) с выявленными по данным МСКТ образованиями в легких направлены для хирургического лечения (табл. 1). При подготовке к оперативному лечению оценивали тяжесть состояния пациента по следующим показателям.

## 1. Уровень повышения АКТГ.

| Уровень повышения в крови АКТГ | Кол-во баллов |
|--------------------------------|---------------|
| <70 пг/мл                      | 1             |
| 70–150 пг/мл                   | 2             |
| >150 пг/мл                     | 3             |

## 2. Кортизол плазмы утренней крови.

| Кортизол утренней крови | Кол-во баллов |
|-------------------------|---------------|
| <600 нмоль/л            | 1             |
| 600–1000 нмоль/л        | 2             |
| >1000 нмоль/л           | 3             |



Рисунок 1. МСКТ органов грудной клетки пациентки К. с контрастным усилением.

### 3. Длительность заболевания.

| Длительность заболевания | Кол-во баллов |
|--------------------------|---------------|
| <1 года                  | 1             |
| от 1 до 3 лет            | 2             |
| >3 лет                   | 3             |

4. Клинические проявления и осложнения гиперкортицизма (по 1 баллу): сахарный диабет, артериальная гипертензия, остеопороз, отеки, изменение внешности по кушингоидному типу, потливость, пиодермия, мышечная слабость, эмоционально-психические расстройства.

5. Проведение лекарственной терапии и коррекция электролитных нарушений.

| Проведение лекарственной терапии и коррекция электролитных нарушений | Кол-во баллов |
|----------------------------------------------------------------------|---------------|
| Выраженный эффект от терапии (компенсация)                           | 1             |
| Эффект от терапии недостаточный или кратковременный (субкомпенсация) | 2             |
| Отсутствие эффекта от терапии (декомпенсация)                        | 3             |

### 6. Размер НЭО.

| Размер НЭО     | Кол-во баллов |
|----------------|---------------|
| <10 мм         | 1             |
| от 10 до 20 мм | 2             |
| >20 мм         | 3             |

Максимальное количество баллов (23), как правило, имели пациенты с выраженными проявлениями гиперкортицизма. Пациентам, набравшим от 18 до 23 баллов, из-за тяжести состояния проводили органосберегающее малоинвазивное хирургическое вмешательство — резекцию легкого. Больным при сумме баллов от 14 до 18 выполняли сегментэктомию с лимфодиссекцией. При сумме баллов меньше 14 проводили лобэктомию с лимфодиссекцией.

Все операции выполнены с индексом радикальности R0. Резекции легкого выполняли механическими сши-

вающими аппаратами, скрепочный шов в отдельных случаях укреплялся ручным обвивным. Аэрозаст у всех был полным. Все пациенты были экстубированы в операционной. Продолжительность пребывания в ОРИТ составила от 1 до 3 сут, с медианой 1 (1; 2) сут. Дренажи из плевральной полости удаляли на 2–3-и послеоперационные сутки.

Осложнений в послеоперационном периоде зарегистрировано не было.

Обязательным условием за 10–12 ч перед проведением хирургического вмешательства являлось исследование кислотно-щелочного состояния периферической крови. При показателях электролитов  $K^+$  ниже 2,5 ммоль/л коррекцию водно-электролитного баланса проводили в условиях ОРИТ, что составило 28 (51%) наблюдений.

При плановом гистологическом исследовании у всех больных была подтверждена НЭО легкого различной степени дифференцировки. У 41 (74,5%) пациента верифицирован типичный карциноид: опухоль с карциноидной морфологией, менее 2 митозов/2 мм<sup>2</sup> и отсутствие некрозов; у 12 (21,8%) больных — атипичный карциноид: опухоль с карциноидной морфологией, от 2 до 10 митозов/2 мм<sup>2</sup> и некрозы (фокальные/точечные); у 2 (3,6%) — крупноклеточная карцинома.

Единичные метастазы в удаленных медиастинальных лимфоузлах были выявлены у 8 больных с атипичным карциноидом и у 1 пациента с крупноклеточной карциномой, из них у 7 пациентов отмечалось поражение трахеобронхиальной группы лимфоузлов и 2 пациента имели поражение подбифуркационной группы.

Зависимости гормональной активности (показателей уровня АКТГ) от гистологического типа карциноида и его размера не отмечено.

Периоперационно проводился мониторинг уровней кортизола крови и АКТГ. Анализ проводился за сутки до операции, через 60 мин после удаления опухоли, далее через каждые 12 ч в течение первых послеоперационных суток, через 7 дней, 1 мес, 2 мес после операции, что отражено в графике на виде усредненных значений (медиана). У 90% пациентов через 60 мин после удаления опухоли отмечено снижение показателей кортизола крови, а через 6 ч уровень кортизола крови был приближен

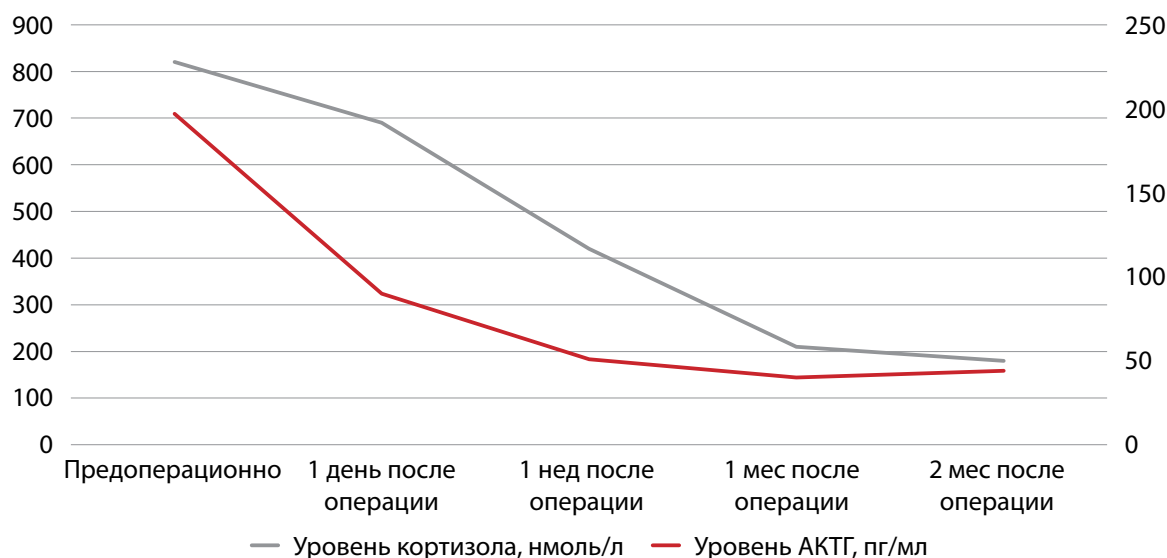


Рисунок 2. Уровень кортизола крови и АКТГ в динамике.

к референсным значениям, что являлось критерием успеха хирургического вмешательства (рис. 2).

У 95,5% пациентов в раннем послеоперационном периоде отмечен регресс клинических проявлений и осложнений гиперкортицизма: стабилизация уровня глюкозы крови, снижение отечности, мышечной слабости, потливости.

Результаты лечения пациентов прослежены в период от 6 до 60 мес с медианой 19 мес [10; 24]. Спустя 6 мес наблюдения объективные данные удалось получить у 44 больных (табл. 2). По результатам оценки эффективности лечения практически у всех пациентов в послеоперационном периоде наступил регресс клинических проявлений гиперкортицизма (рис. 3, 4). В 2 случаях (4,5%) ожидаемого эффекта не наблюдалось, в связи с чем можно сделать предположение о наличии других источников эктопической продукции АКТГ.

Спустя 12 мес наблюдения контрольные показатели удалось получить у 39 пациентов. Данные за рецидив заболевания не получены, все больные находятся под наблюдением эндокринолога по месту жительства.

При анализе полученных результатов стоит отметить, что регресс клинических проявлений и осложнений гиперкортицизма (нормализация веса, внешнего вида, уровня глюкозы крови, электролитных нарушений, уменьшение отеков) в большинстве наблюдений происходит спустя год после операции. Пациенты трудоспособного возраста вернулись к профессиональной дея-

тельности. Пациенты пенсионного возраста (4 пациента, 9,5%) не отметили изменений в социальной активности.

Спустя 36 мес наблюдения контрольные показатели удалось получить у 23 пациентов. 2 больных (5,5%) умерли от сердечно-сосудистых заболеваний, у 2 пациентов отмечен рецидив заболевания. В первом случае наблюдалось появление очаговой локальной диссеминации в легких, в связи с чем пациент в настоящее время находится под наблюдением эндокринолога и онколога. Во втором наблюдении отмечено увеличение подбифуркационного лимфоузла с повышенной активностью при соматостатин-рецепторной сцинтиграфии (ОФЭКТ-КТ) и повышение АКТГ до 67 пг/мл. Выполнено видеоассистированное удаление подбифуркационного лимфоузла средостения. Гистологически подтвержден метастаз атипичного карциноида, схожий по строению с первичной опухолью.

Спустя 60 мес наблюдения контрольные показатели удалось получить у 14 пациентов, из них у 3 отмечен рецидив заболевания, у 1 — увеличение подбифуркационного лимфоузла с повышением уровня АКТГ и кортизола сыворотки крови, в связи с чем пациент был повторно прооперирован с хорошим клиническим эффектом. У 2 больных наблюдалось появление локальной очаговой диссеминации, 10 пациентов (71,4%) имели стойкий клинический эффект после проведенного хирургического лечения с полным регрессом симптомов гиперкортицизма, констатировано клиническое выздоровление.

Таблица 2. Результаты наблюдения через 6 месяцев после операции

| Показатели оценки результатов лечения                                                                | Положительный результат | Отрицательный результат | Без изменений |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------|-------------------------|---------------|
| Внешний вид                                                                                          | 42                      |                         | 2             |
| АКТГ в крови                                                                                         | 43                      |                         | 1             |
| Сахарный диабет                                                                                      | 40                      |                         | 4             |
| Клинические проявления гиперкортицизма (вес, кожные изменения, потливость, мышечная слабость и т.д.) | 35                      | 1                       | 8             |
| КТ грудной клетки (рецидив)                                                                          |                         | 44                      |               |
| Социальная активность                                                                                | 28                      | 5                       | 11            |
| Качество жизни (пациент сам оценивает результат лечения)                                             | 40                      |                         | 4             |



Рисунок 3. Внешний вид пациентки до лечения и спустя 6 месяцев после операции.

## ОБСУЖДЕНИЕ

Сочетание рака легкого с клинической картиной ЭГ впервые было описано Brown W.H. в 1928 г. у пациента с мелкоклеточным раком легкого. Определение этого заболевания как синдрома приписывают С.К. Meador и соавт. [14], которые в 1962 г. обобщили опыт лечения пациентов с биологической активностью АКТГ при карциноидных опухолях легких.

Гормонально-активные НЭО с АКТГ-эктопированным синдромом находятся на стыке терапевтической и хирургической специальностей. Наиболее сложной при лечении подобных пациентов является дифференциальная диагностика болезни Иценко–Кушинга и АКТГ-эктопированного синдрома, где наиболее точным методом является проведение селективного забора крови из нижних кавернозных синусов с применением стимуляционного агента [13, 15].

Согласно базе данных «Скрининг, эпидемиология и заключительные результаты (SEER)» Национального онкологического института, в течение 15 лет произошло значительное увеличение заболеваемости НЭО различных органов, причем наибольший рост отмечен для новообразований бронхолегочной локализации, доля которых составляет до 30–57% [10].

В настоящее время разрабатываются оптимальные алгоритмы диагностики НЭО. Их возможности определя-

ются освоением методологических навыков и наличием соответствующей материально-технической базы. В последние 5 лет широко стал внедряться метод соматостатин-рецепторной сцинтиграфии в режиме «все тело», с введением радиофармпрепарата  $^{99m}\text{Tc}$ -тектротид, этот метод применялся для топического поиска и в настоящей работе.

По результатам обзора мировой литературы, большинство найденных публикаций ограничиваются клиническими случаями и небольшими сериями наблюдений, что обусловлено редкостью патологии [11, 16–18]. В работе X. Xiang Zhou и соавт. [11] обобщен опыт хирургического лечения 23 пациентов с АКТГ-эктопированным синдромом и НЭО торакальной локализации. Хирургический подход был эквивалентен принципам хирургии рака легких и средостения. У 19 пациентов подтверждено, что новообразования являлись НЭО с эктопической секрецией АКТГ, причем в легких они были обнаружены только у 4 оперированных пациентов, у остальных — в средостении и в бронхах. В течение 3-летнего наблюдения рецидивы выявлены у 6 (12%) пациентов, у 5 (14%) наступил летальный исход [15].

В нашем исследовании описан опыт хирургического лечения 55 пациентов с АКТГ-эктопированным синдромом и НЭО бронхолегочной локализации. Регресс клинических проявлений гиперкортицизма



Рисунок 4. Внешний вид пациента до лечения и спустя 12 месяцев после операции

через 1 год динамического наблюдения был выявлен у 83% больных. Летальных исходов в течение 1 года после операции не наблюдалось. Через 3 года наблюдения также были получены удовлетворительные отдаленные результаты лечения. За это время у 3 пациенток после нормализации менструального цикла родились здоровые дети. После 5 лет наблюдения у 3 пациентов отмечен рецидив заболевания, у 2 наступил летальный исход вследствие прогрессирования ишемической болезни сердца.

Таким образом, в случае успешного радикального удаления хирургическое вмешательство имеет преимущество в виде быстрого регресса гиперкортицизма при сохранении функции надпочечников в долгосрочной перспективе, несмотря на преходящую послеоперационную надпочечниковую недостаточность. Однако прежде чем рассматривать возможность хирургического вмешательства, необходимо выдержать основные условия: идентификация и определение точной локализации НЭО, стадирование онкологического процесса и удовлетворительное общее состояние пациента, допускающее проведение общей анестезии и операции с высоким риском, которое может быть скомпрометировано из-за длительного течения гиперкортицизма.

Все хирурги по представленным материалам единогласны в мнении о подходе к хирургическому лечению

НЭО как к раку легкого с выполнением лимфодиссекции, так как велика вероятность рецидива опухоли, особенно в отдаленном периоде (5, 10 лет наблюдения) [19]. Однако, как показывает современный сравнительный анализ результатов хирургического лечения НЭО легкого размером до 10 мм, при отсутствии медиастинальной лимфаденопатии частота рецидивов и выживаемость не отличаются у пациентов, которым выполнили сегментэктомию, от выполненной лобэктомии.

Особенностью хирургического вмешательства при малых периферических образованиях легких продолжает оставаться интраоперационная топическая диагностика опухоли. При интрапаренхиматозной локализации, отсутствии визуальных признаков и мягкоэластической консистенции НЭО достоверно определить ее локацию возможно при пальпации легочной паренхимы в указанном сегменте легкого. МСКТ высокой степени разрешения с болюсным контрастным усилением и возможностью построения MPR и 3D-реконструкции позволяет кардинально по-новому диагностировать малые НЭО размером 3–5 мм. Интраоперационная пальпация легкого при таких опухолях малоэффективна, а при видеоторакоскопическом вмешательстве невозможна. МСКТ-диагностика позволяет с точностью до субсегмента определить локализацию опухоли и по КТ-навигации выполнить сегментэктомию с опухолью.

Укладка пациента на операционном столе и использование механических ранорасширителей требуют особой осторожности. У 70–85% оперированных пациентов был остеопороз, вызванный длительным гиперкортицизмом. При миорелаксации риск костных переломов значительно повышен.

Пациенты, поступающие к торакальному хирургу, имеют различную степень тяжести заболевания. При тяжелом гиперкортицизме и длительно текущем процессе пациенты находятся в вынужденном лежачем положении вследствие мышечной атрофии и компрессионных переломов тел позвонков из-за остеопороза. Имеются выраженная коагулопатия, нарушения углеводного обмена и электролитные нарушения, а также артериальная гипертензия, сердечно-сосудистые заболевания. Симптоматическая терапия не приносит желаемого эффекта, пока не удален источник гиперпродукции АКТГ. Очевидно, что у данной категории больных выполнение радикальной операции сопряжено с неоправданным риском для жизни. В подобных случаях возможно только удаление опухоли, секретирующей АКТГ.

Используемые в настоящее время в анестезиологии шкалы оценки тяжести состояния оперированных пациентов не отражают в полном объеме тяжесть состояния пациентов с АКТГ-эктопированным синдромом и НЭО легкого, страдающих длительное время гиперкортицизмом.

Благодаря разработанной нами в дооперационном периоде балльной оценке тяжести заболевания удалось использовать дифференцированный хирургический подход к лечению пациентов с АКТГ-продуцирующей НЭО легкого, без летальных исходов и с хорошим клиническим эффектом. Локальных рецидивов за весь период наблюдения зарегистрировано не было. Хирургический доступ стремились минимизировать, используя малоинвазивные видеоторакоскопические технологии, при сохранении необходимого объема резекции.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

НЭО с АКТГ-эктопированным синдромом — довольно редкая эндокринная патология, представляющая собой тяжелое многосимптомное заболевание и требующая мультидисциплинарного подхода. Благодаря накопленному опыту разработан алгоритм диагностики и выбора

способа оперативного лечения больных с выраженным гиперкортицизмом. Оптимизация процесса топической диагностики эктопического источника гиперпродукции АКТГ с вероятностью до 85% позволяет избежать выполнения двусторонней адреналэктомии с последующим назначением пожизненной заместительной терапии глюко- и минералокортикоидными гормонами. Наиболее объективный клинический эффект может быть достигнут спустя 12 мес после проведенного хирургического лечения.

Анализ результатов оперативного лечения, согласно предложенным методологическим аспектам, с динамическим контролем через 6, 12 и 36 мес показал эффективность подобного хирургического вмешательства с результатами, сравнимыми с мировыми показателями ведущих клиник.

Знание клинической картины, диагностики и технологии оперативного лечения пациентов с АКТГ-эктопированным синдромом и НЭО легкого позволило оптимизировать процесс лечения (уменьшить сроки пребывания в стационаре, исключить дорогостоящие медикаментозные курсы коррекции проявлений гиперкортицизма). Командный подход к диагностике и лечению пациентов с АКТГ-эктопированной НЭО в легком создает условия для успешного лечения больных с практически полным регрессом клинических признаков заболевания, социальной адаптации и возвращения к повседневной жизни.

## ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

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

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

**Участие авторов.** 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

- Colao A, de Nigris F, Modica R, Napoli C. Clinical Epigenetics of Neuroendocrine Tumors: The Road Ahead. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2020;11. doi: <https://doi.org/10.3389/fendo.2020.604341>
- Cieszyński Ł, Berendt-Obolórzyk M, Szulc M, Sworczak K. Cushing's syndrome due to ectopic ACTH secretion. *Endokrynol Pol*. 2016;67(4):458-471. doi: <https://doi.org/10.5603/EPa.2016.0055>
- Lacroix A, Feelders RA, Stratakis CA, Nieman LK. Cushing's syndrome. *Lancet* 2015;386(9996):913-927. doi: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(14\)61375-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(14)61375-1)
- Ilias I, Torpy DJ, Pacak K, et al. Cushing's syndrome due to ectopic corticotropin secretion: twenty years' experience at the National Institutes of Health. *J Clin Endocrinol Metab*. 2005;90(8):4955-4962. doi: <https://doi.org/10.1210/jc.2004-2527>
- Travis WD, Brambilla E, Nicholson AG, et al. The 2015 World Health Organization Classification of Lung Tumors: Impact of Genetic, Clinical and Radiologic Advances Since the 2004 Classification. *J Thorac Oncol*. 2015;10(9):1243-1260. doi: <https://doi.org/10.1097/JTO.0000000000000630>
- Mashaal H, Sexton R, Anjum F. *Bronchial Carcinoid Tumors*. StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2020.
- Пикунов М.Ю., Добрева Е.А., Кузнецов Н.С., Латкина Н.В. Нейроэндокринные АКТГ-продуцирующие опухоли легких // *Онкология. Журнал им. П.А. Герцена*. — 2014. — Т. 3. — №2. — С. 54-58. [Pikunov MYu, Dobreva EA, Kuznetsov NS, Latkina NV. ACTH-producing neuroendocrine lung tumors. *Oncology. Journal named after P.A. Herzen*. 2014;3(2):54-58 (In Russ.)].
- Paleń-Tytka JE, Przybylik-Mazurek EM, Rzepka EJ. Ectopic ACTH syndrome of different origin-Diagnostic approach and clinical outcome. Experience of one Clinical Centre. *PLoS One* 2020;15(11):e0242679. doi: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0242679>

9. Голоунина О.О., Белая Ж.Е., Рожинская Л.Я., и др. Клинико-лабораторная характеристика и результаты лечения пациентов с АКТГ-продуцирующими нейроэндокринными опухолями различной локализации // *Терапевтический архив*. — 2021. — Т. 93. — №10 — С. 1171-1178. [Golounina OO, Belaya ZE, Rozhinskaya LY, et al. Clinical and laboratory characteristics and results of treatment of patients with ACTH-producing neuroendocrine tumors of various localization. *Terapevticheskii Arkhiv*. 2021;93(10):1171-1178. (In Russ.)]. doi: <https://doi.org/10.26442/00403660.2021.10.201102>
10. Слэшук К.Ю., Румянцев П.О., Дегтярев М.В., и др. Молекулярная визуализация нейроэндокринных опухолей при соматостатин-рецепторной скintiграфии (ОФЭКТ/КТ) с <sup>99m</sup>Tc-тектротидом // *Медицинская радиология и радиационная безопасность*. — 2020. — Т. 65. — №2. — С. 44-49. [Slashchuk K, Rumyantsev P, Degtyarev M, et al. Molecular Imaging of Neuroendocrine Tumors by Somatostatin-Receptor Scintigraphy (SPECT/CT) with <sup>99m</sup>Tc-Tektrotyd. *Medical Radiology and Radiation Safety*. 2020;65(2):44-49. (In Russ.)]. doi: <https://doi.org/10.12737/1024-6177-2020-65-2-44-49>
11. Zhou X, Hang J, Che J, et al. Surgical treatment of ectopic adrenocorticotrophic hormone syndrome with intra-thoracic tumor. *J Thorac Dis*. 2016;8(5):888-893. doi: <https://doi.org/10.21037/jtd.2016.03.54>
12. Белая Ж.Е., Рожинская Л.Я., Мельниченко Г.А., Дедов И.И. Современный взгляд на скрининг и диагностику эндогенного гиперкортицизма // *Проблемы эндокринологии*. — 2012. — Т. 58. — №4. — С. 35-41. [Belaya ZE, Rozhinskaya LY, Melnichenko GA, Dedov II. Current views of the screening and diagnostics of endogenous hypercorticism. *Problems of Endocrinology*. 2012;58(4):35-41. (In Russ.)]. doi: <https://doi.org/10.14341/probl201258435-41>
13. Дедов И.И., Белая Ж.Е., Ситкин И.И., и др. Значение метода селективного забора крови из нижних каменистых синусов в дифференциальной диагностике АКТГ-зависимого эндогенного гиперкортицизма // *Проблемы эндокринологии*. — 2009. — Т. 55. — №6. — С. 35-40. [Dedov II, Belaya ZE, Sitkin II, et al. Significance of the method of selective blood collection from the inferior petrosal sinuses for differential diagnosis of ACTH-dependent hypercorticism. *Problems of Endocrinology*. 2009;55(6):35-40. (In Russ.)]. doi: <https://doi.org/10.14341/probl200955635-40>
14. Meador CK, Liddle GW, Island DP, et al. Cause of Cushing's syndrome in patients with tumors arising from "nonendocrine" tissue. *J Clin Endocrinol Metab* 1962;22:693-703. doi: <https://doi.org/10.1210/jcem-22-7-693>
15. Белая Ж.Е., Рожинская Л.Я., Драгунова Н.В., и др. Метаболические осложнения эндогенного гиперкортицизма. Выбор пациентов для скрининга // *Ожирение и Метаболизм*. — 2013. — Т. 10. — №1. — С. 29-34. [Belaya ZhE, Rozhinskaya LY, Dragunova NV, et al. Metabolic complications of endogenous Cushing: patient selection for screening. *Obesity and Metabolism* 2013;10(1):23-34 (In Russ.)]. doi: <https://doi.org/10.14341/2071-8713-5068>
16. Пикунов М.Ю., Печетов А.А., Есаков Ю.С., Леднев А.Н. Хирургическое лечение пациентки с нейроэндокринной опухолью легкого, ассоциированной с АКТГ-эктопическим синдромом: клинический случай // *Эндокринная хирургия*. — 2018. — Т. 12. — №2. — С. 96-101. [Pikunov MY, Pechetov AA, Esakov YS, Lednev AN. Surgical treatment for the patient with the neuroendocrine lung tumor associated with ectopic ACTH-secretion syndrome: case report. *Endocrine Surgery*. 2018;12(2):96-101. (In Russ.)]. doi: <https://doi.org/10.14341/serg9766>
17. Liu M, Hamele-Bena D, Ausiello J, Page-Wilson G. Ectopic ACTH Syndrome Emerging 5 Years after the Diagnosis of Neuroendocrine Tumor. *Case Reports in Endocrinology* 2019;2019:1-5. doi: <https://doi.org/10.1155/2019/6583467>
18. Zainal A, Akinsola O, Rajamani K. Cushing Syndrome Secondary to Primary Neuroendocrine Lung Carcinoma. *Case Rep Endocrinol*. 2019;2019:1-5. doi: <https://doi.org/10.1155/2019/1989260>
19. Hayes AR, Grossman AB. The Ectopic Adrenocorticotrophic Hormone Syndrome. *Endocrinology and Metabolism Clinics of North America* 2018;47(2):409-425. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jec.2018.01.005>

## ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ [AUTHORS INFO]

**\*Пикунов Михаил Юрьевич**, к.м.н. [Michail Yu. Pikunov, MD, PhD]; адрес: Россия, 115093, Москва, ул. Большая Серпуховская, д. 27 [address: 27 Bolshaya Serpuhovskaya str., 115093, Moscow, Russia]; ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-0559-4461>; eLibrary SPIN: 2337-5066; e-mail: [pikunov@ixv.ru](mailto:pikunov@ixv.ru)

**Печетов Алексей Александрович**, к.м.н. [Alexey A. Pechetov, MD, PhD]; ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-1823-4396>; eLibrary SPIN: 8705-6005; e-mail: [pechetov@ixv.ru](mailto:pechetov@ixv.ru)

**Голоунина Ольга Олеговна**, студентка 5-го курса [Olga O. Golounina, student]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2320-1051>; eLibrary SPIN: 7793-2123; e-mail: [olga.golounina@mail.ru](mailto:olga.golounina@mail.ru)

**Бурякина Светлана Алексеевна**, к.м.н. [Svetlana A. Buryakina, MD, PhD]; ORCID: <https://orcid.org/https://orcid.org/0000-0001-9065-7791>; eLibrary SPIN: 5675-0651; e-mail: [sburyakina@yandex.ru](mailto:sburyakina@yandex.ru)

**Рожинская Людмила Яковлевна**, д.м.н., профессор [Liudmila Ya. Rozhinskaya, MD, PhD, Professor]; ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-7041-0732>; eLibrary SPIN: 5691-7775; e-mail: [lrozhinskaya@gmail.com](mailto:lrozhinskaya@gmail.com)

**Белая Жанна Евгеньевна**, д.м.н., профессор [Zhanna E. Belaya, MD, PhD, Professor]; ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-6674-6441>; eLibrary SPIN: 4746-7173; email: [jannabelaya@gmail.com](mailto:jannabelaya@gmail.com)

\*Автор, ответственный за переписку / Corresponding author

## ИНФОРМАЦИЯ:

Рукопись получена: 25.02.2022. Рукопись одобрена: 15.03.2022.

Received: 25.02.2022. Accepted: 15.03.2022.

## ЦИТИРОВАТЬ:

Пикунов М.Ю., Печетов А.А., Голоунина О.О., Бурякина С.А., Рожинская Л.Я., Белая Ж.Е. Особенности подготовки и хирургических аспектов лечения пациентов с АКТГ-продуцирующими нейроэндокринными опухолями легких // *Эндокринная хирургия*. — 2021. — Т. 15. — №2. — С. 4-12. doi: <https://doi.org/10.14341/serg12721>

## TO CITE THIS ARTICLE:

Pikunov MYu, Pechetov AA, Golounina OO, Buryakina SA, Rozhinskaya LYa, Belaya ZhE. Features of preparation and surgical aspects of treatment of patients with ACTH-producing neuroendocrine lung tumors. *Endocrine surgery*. 2021;15(2):4-12. doi: <https://doi.org/10.14341/serg12721>



## МЕДИАЛЬНАЯ ТИРЕОИДЭКТОМИЯ — РЕЗУЛЬТАТЫ ПЕРВЫХ 77 ОПЕРАЦИЙ

© И.В. Слепцов<sup>1,2\*</sup>, Р.А. Черников<sup>1,2</sup>, И.В. Саблин<sup>1,2</sup>, А.А. Пушкарук<sup>1,2</sup>, Н.И. Тимофеева<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Клиника высоких медицинских технологий им. Н.И. Пирогова Санкт-Петербургского государственного университета, Санкт-Петербург, Россия

<sup>2</sup>Северо-Западный центр эндокринологии и эндокринной хирургии, Санкт-Петербург, Россия

**ОБОСНОВАНИЕ.** Хирургами во всем мире прикладываются значительные усилия для снижения вероятности развития осложнений при операциях на щитовидной железе (ЩЖ), таких как травматизация возвратных гортанных нервов, нарушение кровоснабжения околощитовидных желез.

**ЦЕЛЬ.** Совершенствование методики тиреоидэктомии для снижения риска послеоперационных осложнений.

**МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ.** Критерием включения в исследование явилась первичная операция на ЩЖ. Показаниями к операции явились папиллярный и медуллярный рак ЩЖ, фолликулярные опухоли (Bethesda IV), болезнь Грейвса. Объем ЩЖ у пациентов находился в пределах 12–70 мл. Нами была предложена методика медиальной тиреоидэктомии, отличающаяся от наиболее часто используемой методики операции рядом особенностей: проведением полной диссекции связки Берри и рассечением терминальных ветвей нижних щитовидных артерий и вены в качестве первого этапа операции; наличием только латеральной тракции доли ЩЖ при полном отсутствии тракции в медиальном направлении; мобилизацией верхней околощитовидной железы с медиальной поверхности доли ЩЖ; выведением в операционную рану доли ЩЖ, начиная от нижнего полюса, только после полной мобилизации доли от связки Берри, сосудов, околощитовидных желез; пересечением сосудов верхнего полюса доли в качестве последнего этапа операции, при этом полностью мобилизованная доля легко отводится вниз, что увеличивает расстояние между наружной ветвью верхнего гортанного нерва и верхним полюсом доли. При операциях применялись переменный и постоянный нейромониторинг, оптическое увеличение, налобный осветитель. Контроль функции гортани производился до операции и в 1-е послеоперационные сутки. После проведения тиреоидэктомии производился контроль уровня паратгормона и ионизированного кальция крови (в день операции, на 1-й послеоперационный день, через 14 дней после операции).

**РЕЗУЛЬТАТЫ.** Методика была применена одним хирургом при проведении 77 последовательных операций на ЩЖ. В ходе исследования выполнено 33 лобэктомии, 13 лобэктомий с ипсилатеральной центральной шейной лимфодиссекцией, 21 тиреоидэктомия, 8 тиреоидэктомий с центральной шейной лимфодиссекцией, 2 тиреоидэктомии с центральной и боковой шейной лимфодиссекцией. Нарушения функции возвратного гортанного нерва не встречалось ни в одном случае. Транзиторный гипопаратиреоз отмечен у одного пациента, однако через 2 нед после операции уровни паратгормона и кальция крови нормализовались.

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ.** Первичные результаты исследования позволяют рекомендовать данную методику к дальнейшему использованию и изучению.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** медиальная тиреоидэктомия; методика тиреоидэктомии; осложнения после тиреоидэктомии.

## TENSION-FREE THYROIDECTOMY — RESULTS OF THE INITIAL 77 OPERATIONS

© Ilya V. Sleptsov<sup>1,2\*</sup>, Roman A. Chernikov<sup>1,2</sup>, Ilya V. Sablin<sup>1,2</sup>, Alexander A. Pushkaruk<sup>1,2</sup>, Natalia I. Timofeeva<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Saint-Petersburg State University Hospital, Saint-Petersburg, Russia

<sup>2</sup>North-West Center of Endocrinology and Endocrine Surgery, Saint-Petersburg, Russia

**BACKGROUND:** Surgeons from all over the world make considerable efforts to reduce thyroid intraoperative complications such as recurrent laryngeal nerves trauma and parathyroid vascular supply damage.

**AIM:** The aim of the study was improving thyroidectomy technique to reduce the rate of postoperative complications.

**MATERIALS AND METHODS:** Inclusion criteria were primary thyroid operation in cases of papillary or medullary cancer, follicular tumours (Bethesda IV) and Grave's disease. Thyroid volume ranged from 12–70 ml. Tension-free technique of thyroidectomy (TFT) was suggested by the authors of this study. Key points of TFT are the following: the first step is the complete dissection of Berry ligament fibers and terminal branches of lower thyroid arteries and vein. There is only lateral traction while medial traction is not applied at all. Mobilization of the upper parathyroid gland is performed at the medial thyroid surface. Thyroid lobe is extracted out of its bed beginning with the lower pole only after complete dissection of Berry's ligament, vessels and parathyroid glands. The last step of the operation is the dissection of the upper pole thyroid vessels. The mobilized lobe is easily withdrawn downwards, that leads to space increase between external branch of the superior laryngeal nerve and the upper pole of the lobe. Transient and continuous neuromonitoring as well as optical magnification and headlamps were used during operations. Vocal cords function was controlled before and after surgery (on the first day) by means of ultrasound or endoscopic laryngoscopy. Ionized calcium and parathyroid hormone levels were checked in cases of total thyroidectomy group on the day of surgery, on the 1st and 14th postoperative days.

\*Автор, ответственный за переписку / Corresponding author.

**RESULTS:** 77 consecutive patients were included into the study (continuous sampling of patients). 33 hemithyroidectomies, 13 hemithyroidectomies with central ipsilateral neck dissection, 21 thyroidectomies, 8 thyroidectomies with central neck dissection, 2 thyroidectomies with central and lateral neck dissection were performed by the same surgeon. All the operations were performed by tension-free technique (TFT). There were no cases of loss of signal from the recurrent laryngeal nerves function during all the operations. One case of postoperative transient hypoparathyroidism finished with normalization of parathyroid hormone and calcium levels in 2 weeks after the operation.

**CONCLUSION:** initial experience in TFT allows to recommend this procedure for further practicing and examination.

**KEYWORDS:** tension-free thyroidectomy; TFT; thyroidectomy technique; thyroidectomy complications.

## ОБОСНОВАНИЕ

Операции на щитовидной железе (ЩЖ) могут приводить к развитию ряда осложнений, из которых наиболее часто встречающимися и клинически важными являются парез нижнего гортанного (возвратного) нерва, гипопаратиреоз, парез верхнего гортанного нерва, кровотечение [1–5]. Значительные усилия прикладываются хирургами во всем мире для снижения вероятности развития данных осложнений. Основным трендом в борьбе с указанными выше осложнениями является совершенствование технических средств, используемых при операции, — применение интраоперационного нейромониторинга для контроля над состоянием гортанных нервов [2], средств для поиска околощитовидных желез и контроля за их перфузией [3], средств для лигирования сосудов и разделения тканей (гармонический скальпель, электрокоагуляция) [4]. Важное значение придается и накоплению хирургами опыта проведения операций на ЩЖ [5].

**Методика проведения тиреоидэктомии.** Научных работ, посвященных совершенствованию базовой техники выполнения тиреоидэктомии, относительно немного. Методика выполнения данной операции достаточно стандартна. В подавляющем большинстве клиник при выполнении как открытых, так и видео-ассистированных операций методика выполнения операции состоит из следующих последовательных этапов:

- доступ к ЩЖ;
- разделение перешейка (производится не во всех случаях);
- разделение сосудов верхнего полюса с визуализацией верхнего гортанного нерва или без нее;
- выведение доли ЩЖ в операционную рану;
- разделение латеральной щитовидной вены (вены Кохера);
- визуализация возвратного гортанного нерва (ВГН; может проводиться и раньше — перед разделением сосудов верхнего полюса);
- разделение нижних щитовидных вен, сохранение нижней околощитовидной железы;
- отделение и сохранение верхней околощитовидной железы;
- пересечение медиальных аспектов связки Берри, разделение нижней щитовидной артерии, полное удаление доли ЩЖ.

Последовательность этапов может несколько изменяться (есть клиники, которые разделяют сосуды верхнего полюса в последнюю очередь), однако общие принципы проведения традиционной тиреоидэктомии обычно остаются неизменными:

- выделение сосудов ЩЖ, выделение нижнего гортанного нерва проводятся с латеральной стороны доли ЩЖ;
- тракция доли ЩЖ проводится в направлении медиально, к трахее;
- полное отделение доли ЩЖ от трахеи и пересечение нижней щитовидной артерии производятся после мобилизации околощитовидных желез и визуализации ВГН.

### **Парез нижнего гортанного (возвратного) нерва.**

В значительном числе работ было показано, что тракционный механизм является основным в развитии пареза ВГН [6–8]. Вероятность нарушения проводимости по данному нерву вследствие его натяжения при операции значительно превышает вероятность его прямого повреждения. Для контроля за степенью тракции предложены сложные высокотехнологичные методики (постоянный и переменный нейромониторинг) [8]. Вместе с тем сама технология проведения операции значимо не изменилась даже при внедрении нейромониторинга.

**Парез верхнего гортанного нерва.** Повреждение верхнего гортанного нерва часто производится путем прямого воздействия на нерв (лигирование, коагуляция) [9]. Особенно часто повреждение нерва развивается у пациентов, имеющих значительный объем ЩЖ и короткую шею, поскольку в подобном случае верхний гортанный нерв часто проходит между ветвями верхних щитовидных сосудов ниже верхнего края доли ЩЖ (рис. 1) [10]. Для уменьшения риска повреждения верхнего гортанного нерва обычно применяется переменный нейромониторинг, в ряде случаев — эндоскопическая визуализация нерва.

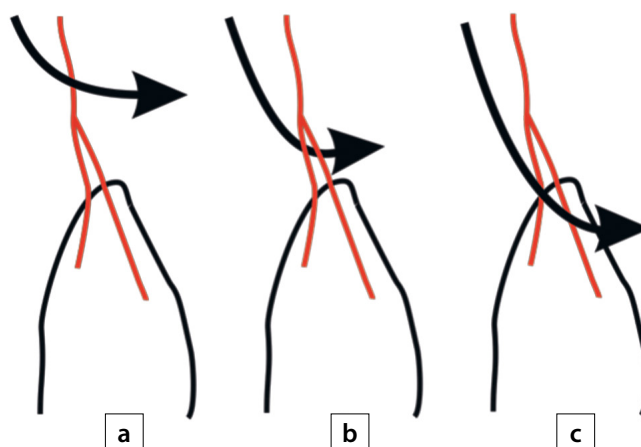


Рис. 1. Анатомические варианты прохождения верхнего гортанного нерва.

**Гипопаратиреоз.** Сохранение функции околощитовидных желез достигается их визуализацией и тщательным сохранением питающих сосудов. Существуют методики контроля перфузии околощитовидных желез, позволяющие оценить кровоснабжение желез после их отделения от ЩЖ [11]. Важно отметить, что и тракционный механизм может быть причиной нарушения кровоснабжения околощитовидных желез — при выведении верхнего полюса доли ЩЖ в операционную рану сосуды верхней околощитовидной железы оказываются натянуты, что может приводить к повреждению интимы и внутрисосудистым тромбозам.

**Кровотечение.** Хорошо известно, что нижняя щитовидная артерия обеспечивает около 80% кровоснабжения ЩЖ. Вместе с тем пересечение данного сосуда обычно производится на последнем этапе операции, позднее пересечения латеральной и нижних щитовидных вен. Блокирование венозного оттока от ЩЖ при сохранении артериального снабжения приводит к повышению давления крови в ткани ЩЖ, что повышает кровоточивость ткани и риск интраоперационного кровотечения. Пересечение на ранних этапах операции сосудов верхнего полюса снижает артериальное поступление крови, однако не устраняет его полностью, поскольку верхняя щитовидная артерия приносит лишь около 20% крови к ЩЖ.

## ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Целью настоящего исследования явилась разработка методики выполнения тиреоидэктомии, направленной на снижение риска тракционного повреждения ВГН, снижение риска развития послеоперационного гипопаратиреоза.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

### Место и время проведения исследования

**Место проведения.** Исследование проведено в Санкт-Петербургском государственном университете, в Клинике высоких медицинских технологий им. Н.И. Пирогова федерального подчинения (Санкт-Петербург).

**Время исследования.** Исследование проведено проспективно, в течение августа-октября 2021 г.

### Изучаемые популяции (одна или несколько)

**Критерии включения.** Критерием включения в исследование явилась первичная операция на ЩЖ.

**Критерии исключения:** отсутствовали.

Показаниями к операции на ЩЖ являлись: фолликулярная опухоль (Bethesda IV), карциномы ЩЖ (Bethesda VI), болезнь Грейвса, диффузный токсический зоб, многоузловой токсический зоб, диффузно-многоузловой нетоксический зоб.

### Способ формирования выборки из изучаемой популяции (или нескольких выборок из нескольких изучаемых популяций)

Способ формирования выборки — путем сплошного включения наблюдений.

### Дизайн исследования

Описание дизайна исследования:

- одноцентровое;
- интервенционное;
- одномоментное (пациенты наблюдаются однократно);
- проспективное:
  - срок наблюдения пациентов: до 2 нед после операции.

Функция гортани у пациентов исследовалась до операции и в 1-й послеоперационный день.

Оценка уровня паратгормона и кальция крови производилась только пациентам, перенесшим тотальную тиреоидэктомию (31 пациент). Оценка уровня паратгормона проводилась через 1 ч после окончания операции и в 1-й послеоперационный день. Оценка уровня ионизированного кальция производилась в 1-й послеоперационный день. В случае снижения уровня паратгормона после операции производилось повторное определение его уровня через 14 дней;

- одновыборочное:
  - неконтролируемое;
- нерандомизированное.

### Описание медицинского вмешательства (для интервенционных исследований)

#### Принципы методики *tension-free thyroidectomy* (TFT)

Авторами была предложена методика медиальной тиреоидэктомии, основными отличиями которой от традиционной тиреоидэктомии являются:

- полная мобилизация доли ЩЖ от трахеи после пересечения перешейки путем рассечения связки Берри в качестве первого этапа операции (рис. 2);
- пересечение мелких ветвей нижней щитовидной артерии и вены, идущих к ткани ЩЖ, в качестве второго этапа операции (рис. 3) с полной мобилизацией доли ЩЖ от трахеи и связанных с ней сосудов. Магистральный ствол нижней щитовидной артерии и вены сохраняется вместе с ветвями, идущими к околощитовидным железам. Вены ЩЖ (латеральная, нижние, верхняя) на этом этапе не пересекаются;
- 3-й этап (рис. 4): латеральное отведение мобилизованной доли ЩЖ при полном отсутствии тракции доли в медиальном и верхнем направлении в течение всего времени операции;
- 4-й этап (рис. 5): полное выделение ВГН, которое производится с медиальной стороны доли ЩЖ только после полного отделения доли от трахеи и нижних щитовидных сосудов;
- 5-й этап (рис. 6): выделение сосудов верхней и нижней околощитовидных желез, производится с медиальной стороны доли ЩЖ;
- 6-й этап (рис. 7): выведение нижнего полюса доли в операционную рану, производится только после полной мобилизации околощитовидных желез;
- 7-й этап (рис. 8): пересечение сосудов верхнего полюса (всегда является последним этапом операции, при этом полностью мобилизованная доля ЩЖ легко отводится вниз, что увеличивает расстояние между *m. cricothyroideus* и верхним полюсом доли и снижает риск повреждения наружной ветви верхнего гортанного нерва).

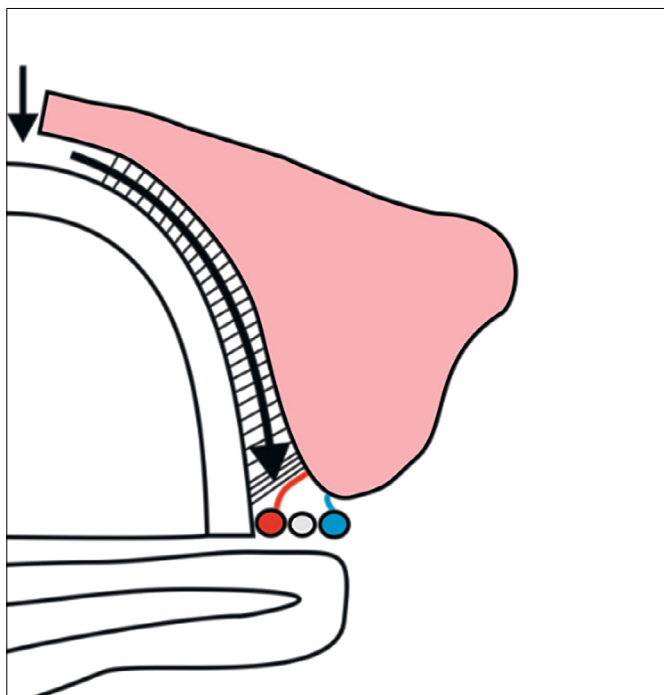


Рис. 2. Первый этап операции — рассечение связки Берри.

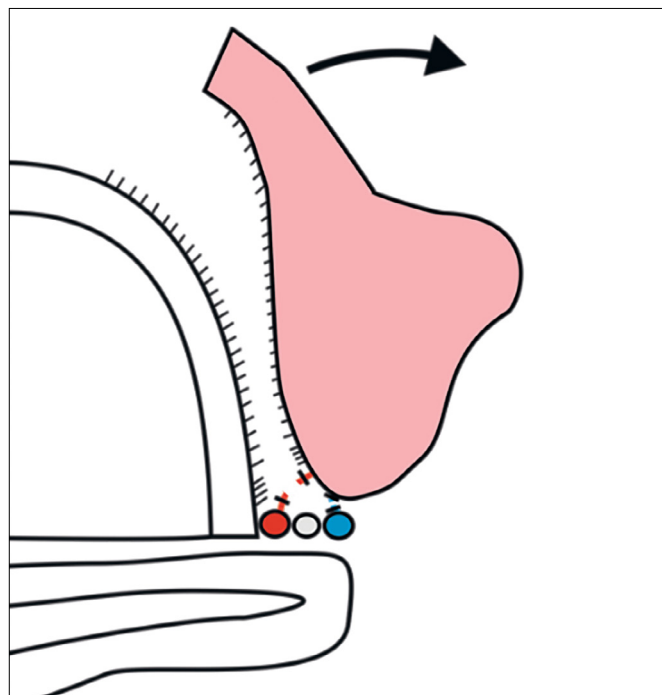


Рис. 3. Второй этап операции — пересечение крупных ветвей нижней щитовидной артерии и вены.

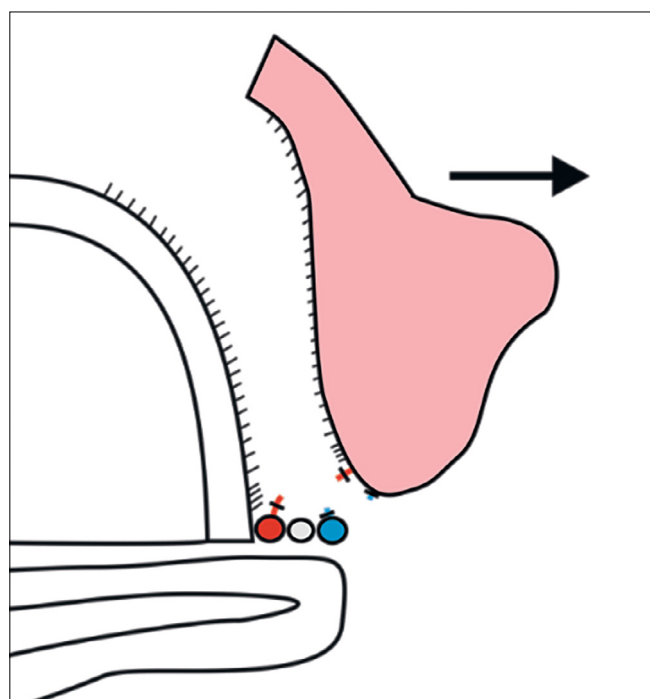


Рис. 4. Латеральное отведение мобилизованной доли щитовидной железы при полном отсутствии тракции доли в медиальном направлении в течение всего времени операции.

### Методы

Способы определения критериев включения: изучение данных предоперационного обследования: УЗИ ЩЖ, компьютерная томография шеи и верхнего средостения, тонкоигольная аспирационная биопсия (ТАБ) узлов ЩЖ, сцинтиграфия ЩЖ, анализы крови на ТТГ, свободный Т3, свободный Т4, антитела к рецептору ТТГ, кальцитонин.

УЗИ ЩЖ производилось на аппаратах экспертного класса.

ТАБ узлов ЩЖ производилась под контролем УЗИ при наличии узлов 1 см или большего размера. Цито-

логический материал оценивался по классификации Bethesda.

При возможности четкой ультразвуковой визуализации голосовых складок выполнялась ультразвуковая ларингоскопия. У пациентов с кальцинированными хрящами гортани выполнялась эндоскопическая ларингоскопия.

Оценка уровня ионизированного кальция крови выполнена с использованием анализатора EasyLight Calcium, уровня паратгормона — с использованием анализатора DiaSorin Liaison XL.

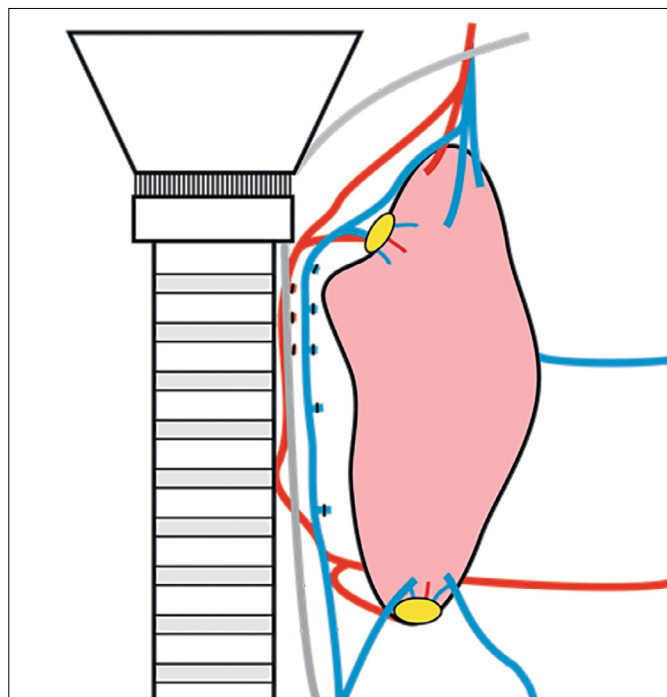


Рис. 5. Полное выделение возвратного гортанного нерва с медиальной стороны доли ЩЖ после полного отделения доли от трахеи и нижних щитовидных сосудов.

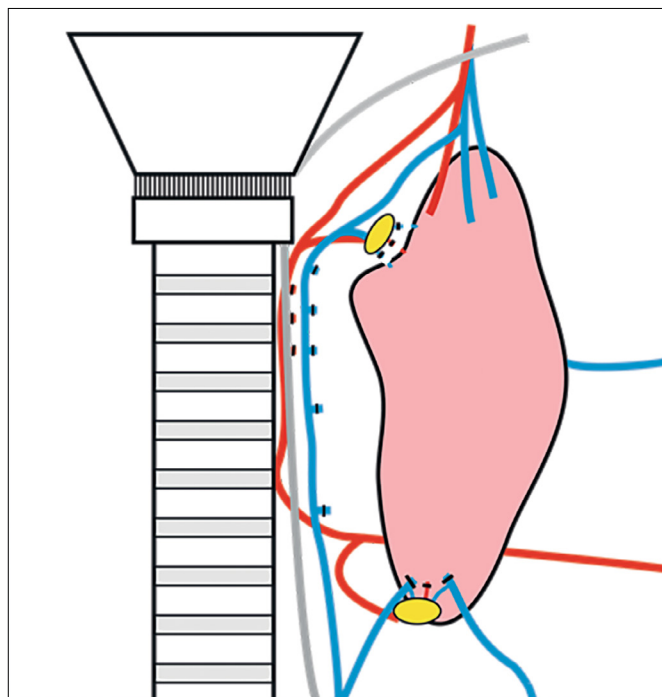


Рис. 6. Выделение сосудов верхней и нижней околощитовидных желез с медиальной стороны доли щитовидной железы.

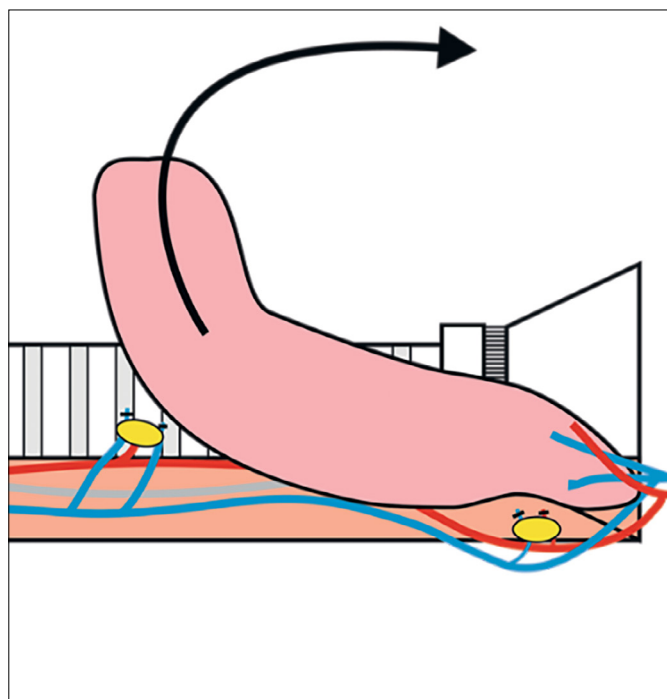


Рис. 7. Выведение нижнего полюса доли в операционную рану после полной мобилизации околощитовидных желез.

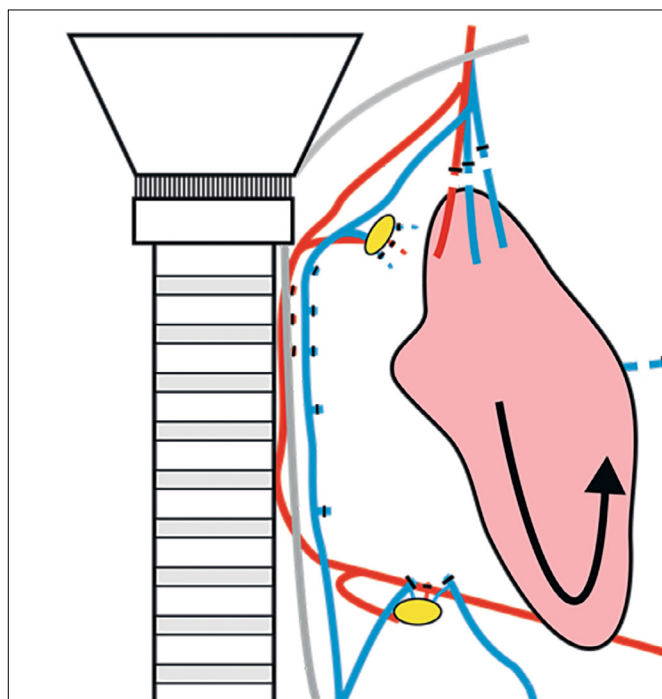


Рис. 8. Пересечение сосудов верхнего полюса — последний этап операции.

При выполнении операции использовались:

- бинокулярные лупы (x2.5) Univet;
- электрокоагулятор Erbe Vio;
- гармонический скальпель Ethicon Harmonic;
- при болезни Грейвса — зажим Erbe Bi-Clamp;
- нейромонитор Inomed C2 (переменная стимуляция при 5 mV, постоянная стимуляция при 2 mV);
- налобный осветитель Dr.Kim DKH-50 с видеокамерой;
- титановые клипсы 3 мм.

Контроль функции гортанных нервов выполнен с использованием нейромонитора Inomed C2 (стимуляция при 5 mV). Производилось сравнение функции блуждающего нерва до операции (V1) с функцией блуждающего нерва после операции (V2), а также функции ВГН до операции (R1) с ВГН после операции (R2). Функция верхнего гортанного нерва оценивалась в начале и в конце операции путем прямой стимуляции и оценки мышечного и электрического ответа.

**Статистический анализ**

Статистические методы не применялись.

**Этическая экспертиза**

Комитетом по биомедицинской этике КВМТ им. Н.И. Пирогова (поликлиника, стационар) СПбГУ вынесено заключение об одобрении проведения одноцентрового клинического исследования «Усовершенствование методики тиреоидэктомии», номер протокола 07-1/21 от 20.07.2021 г.

**РЕЗУЛЬТАТЫ**

В течение данного периода одним и тем же хирургом (Слепцов И.В.) были выполнены 77 операций на ЩЖ. Структура операций приведена в табл. 1. Возрастно-половой состав пациентов приведен в табл. 2. Показания к операции отражены в табл. 3.

**Длительность операции.** Средняя продолжительность операции составила 54 мин для гемитиреоидэктомии, 100 мин для тиреоидэктомии, 60 мин для гемитиреоидэктомии с центральной шейной лимфодиссекцией, 117 мин для тиреоидэктомии с центральной шейной лимфодиссекцией.

**Функция ВГН.** Нарушения функции ВГН не встречались ни в одном случае. Во всех случаях функция нерва оставалась полностью стабильной в течение всего времени проведения вмешательства. Амплитуда сигнала по ВГН в начале операции была равна или больше амплитуды сигнала в конце операции во всех случаях. Не отмечалось ни снижения амплитуды, ни потери сигнала в те-

чение всего времени проведения операции (мониторинг функции ВГН производился каждые 2 мин).

**Функция верхнего гортанного нерва.** Функция верхнего гортанного нерва была сохранена во всех случаях.

**Функция гортани.** Нарушений подвижности голосовых складок до и после операции не отмечено ни в одном случае.

**Функция околощитовидных желез.** После проведения операций в объеме тиреоидэктомии (31 пациент) снижение уровня паратормона крови через 1 ч после операции отмечено у одного пациента, у которого в гистологическом препарате была выявлена случайно удаленная околощитовидная железа. В первый послеоперационный день уровень паратормона крови находился в пределах нормы у всех пациентов, кроме одного. У данного пациента уровни паратормона и ионизированного кальция крови исследованы через 2 нед после операции, отмечена нормализация данных показателей.

**Послеоперационное кровотечение.** Развитие послеоперационных гематом и кровотечений в ходе исследования не встречалось.

**ОБСУЖДЕНИЕ****Репрезентативность выборок**

Общее количество проведенных операций по методике медиальной тиреоидэктомии показывает возможность ее использования при любом объеме операции на ЩЖ.

Таблица 1. Структура выполненных в рамках исследования операций на щитовидной железе

| Операция                                                      | Количество пациентов | Nerves at risk |
|---------------------------------------------------------------|----------------------|----------------|
| Гемитиреоидэктомия                                            | 33                   | 33             |
| Гемитиреоидэктомия с центральной шейной лимфодиссекцией       | 13                   | 13             |
| Тиреоидэктомия                                                | 21                   | 42             |
| Тиреоидэктомия с центральной шейной лимфодиссекцией           | 8                    | 16             |
| Тиреоидэктомия с центральной и боковой шейной лимфодиссекцией | 2                    | 4              |
| Всего                                                         | 77                   | 108            |

Таблица 2. Возрастно-половой состав пациентов

| Пол     | Количество пациентов | Возраст |
|---------|----------------------|---------|
| Мужчины | 16                   | 49±32   |
| Женщины | 61                   | 45±29   |

Таблица 3. Показания к операции на щитовидной железе

| Диагноз                                      | Количество пациентов |
|----------------------------------------------|----------------------|
| Фолликулярная опухоль (Bethesda IV)          | 32                   |
| Рак щитовидной железы (Bethesda VI)          | 32                   |
| Болезнь Грейвса                              | 9                    |
| Многоузловой токсический зоб (Bethesda II)   | 3                    |
| Многоузловой нетоксический зоб (Bethesda II) | 1                    |
| Всего                                        | 77                   |

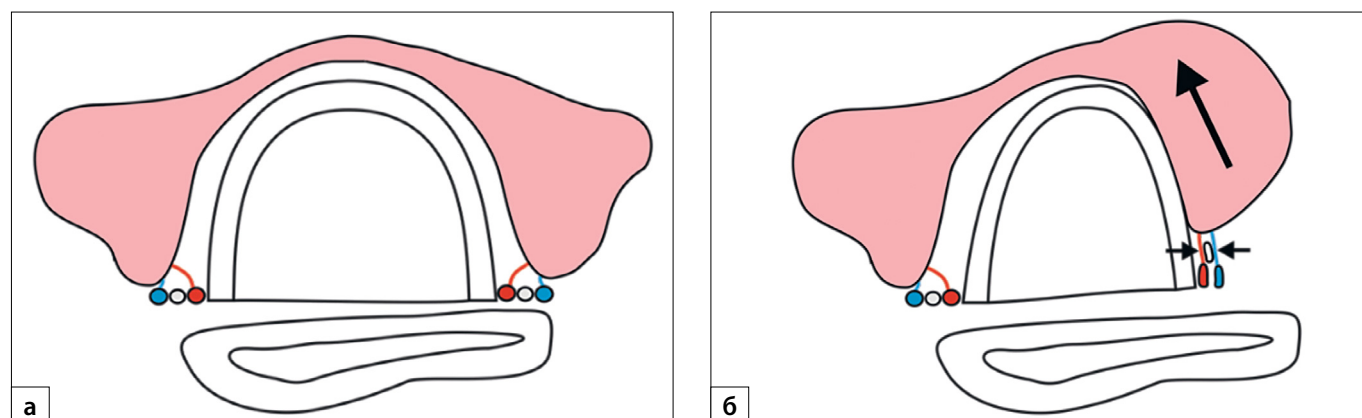


Рис. 9. Взаимоотношения нижних щитовидных сосудов и возвратного гортанного нерва: в норме (а) и при тракции доли щитовидной железы в медиальном направлении (б).

### Сопоставление с другими методиками

При выполнении хирургических операций с использованием нейромониторинга авторами работы было отмечено, что развитие нарушений проводимости нижнего гортанного (возвратного) нерва встречалось лишь в случаях, когда тракция доли ЩЖ осуществлялась в направлении «к трахее» (медиально) или «медиально и вверх». В случае тракции доли ЩЖ в латеральном направлении электрическая функция нерва оставалась совершенно стабильной, без каких-либо отклонений от первичных показателей, зарегистрированных в начале операции.

Для подобного феномена имеется анатомическое объяснение — ветви нижней щитовидной артерии и вены часто проходят с различных сторон от ВГН, поэтому их натяжение в медиальном направлении и прижатие к плотной ткани трахеи вызывают локальное сдавление ствола возвратного нерва и нарушение проводимости по нему (рис. 9). Использование интраоперационного нейромониторинга четко показало связь между степенью тракции и ее направлением и степенью снижения амплитуды сигнала и риском полного нарушения проводимости нерва (loss of signal, LOS) даже при сохранении макроскопической целостности нерва.

### Клиническая значимость результатов

При проведении предложенной авторами методики TFT соблюдается пять базовых принципов.

1. Операция производится при обязательном использовании переменного нейромониторинга (5 mV). Использование постоянного нейромониторинга возможно, однако не является обязательным, поскольку в ходе исследования стало очевидным, что снижение проводимости ВГН при правильном проведении операции не встречается. Нейромониторинг при TFT используется для контроля за расположением нервов, а не для контроля за их функцией.
2. В ходе мобилизации доли ЩЖ до полного отделения доли от трахеи тракция производится только в латеральном направлении. Данный принцип является ключевым и не может нарушаться.
3. Доля ЩЖ должна быть полностью отделена от трахеи и ветвей нижних щитовидных артерий и вены до проведения любых перемещений ЩЖ. Ветви нижней щитовидной артерии в ходе мобилизации связки Берри коагулируются, лигируются или клипируются.

Использование титановых клипс значительно облегчает проведение операции.

4. Разделяются только терминальные ветви нижней щитовидной артерии, ствол артерии сохраняется на всем его протяжении. В большинстве случаев ствол артерии сохраняется до верхней околощитовидной железы. При наличии соединительных ветвей с верхней щитовидной артерией (выявлены у большинства пациентов) сохраняются и соединительные ветви.
5. Околощитовидные железы не должны подвергаться тракции. Выведение доли ЩЖ в рану возможно только после полного отделения от доли ВГН и околощитовидных желез.

По мнению авторов, TFT показала свои явные преимущества по сравнению с традиционной операцией.

1. Отделение доли ЩЖ от трахеи и тракция доли только в латеральном направлении практически исключают снижение проводимости ВГН. Амплитуда сигнала в ходе операции не изменялась у всех пациентов. Случаи потери сигнала отсутствовали. Функция ВГН в ходе всей операции была удивительно стабильной, без каких-либо изменений. Опыт проведения операций по традиционной методике свидетельствует о наличии колебаний функции нерва при большинстве операций. Далеко не всегда подобные изменения функции являются значимыми и приводят к нарушению функции гортани, однако колебания функции нерва встречаются практически всегда и практически всегда конечная амплитуда сигнала после операции ниже исходной амплитуды, зарегистрированной до операции. При проведении TFT изменения сигнала полностью отсутствовали во всех случаях, без каких-либо исключений. Следует отметить, что в ходе исследования операциям подвергались пациенты с достаточно сложными случаями (болезнь Грейвса с объемом ЩЖ 70 мл, 50 мл; пациенты с папиллярным раком на фоне тиреоидита Хашимото; пациенты с фолликулярными опухолями ЩЖ размерами 50–95 мм). Несмотря на это, изменений проводимости ВГН не было отмечено ни в одном случае.
2. Пересечение ветвей нижней щитовидной артерии на раннем этапе операции снижает кровоснабжение ткани ЩЖ и устраняет гипертензию в ткани, что снижает кровоточивость при операции. Случаи развития кровотечения в ходе операции и гематом в послеоперационном периоде отсутствовали.

3. Препаровка нижней щитовидной артерии с медиальной поверхности доли ЩЖ позволяет сохранить ее ствол и ветви к околощитовидным железам. Случаи постоянного гипопаратиреоза после операций в ходе исследования отсутствовали.
4. Пересечение сосудов верхнего полюса в качестве завершающего этапа операции позволило увеличить расстояние между верхним гортанным нервом и тканью ЩЖ, что обеспечило сохранение функции верхнего гортанного нерва у всех пациентов (подтверждено интраоперационным нейромониторингом).
5. При отсутствии тракции доли ЩЖ в медиальном направлении и попыток выведения доли ЩЖ в операционную рану в начале операции ствол ВГН не приближается к ткани ЩЖ. В ходе всех операций было отмечено, что минимальное расстояние между нервом и тканью железы составляет около 5 мм. Часто описываемая в литературе близость нерва к ткани железы является прямым следствием тракции за долю в медиальном направлении. Подобная тракция и создает иллюзию тесного контакта нерва и ткани железы.
6. При выделении связки Берри ни в одном случае не отмечалось наличия расположенных между листками связки ветвей ВГН. В ходе исследования встречались пациенты с добавочной моторной ветвью возвратного нерва, однако во всех случаях эта ветвь проходила позади связки Берри и не была никак с ней связана.
7. Сложность проведения TFT у мужчин и женщин одинакова.
8. Анализируя результаты, можно констатировать, что TFT делает методику тиреоидэктомии анатомически и функционально логичной:
  - основной источник кровоснабжения ЩЖ разделяется в самом начале операции;
  - функционально важные анатомические образования (ВГН, околощитовидные железы) полностью отделяются от ткани ЩЖ до выведения доли выше уровня кожи, что обеспечивает сохранение их функции;
  - сохранение верхнего гортанного нерва обеспечивается путем тракции доли ЩЖ вниз с последующим разделением ветвей верхних щитовидных сосудов в непосредственной близости к ткани ЩЖ. Подобная тракция не повреждает гортанный нерв, поскольку между нервом и сосудами отсутствуют плотные связи.
9. При проведении TFT операции хирург первично концентрирует свои усилия на решении принципиально важных вопросов: мобилизации ВГН, мобилизации околощитовидных желез с сохранением снабжающих их кровеносных сосудов. Во время первых этапов операции ЩЖ находится в своем исходном положении, что предупреждает развитие осложнений. Латеральное смещение доли ЩЖ не оказывает никакого влияния на функцию ВГН, что позволяет хирургу свободно манипулировать в операционной ране.

#### Ограничения исследования

Вместе с тем методика имеет и ряд недостатков.

1. На данном этапе развития методики TFT имеет большую длительность по сравнению с традиционной тиреоидэктомией. Время выполнения операции прогрессивно

- снижалось в ходе исследования, что свидетельствует о накоплении опыта хирургов в проведении TFT.
2. TFT требует использования интраоперационного нейромониторинга, поскольку мониторинг необходим для контроля за направлением прохождения нерва в условиях ограниченной видимости.
3. TFT требует применения бинокулярной лупы для улучшения визуализации анатомических структур. Операция может быть произведена и без оптического увеличения, однако при его наличии прецизионность действий хирурга значительно увеличивается. Также при операции рекомендуется использование налобного осветителя, поскольку хирургу приходится производить манипуляции в узком операционном пространстве.
4. На современном этапе развития TFT не может быть выполнена эндоскопически, поскольку прецизионность коагулирующих сосудов устройств пока недостаточна, и их использование на медиальной поверхности доли ЩЖ затруднительно.
5. Выполнение TFT затруднено при невозможности рассечения перешейка щитовидной железы (болезнь Грейвса при наличии толстого перешейка, злокачественные узлы в перешейке). Следует отметить, что в ходе исследования не было ни одного случая, когда пересечение перешейка было невозможно.
6. Выполнение TFT может быть затруднено при значительном объеме ЩЖ, а также при ее повышенной кровоточивости, поскольку затрудняются манипуляции в узком пространстве между поверхностью трахеи и медиальной поверхностью доли щитовидной железы. Вместе с тем в ходе исследования проводились операции и пациентам болезнью Грейвса при объеме ЩЖ более 70 мл, и операции при узлах щитовидной железы диаметром более 7 см — во всех случаях TFT была проведена успешно, хотя и с дополнительными затратами времени.

#### Направления дальнейших исследований

Целесообразно провести в продолжение этой работы исследования по оценке перфузии околощитовидных желез во время операций на щитовидной железе.

#### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

TFT является безопасным вмешательством, позволяющим снизить риск развития осложнений в ходе удаления ЩЖ. Очевидные преимущества TFT по сравнению с традиционной тиреоидэктомией, выражающиеся в устранении нарушений проводимости нижнего гортанного нерва, снижении кровоточивости ткани ЩЖ, сохранении сосудистого снабжения околощитовидных желез, позволяют рекомендовать данную методику к дальнейшему использованию и изучению.

#### ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

**Источники финансирования.** Исследование выполнено по инициативе авторов при инструментальном обеспечении клиники СПбГУ.

**Конфликт интересов.** Конфликт интересов отсутствует.

**Участие авторов.** Слепцов И.В. — вклад автора по критерию 1 — существенный вклад в концепцию и дизайн исследования; по критерию 2 — написание статьи; Черников Р.А. — вклад автора по критерию 1 — существенный

вклад в получение, анализ данных и интерпретацию результатов; по критерию 2 — написание статьи и внесение в рукопись существенной (важной) правки с целью повышения научной ценности статьи; Саблин И.В. — вклад автора по критерию 1 — существенный вклад в получение, анализ данных и интерпретацию результатов, ассистирование на хирургических операциях; по критерию 2 — написание статьи; Пушкарук А.А. — вклад автора по критерию 1 — существенный вклад в получение, анализ данных и интерпретацию результатов, ассистирование на хирургических операциях;

по критерию 2 — написание статьи; Тимофеева Н.И. — существенный вклад в получение, анализ данных и интерпретацию результатов; по критерию 2 — написание статьи и внесение в рукопись существенной (важной) 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

1. Rosato L, Avenia N, Bernante P et al. Complications of thyroid surgery: analysis of a multicentric study on 14,934 patients operated on in Italy over 5 years. *World J Surg.* 2004;28:271-276. doi: <https://doi.org/10.1007/s00268-003-6903-1>
2. Bai B, Chen W. Protective effects of intraoperative nerve monitoring (IONM) for recurrent laryngeal nerve injury in thyroidectomy: meta-analysis. *Sci Rep.* 2018;8(1):7761. doi: <https://doi.org/10.1038/s41598-018-26219-5>
3. Yavuz E, Biricik A, Karagulle OO, et al. A comparison of the quantitative evaluation of in situ parathyroid gland perfusion by indocyanine green fluorescence angiography and by visual examination in thyroid surgery. *Arch Endocrinol Metab.* 2020;64(4):427-435. doi: <https://doi.org/10.20945/2359-39970000000219>
4. Lombardi CP, Raffaelli M, Cicchetti A, et al. The use of "harmonic scalpel" versus "knot tying" for conventional "open" thyroidectomy: results of a prospective randomized study. *Langenbecks Arch Surg.* 2008;393(5):627-631. doi: <https://doi.org/10.1007/s00423-008-0380-9>
5. Meltzer C, Hull M, Sundang A, Adams JL. Association Between Annual Surgeon Total Thyroidectomy Volume and Transient and Permanent Complications. *JAMA Otolaryngol Neck Surg.* 2019;145(9):830-837. doi: <https://doi.org/10.1001/jamaoto.2019.1752>
6. Dionigi G, Wu CW, Kim HY, et al. Severity of recurrent laryngeal nerve injuries in thyroid surgery. *World J Surg.* 2016;40(6):1373-1381. doi: <https://doi.org/10.1007/s00268-016-3415-3>
7. Chiang FY, Lu I, Kuo WR, et al. The mechanism of recurrent laryngeal nerve injury during thyroid surgery — the application of intraoperative neuromonitoring. *Surgery.* 2008;143(6):743-749. doi: <https://doi.org/10.1016/j.surg.2008.02.006>
8. Robertson ML, Steward DL, Gluckman JL, Welge J. Continuous laryngeal nerve integrity monitoring during thyroidectomy: does it reduce risk of injury? *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2004;131(5):596-600. doi: <https://doi.org/10.1016/j.otohns.2004.05.030>
9. Varaldo E, Ansaldo 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>
10. Cernea C, Ferraz AR, Nishio S et al. Surgical anatomy of the external branch of the superior laryngeal nerve. *Head Neck.* 1992;14(5):380-383. doi: <https://doi.org/10.1002/hed.2880140507>
11. Lavazza M, Liu X, Wu C, et al. Indocyanine green-enhanced fluorescence for assessing parathyroid perfusion during thyroidectomy. *Gland Surg.* 2016;5(5):512-521. doi: <https://doi.org/10.21037/gs.2016.10.06>

## ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ [AUTHORS INFO]

**\*Слепцов Илья Валерьевич**, д.м.н., врач-хирург [Ilya V. Sleptsov, MD, PhD, Professor], адрес: 188800, г. Выборг, ул. Рубежная, 25-95 [address: 188800, Vyborg, str. Rubezhnaya, 25-95]; SPIN-код: 2481-4331; Author ID: 770770; Researcher ID (WOS): F-1670-2019; ORCID: 0000-0002-1903-5081; SCOPUS: 57216017997; e-mail: newsurgery@yandex.ru

**Черников Роман Анатольевич**, д.м.н., заведующий отделением [Roman A. Chernikov, MD, PhD]; SPIN-код: 7093-1088; Researcher ID (WOS): AAZ-1549-2021; ORCID: 0000-0002-3001-664X; SCOPUS: 57190294900; e-mail: yaddd@yandex.ru

**Саблин Илья Владимирович**, врач-хирург [Ilya V. Sablin, MD, surgeon]; SPIN-код: 5479-0942; Author ID: 740708; ORCID: 0000-0001-7912-4580; SCOPUS: 57190014443; e-mail: sablin\_ilya@mail.ru

**Пушкарук Александр Александрович**, врач общей практики, врач-хирург [Alexander A. Pushkaruk, MD, surgeon, general practitioner]; ORCID: 0000-0002-9225-0626; e-mail: goodpush91@gmail.com

**Тимофеева Наталья Игоревна**, к.м.н., врач-хирург [Natalia I. Timofeeva, MD, PhD, surgeon]; SPIN-код: 7693-0665; Author ID: 206264; Researcher ID (WOS): AAZ-1032-2021; ORCID: 0000-0001-6594-8845; SCOPUS: 57215861367; e-mail: natalyitim@mail.ru

\*Автор, ответственный за переписку / Corresponding author.

## ИНФОРМАЦИЯ:

Рукопись получена: 19.12.2021. Рукопись одобрена: 23.12.2021. Received: 19.12.2021. Accepted: 23.12.2021

## ЦИТИРОВАТЬ:

Слепцов И.В., Черников Р.А., Саблин И.В., Пушкарук А.А., Тимофеева Н.И. Медиальная тиреоидэктомия — результаты первых 77 операций // *Эндокринная хирургия*. — 2021. — Т. 15. — №2. — С. 13-21. doi: <https://doi.org/10.14341/serg12718>

## TO CITE THIS ARTICLE:

Sleptsov IV, Chernikov RA, Sablin IV, Pushkaruk AA, Timofeeva NI. Tension-free thyroidectomy — results of the initial 77 operations. *Endocrine surgery.* 2021;15(2):13-21. doi: <https://doi.org/10.14341/serg12718>

## КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ИНДОЛЕНТНОГО ПЕРВИЧНОГО МЕДУЛЛЯРНОГО РАКА

© С.В. Мирошников<sup>1,2\*</sup>, Д.Б. Демин<sup>1</sup>, А.И. Беляева<sup>1</sup><sup>1</sup>ФГБОУ ВО «Оренбургский государственный медицинский университет», Оренбург, Россия<sup>2</sup>ГАУЗ «Оренбургская областная клиническая больница № 2», Оренбург, Россия

Медуллярный рак щитовидной железы (МРЩЖ) имеет высокий злокачественный потенциал в преобладающем большинстве случаев, однако у некоторых больных МРЩЖ характеризуется вялым, неагрессивным течением, когда пациенты с наличием доказанной медуллярной карциномы или отдаленными метастазами и/или рецидивом могут жить без прогрессирования достаточно продолжительное время. Такое течение злокачественной опухоли называется индолентным. В статье приведен клинический случай диагностики и лечения индолентного первичного МРЩЖ у пациентки с длительностью заболевания 11 лет, показаны некоторые особенности динамики уровня базального кальцитонина и раково-эмбрионального антигена, ультразвуковые характеристики и данные тонкоигольной пункционной биопсии опухоли. Феномен индолентного течения МРЩЖ, характеризующегося, как правило, высоким злокачественным потенциалом, вероятно, обусловлен биологическими особенностями опухоли и требует дальнейших исследований.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** индолентный медуллярный рак щитовидной железы; кальцитонин; раково-эмбриональный антиген.

## CLINICAL CASE OF INDOLENT PRIMARY MEDULLARY CANCER

© Sergey V. Miroshnikov<sup>1,2\*</sup>, Dmitriy B. Demin<sup>1</sup>, Alexandra I. Belyaeva<sup>1</sup><sup>1</sup>Orenburg State Medical University, Orenburg, Russia<sup>2</sup>Orenburg Regional Clinical Hospital № 2, Orenburg, Russia

Medullary thyroid cancer (MRSN) has a high malignant potential in the vast majority of cases, but in some patients with MRSN is characterized by a sluggish, non-aggressive course, when patients with the presence of proven medullary carcinoma or distant metastases and / or relapse, can live without progression for a sufficiently long time. Such a course of a malignant tumor is called indolent. The article presents a clinical case of diagnosis and treatment of indolent primary MRSN in a patient with a duration of the disease of 11 years. Shows some features of the dynamics of the level of basal calcitonin and cancer-embryonic antigen (CEA), ultrasound characteristics and data of fine-needle puncture biopsy of the tumor. The phenomenon of indolent course of MRSN characterized, as a rule, by a high malignant potential, is probably due to the biological characteristics of the tumor and requires further research.

**KEYWORDS:** indolent medullary thyroid cancer; calcitonin; cancer-embryonic antigen.

## АКТУАЛЬНОСТЬ

МРЩЖ — это редкий нейроэндокринный рак, происходящий из парафолликулярных С-клеток щитовидной железы (ЩЖ), продуцирующих кальцитонин. Данный вид рака составляет 2–4% всех злокачественных новообразований ЩЖ и может быть спорадическим или наследственным. Последний является частью синдромов множественных эндокринных неоплазий II типа (МЭН II). Мутации зародышевой линии в протоонкогене *RET* (Rearranged during Transfection) являются драйверными мутациями в наследственном МРЩЖ, тогда как соматические мутации *RET* и, реже, мутации *RAS*, которые были описаны при спорадическом МРЩЖ, не являются иницирующими и нужны для прогрессии опухолей [1–3]. Мутация гена *RET*, кодирующего трансмембранно расположенный рецептор тирозинкиназы, приводит к неконтролируемой пролиферации С-клеток [1]. Большинство экспертов сходятся во мнении, что МРЩЖ характеризуется наиболее агрессивным поведением

среди высокодифференцированных раков ЩЖ, а 10-летняя выживаемость не превышает 40–50%, и даже микрокарциномы МРЩЖ характеризуются высоким уровнем регионарного метастазирования (19%) [2]. Одновременно стали появляться публикации, свидетельствующие об индолентном течении первичного МРЩЖ, в том числе при опухолях размером более 5 см [4–7]. Термин «индолентный» обычно характеризует вялое, неагрессивное течение, как правило, агрессивной злокачественной опухоли, когда пациенты с доказанными отдаленными метастазами или рецидивом могут жить без прогрессирования достаточно продолжительное время. Описаны случаи индолентного течения светлоклеточного папиллярного рака почки, аденокарциномы рака [8–10].

В статье приведен клинический случай диагностики и лечения индолентного первичного МРЩЖ у пациентки с длительностью заболевания 11 лет, показаны некоторые особенности ультразвуковой (УЗ) картины, цитологической диагностики и динамики уровня кальцитонина и раково-эмбрионального антигена (РЭА).

\*Автор, ответственный за переписку / Corresponding author.

## ОПИСАНИЕ СЛУЧАЯ

Пациентка Ш., 57 лет. В 2009 г. при скрининговом УЗИ ЩЖ был выявлен гипоехогенный узел правой доли ЩЖ размерами 9+5 мм. Тиреоидный статус — эутиреоз (тиреотропный гормон — ТТГ 1,3 мкмоь/л.). Тонкоигольная пункционная биопсия (ТПБ) узла не выполнялась, уровень базального кальцитонина не исследовался. В течение последующих 7 лет пациентка не наблюдалась, контроля уровня тиреоидных гормонов, кальцитонина и УЗИ ЩЖ не проводилось.

В декабре 2016 г. при контрольном УЗИ ЩЖ в правой доле ЩЖ выявлено гипоехогенное узловое образование размерами 12×5×7 мм, с нечетким, ровным контуром (TIRADS 4b). Значения ТТГ — 2,7 мкмоь/л, кальцитонина — 21 пкг/мл, РЭА — 12,5 нг/мл. Была выполнена ТПБ узла правой доли ЩЖ. Заключение цитолога: цитологическая картина соответствует коллоидному зобу — BETHESDA 2. С учетом данных лабораторного исследования и УЗИ, заподозрен МРЩЖ, рекомендованы повторная пункционная биопсия узла ЩЖ либо консультация цитологического материала альтернативным морфологом. От предложенного дальнейшего диагностического поиска и наблюдения пациентка отказалась.

В октябре 2018 г. пациентка повторно обратилась в областной центр эндокринной хирургии Оренбургской областной клинической больницы № 2. При УЗИ общий

объем ЩЖ 18,5 мл, узел правой доли ЩЖ 12+7+7 мм, гипоехогенный, с нечетким, неровным контуром (TIRADS 4b). Уровень ТТГ — 1,7 мкмоь/л, кальцитонина — 55 пкг/мл, РЭА — 15,5 нг/мл. Была выполнена повторная ТПБ узла правой доли ЩЖ. Заключение цитолога: цитологическая картина соответствует фолликулярной неоплазии — BETHESDA 4. Определение концентрации кальцитонина в смыве из пункционной иглы не проводилось по техническим причинам. С учетом полученных результатов обследования, с высокой вероятностью диагностирован МРЩЖ и предложено оперативное вмешательство. Для исключения синдрома МЭН 2 А типа пациентке было рекомендовано дополнительное обследование: определение уровня нор- и метанефринов плазмы крови или суточной мочи, общего или ионизированного кальция крови и паратормона и генетическое тестирование на наличие мутации в протоонкогене *RET*. От предложенного обследования и оперативного вмешательства пациентка отказалась.

В апреле 2021 г. пациентка вновь обратилась в клинику. Активных жалоб на момент обращения не предъявляла. При УЗИ: общий объем ЩЖ 19,2 мл. Узел правой доли ЩЖ 15+8+7 мм, гипоехогенный, «выше, чем шире», с нечетким, неровным контуром, микрокальцинатами в центре узла, интра- и перинодулярным кровотоком — TIRADS 5, УЗ-признаков центральной и боковой лимфаденопатии не выявлено (рис. 1). Выполнено УЗИ голосовых складок — без патологии. Значения ТТГ — 3,36 мкмоь/л,

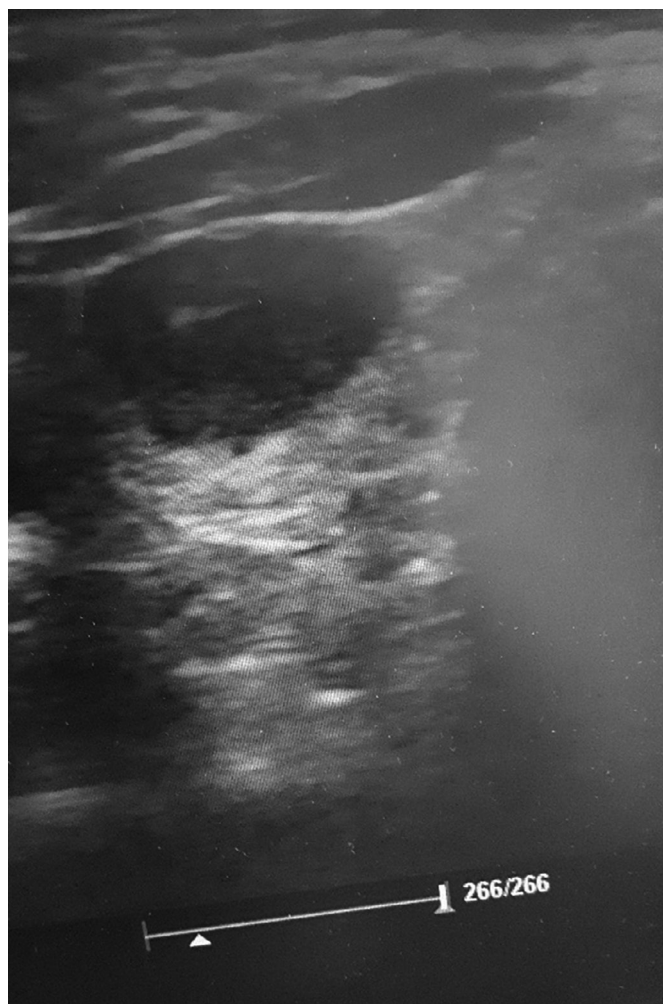


Рис. 1. Ультразвуковая картина медуллярного рака щитовидной железы пациентки Ш. (гипоехогенность, неровные, нечеткие контуры, микрокальцинаты (TIRADS-5)).

кальцитонина — 134,6 пкг/мл, РЭА — 18,11 нг/мл; нор-и метанефрины суточной мочи 103 и 21,1 мкг/сут соответственно, общий кальций 2,2 ммоль/л, паратгормон 4,19 пмоль/л.

С учетом полученных результатов обследования был установлен предварительный диагноз: МРЩЖ T1NxMx. Пациентка дала согласие на операцию и была госпитализирована в отделение хирургии ООКБ №2 для подготовки к оперативному лечению.

При поступлении состояние удовлетворительное. Сознание ясное. Рост 166 см, вес 76 кг, ИМТ 27,6, АД 130/75 мм рт. ст., пульс 78 в минуту. В легких дыхание везикулярное, ЧДД 20 в минуту. Живот мягкий, безболезненный. Стул, мочеиспускание не нарушены.

В анамнезе — лапароскопическая холецистэктомия по поводу желчнокаменной болезни, хронического калькулезного холецистита в 2015 г.

28.04.2021 выполнены тиреоидэктомия, центральная лимфаденэктомия.

Под эндотрахеальным наркозом произведен разрез кожи и клетчатки на передней поверхности шеи по Кохеру. Мобилизованы верхний и нижний кожные лоскуты, рассечена средняя линия шеи, преципитовидные мышцы разведены. Обнажены обе доли и перешеек ЩЖ. Правая доля ЩЖ 1,9+3,9+1,7 см: в средней ее трети, на границе с перешейком, в толще ткани железы пальпируется узловое образование до 1,5 см. Произведена экстрафасциальная мобилизация верхнего полюса правой доли ЩЖ с перевязкой верхней щитовидной артерии и визуализацией наружной ветви правого верхнего гортанного нерва. Мобилизованы боковая поверхность правой доли ЩЖ и ее нижний полюс с прецизионной перевязкой верхней, средней и нижней ветвей нижней щитовид-

ной артерии и визуализацией паращитовидных желез. Под бугорком Цукеркандля и связкой Берри визуализирован правый возвратный гортанный нерв и прослежен до входа в перстне-щитовидное сочленение. Экстрафасциальная гемитиреоидэктомия справа. С учетом высокого уровня кальцитонина (134,6 пг/мл), не исключается медуллярная карцинома ЩЖ. Согласно клиническим рекомендациям, необходима тиреоидэктомия с центральной лимфодиссекцией. Левая доля 1,3+4+1,6 см, диффузно увеличена, узловых образований в ней нет. Произведена мобилизация левой доли ЩЖ по аналогичной методике, с визуализацией паращитовидных желез и левого возвратного гортанного нерва — гемитиреоидэктомия слева. Выполнена центральная лимфаденэктомия. Лимфоузлы 4–5 зон не изменены. Гемостаз — кровотечения нет. Счет салфеток верный. Послойные швы на рану. Асептическая повязка.

Макропрепарат: в правой доле ЩЖ, ближе к перешейку, имеется солидное образование 1,5+0,7 см, плотной эластической консистенции, белесого цвета, не выходящее за пределы ткани ЩЖ (рис. 2); претрахеальная клетчатка с лимфоузлами (рис. 3).

Послеоперационный период без осложнений. В удовлетворительном состоянии пациентка выписана под наблюдение онколога на 2-е сутки после операции.

Гистологическое исследование в патологоанатомическом отделении больницы (световая микроскопия): МРЩЖ. Лимфоузлы центральной клетчатки без признаков метастатического поражения.

Описание гистопрепаратов онкоморфологом регионального онкодиспансера: узел солидного строения из мелких клеток с амилоидозом стромы. Иммуногистохимическое исследование выявило экспрессию



Рис. 2. Макропрепарат (размеры опухолевого узла).



Рис. 3. Макропрепарат (щитовидная железа с опухолевым узлом и претрахеальная клетчатка с лимфоузлами).

кальцитонина клетками опухоли. Заключение — МРЦЖ.

Заключительный клинический диагноз: **МРЦЖ T1bN0aM0, стадия I.**

Пациентка находится под наблюдением онколога областного онкологического диспансера. При осмотре через 4 мес. после операции жалоб активно не предъявляет, уровень кальцитонина составил <2 пкг/мл.

## ОБСУЖДЕНИЕ

Общеизвестно, что МРЦЖ относится к категории дифференцированных органоспецифических опухолей, которые в биологическом отношении значительно агрессивнее, чем новообразования фолликулярного происхождения [1, 2]. Исторически прогноз при МРЦЖ расценивался как крайне неблагоприятный благодаря способности опухоли к раннему метастазированию [11, 12]. В последние годы такое заключение изменилось в связи с совершенствованием методов диагностики и выявлением заболевания на более ранних стадиях. В настоящее время появляется все больше публикаций, в которых зачастую описывают течение МРЦЖ как индолентное [4–7]. Тем не менее МРЦЖ является нейроэндокринной опухолью, что обуславливает принципиально иные, по сравнению с фолликулярными опухолями ЩЖ, подходы к его диагностике и лечению.

Данный клинический случай представлен как демонстрация успешной диагностики и лечения длительно существующего индолентного МРЦЖ. Вероятно, скорость роста и амплитуда гормональной активности МРЦЖ определяются степенью экспрессии генов, кодирующих синтез тирозинкиназы. Следует учитывать, что в диагностике МРЦЖ основные диагностические методики (УЗИ, ТПБ) обладают более низкой информативностью, чем в диагностике рака ЩЖ из фолликулярного эпителия. Так, узлы II типа по классификации TIRADS (типичные доброкачественные изменения) встречаются у 20–25% пациентов с МРЦЖ [13, 14]. Информативность тонкоигольной аспирационной биопсии при МРЦЖ также весьма вариабельна, разброс данных составляет от 30 до 89% и в первую очередь зависит от квалификации цитолога. Следует принимать во внимание случаи незначительного повышения уровня базального кальцитонина (выше верхней границы нормы в 2–2,5 раза). Несмотря на низкую специфичность этого лабораторного исследования, вероятность наличия медуллярной карциномы существует, поэтому в этой ситуации необходима экспертная оценка диагноза МРЦЖ [15]. Всем пациентам с установленным до операции диагнозом МРЦЖ, кроме определения уровня кальцитонина, необходимо исследование уровня РЭА [1, 2]. Помимо МРЦЖ, повышение РЭА может наблю-

даться при раке желудочно-кишечного тракта, легких, молочных желез, яичников. Неопухолевые заболевания редко вызывают повышение РЭА >10 нг/мл. Исследование РЭА у пациентов с МРЦЖ, особенно при отсутствии повышения или в случае незначительного повышения уровня базального кальцитонина, может являться основным биохимическим маркером заболевания.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, представленное наблюдение наглядно демонстрирует счастливое стечение обстоятельств: с одной стороны — частный случай индолентного течения МРЦЖ, с другой — достаточно легкомысленное и негативное отношение некоторых пациентов к серьезному заболеванию и рекомендациям врача. Представленное наблюдение иллюстрирует медленный рост медуллярной карциномы за длительный срок, отсутствие метастатического распространения, постепенное развитие ее гормональной активности, характерные для злокачественной опухоли УЗ-признаки, неинформативность ТПБ в данном случае. Отдельно необходимо подчеркнуть важность сочетания определения уровней кальцитонина и РЭА в диагностике МРЦЖ. Вероятно, следует настоятельно относиться к незначительному (выше верхней границы нормы в 2–2,5 раза) повышению уровня базального кальцитонина, особенно в сочетании с увеличением РЭА и характерными УЗ-признаками у пациентов с узловым зобом в рамках диагностики МРЦЖ.

## ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

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

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

**Участие авторов.** Мирошников С.В. – вклад по критерию 1, по критерию 2; Демин Д.Б. — вклад по критерию 1, по критерию 2; Беляева А.И. — вклад по критерию 1.

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

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

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ | REFERENCES

- Газизова Д., Бельцевич Д. Диагностика медуллярного рака щитовидной железы // *Врач*. — 2013. — №11. — С. 8-9. [Gazizova D, Beltsevich D. Diagnostics of medullary thyroid cancer. *Vrach*. 2013;11:8-9. (In Russ.).]
- Газизова Д.О., Бельцевич Д.Г., Тюльпаков А.Н. и др. Прогностические критерии клинического течения и диагностика медуллярного рака щитовидной железы // *Эндокринная хирургия*. — 2013. — №4. — С. 4-13. [Gazizova DO, Beltsevich DG, Tiulpakov AN, et al. Diagnosis of medullary thyroid cancer and prognostic factors of disease aggressiveness. *Endocrine Surgery*. 2013;4:4-13. (In Russ.).] doi: <https://doi.org/10.14341/serg201344-13>
- Пинский С.Б., Белобородов В.А., Дворниченко В.В., Батороев Ю.К. Наследственный медуллярный рак щитовидной железы // *Поволжский Онкологический вестник*. — 2019 — Т. 10. — №3. — С. 33-39. [Pinsky SB, Beloborodov VA, Dvornichenko VV, Batoroev YuK. Hereditary medullary thyroid cancer. *Volga Oncological Bulletin*. 2019;10(3):33-39. (In Russ.).]

4. Elisei R, Pinchera A. Advances in the follow-up of differentiated or medullary thyroid cancer. *Nat Rev Endocrinol*. 2012;8(8):466-475. doi: <https://doi.org/10.1038/nrendo.2012.38>
5. Xu L, Wang W-B, Zhao Y-P, et al. Medullary thyroid carcinoma with nodular goiter carries an excellent prognosis. *J Surg Oncol*. 2012;106(2):169-173. doi: <https://doi.org/10.1002/jso.23070>
6. Samulski TD, LiVolsi VA, Montone K, Baloch Z. The variable pathologic presentations of medullary and micro-medullary thyroid carcinoma: An institutional experience. *Pathol - Res Pract*. 2014;210(3):182-185. doi: <https://doi.org/10.1016/j.prp.2013.12.004>
7. Censi S, Cavedon E, Watutantrige-Fernando S, et al. Unique Case of a Large Indolent Medullary Thyroid Carcinoma: Time to Reconsider the Medullary Thyroid Adenoma Entity? *Eur Thyroid J*. 2019;8(2):108-112. doi: <https://doi.org/10.1159/000494675>
8. Бохан В.Ю., Павловская А.И., Коломейцева А.А., и др. Индолентное течение адренокортикального рака: клинко-морфологическая характеристика 7 больных // *Эндокринная хирургия*. — 2016. — №4. — С. 13-19. [Bokhan VU, Pavlovskaya AI, Kolomeytseva AA, et al. Indolent form of adrenocortical carcinoma: clinico-morphological features of 7 patients. *Endocrine Surgery*. 2016;10(4):13-19. (In Russ.)]. doi: <https://doi.org/10.14341/serg2016413-19>
9. Leroy X, Camparo P, Gnemmi V, et al. Clear cell papillary renal cell carcinoma is an indolent and low-grade neoplasm with overexpression of cyclin-D1. *Histopathology*. 2014;64(7):1032-1036. doi: <https://doi.org/10.1111/his.12359>
10. DiIombi ML, Cheng L, Argani P, Epstein JI. Do clear cell papillary renal cell carcinomas have malignant potential? *Am. J. Surg. Pathol*. 2015;39(12):1621-1634. doi: <https://doi.org/10.1097/PAS.0000000000000513.2>
11. Семенов А.А., Бузанаков Д.М., Черников Р.А., и др. Предоперационная оценка риска агрессивного течения медуллярной карциномы щитовидной железы // *Вопросы онкологии*. — 2021. — Т. 67. — №1 — С. 97-104. [Semenov AA, Buzanakov DM, Chernikov RA, et al. Quantitative assessment of preoperative risk factors for aggressive course of medullary thyroid carcinoma. *Probl Oncol*. 2021;67(1):97-104. (In Russ.)]. doi: <https://doi.org/10.37469/0507-3758-2021-67-1-97-104>
12. Hazard JB, Hawk WA, Crile G. Medullary (solid) carcinoma of the thyroid — a clinicopathologic entity. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 1959;19(1):152-161. doi: <https://doi.org/10.1210/jcem-19-1-152>
13. Alexander EK, Cooper D. The Importance, and Important Limitations, of Ultrasound Imaging for Evaluating Thyroid Nodules. *JAMA Intern Med*. 2013;173(19):1796. doi: <https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2013.8278>
14. Friedrich-Rust M, Meyer G, Dauth N, et al. Interobserver Agreement of Thyroid Imaging Reporting and Data System (TIRADS) and Strain Elastography for the Assessment of Thyroid Nodules. *PLoS One*. 2013;8(10):e77927. doi: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0077927>
15. Costante G, Meringolo D, Durante C, et al. Predictive value of serum calcitonin levels for preoperative diagnosis of medullary thyroid carcinoma in a cohort of 5817 consecutive patients with thyroid nodules. *J Clin Endocrinol Metab*. 2007;92:450-455. doi: <https://doi.org/10.1210/jc.2006-1590>

## ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ [AUTHORS INFO]

\***Мирошников Сергей Владимирович**, д.м.н. [Sergey V. Miroshnikov MD, PhD]; адрес: Россия, 460053, Оренбургский район, с. Нежинка, ул. Тенистая, д. 42 [address: Orenburg district, Nezhinka, 42 Tenistaya street, 460053 Orenburg, Russia]; eLibrary SPIN: 8588-8707; e-mail: drmiroshnikov@rambler.ru

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

**Беляева Александра Игоревна**, клинический ординатор кафедры хирургии ФГБОУ ВО ОрГМУ [Alexandra I. Belyaeva, clinical resident of the Department of Surgery OrGMU]; eLibrary SPIN:1518-7777; e-mail: sasha1115@inbox.ru

## ИНФОРМАЦИЯ:

Рукопись получена: 14.10.2021. Рукопись одобрена: 16.12.2021  
Received: 16.12.2021. Accepted: 16.12.2021

## ЦИТИРОВАТЬ:

Мирошников С.В., Демин Д.Б., Беляева А.И. Клинический случай индолентного первичного медуллярного рака // *Эндокринная хирургия*. — 2021. — Т. 15. — №2. — С. 22-26. doi: <https://doi.org/10.14341/serg12713>

## TO CITE THIS ARTICLE:

Miroshnikov SV, Demin DB, Belyaeva AI. Clinical case of indolent primary medullary cancer. *Endocrine surgery*. 2021;15(2):22-26. doi: <https://doi.org/10.14341/serg12713>

## СПОНТАННЫЙ РАЗРЫВ АДЕНОМЫ ОКОЛОЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ С ФОРМИРОВАНИЕМ ШЕЙНО-ЗАГРУДИННОЙ КИСТЫ И МАССИВНОЙ ГЕМАТОМЫ: КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ



© Е.А. Ильичева<sup>1</sup>, Г.А. Берсенева<sup>1\*</sup>, Е.Г. Григорьев<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Иркутский научный центр хирургии и травматологии, Иркутск, Россия

<sup>2</sup>Иркутский государственный медицинский университет, Иркутск, Россия

Обсуждается клиническое наблюдение шейно-загрудной кисты околощитовидной железы (ОЩЖ), которая развилась в результате самопроизвольного разрыва аденомы и формирования гематомы с развитием компрессионного синдрома шеи. Пациент поступил в клинику спустя неделю от начала заболевания с жалобами на одышку в покое, стридорозное дыхание, слабость и объемное образование правой боковой области шеи. В анамнезе нет травм, патологических переломов или инвазивных манипуляций на шее, указаний на патологию щитовидной (ЩЖ) или ОЩЖ. По данным мультиспиральной компьютерной томографии обнаружено объемное жидкостное образование шеи и верхнего средостения размерами 63×57 мм со сдавлением и сужением трахеи до 5 мм. Для выяснения принадлежности образования к ЩЖ или ОЩЖ выполнена транскутанная пункция. Уровень паратиреоидного гормона в жидкости — более 2500 мг/мл, а в крови — 304,9 пг/мл, диагностирована киста ОЩЖ. Учитывая нарастание компрессионного синдрома, выполнено удаление кисты в блоке с аденомой правой нижней ОЩЖ с достижением ремиссии первичного гиперпаратиреоза. Данное клиническое наблюдение иллюстрирует редкое течение аденомы ОЩЖ с разрывом и формированием гематомы, которая привела к развитию компрессионного синдрома шеи.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** первичный гиперпаратиреоз; аденома околощитовидной железы; кровоизлияние в кисту околощитовидной железы; хирургическое лечение; парааденомэктомия.

## SPONTANEOUS RUPTURE OF THE PARATHYROID ADENOMA WITH FORMATION CERVICO-RETROSTERNAL CYST AND MASSIVE HEMATOMA: A CASE REPORT

© Elena A. Ilyicheva<sup>1</sup>, Gleb A. Bersenev<sup>1\*</sup>, Eugene G. Grigoryev<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Irkutsk Scientific Center of Surgery and Traumatology, Irkutsk, Russia

<sup>2</sup>Irkutsk State Medical University, Irkutsk, Russia

In this case report the authors inform about cervico-retrosternal cyst of the parathyroid gland, which develops as a result of spontaneous rupture of the adenoma and the formation of a hematoma with the development of neck compression syndrome. The patient was admitted to the clinic, a week after the onset of the disease, with complaints of dyspnea at rest, stridor breathing, weakness and mass formation of the right lateral region of the neck. There is no history of injuries, pathological fractures or invasive manipulations on the neck, indications of pathology of the thyroid or parathyroid glands. According to multispiral computed tomography, a volumetric fluid formation of the neck and upper mediastinum 63×57 mm in size with compression and narrowing of the trachea up to 5 mm was found. To clarify whether the formation belongs to the thyroid gland or the parathyroid gland, a transcutaneous puncture was performed. The level of parathyroid hormone in the liquid is more than 2500 mg / ml, and in the blood — 304.9 pg / ml — parathyroid cyst. Using an increase in compression syndrome, removal of a cyst in a block with adenoma of the right lower parathyroid gland with achievement of remission of primary hyperparathyroidism. This clinical observation shows a rare course of parathyroid adenoma with rupture and hematoma formation, which led to the development of neck compression syndrome.

**KEYWORDS:** primary hyperparathyroidism, parathyroid adenoma; parathyroid cyst; extracapsular parathyroid hemorrhage; surgical treatment; parathyroidectomy.

Спонтанный разрыв аденомы околощитовидной железы (ОЩЖ) с развитием экстракапсулярного кровотечения встречается редко. Впервые установлен в 1932 г. во время патологоанатомического вскрытия. Авторы указывают на опасность патологии в связи с риском острого нарушения проходимости дыхательных путей [1]. До 2015 г. в базе данных PubMed было зарегистрировано 33 подобных клинических наблюдения, а в период с 2016 по 2020 г. — еще 4.

Патофизиологический механизм нетравматического кровотечения из аденомы ОЩЖ до сих пор неясен. Возможно, это происходит в результате недостаточного кровоснабжения быстрорастущей популяции клеток аденомы с формированием некроза, выходящего за пределы железистой ткани, с образованием кисты ОЩЖ и гематомы [2].

Кисты ОЩЖ встречаются также редко: 0,5% среди болезней ОЩЖ и 1–5% всех опухолей шеи [3, 4].

\*Автор, ответственный за переписку / Corresponding author.

В зависимости от способности синтезировать паратиреоидный гормон (ПТГ) и вызывать гиперпаратиреоз их разделяют на гормонально-активные и гормонально-неактивные. Первые составляют 10–15% наблюдений [5].

Клиническая картина спонтанного разрыва аденомы с формированием гематомы зависит от ее локализации, размеров, объема кровоизлияния, сроков проявления и гормональной активности ОЩЖ. Как правило, появляются болезненный отек и экхимоз шеи, охриплость голоса, одышка, дисфагия. Из-за прогрессирования компрессионного синдрома шеи развивается асфиксия. Кровотечение из аденомы в средостение может имитировать клинику расслоения аорты [6].

Описано двухэтапное развитие осложнения с первичными (острая боль, деформация шеи и дисфагия) и отдаленными проявлениями (компрессионный синдром шеи) [7]. Упоминается циклическая клиническая картина с дополнительным периодом покоя (мнимого выздоровления), когда происходит самопроизвольный регресс первичных проявлений на неопределенный срок [8]. Дифференциальный диагноз включает острый тиреоидит, кровоизлияние в кисту щитовидной железы (ЩЖ), нисходящий медиастинит, расслоение аорты.

При лечении спонтанной гематомы шеи, вызванной экстракапсулярным разрывом ОЩЖ, на фоне консервативной терапии выполняют чрескожную пункцию, оперативное опорожнение гематомы, парааденомэктомию, иссечение аденомы в сочетании с эвакуацией излившейся крови, удаление соответствующей доли ЩЖ вместе с гематомой.

## ОПИСАНИЕ СЛУЧАЯ

Мужчина, 62 лет, 07.12.2020 поступил в клинику спустя неделю после появления жалоб на одышку в покое и объемное образование в правой боковой области шеи. В 2008 и 2012 гг. перенес острый инфаркт миокарда. Следует отметить, что он не страдал от болей в костях и суставах.

В анамнезе нет травм, патологических переломов или инвазивных манипуляций на шее, указаний на патологию ЩЖ или ОЩЖ. Обращался к терапевту и кардиологу по месту жительства, по мнению которых, одышка связана с хронической сердечной недостаточностью. К 06.12.2020 появились слабость и стридорозное дыхание. Бригадой скорой медицинской помощи доставлен в дежурный хирургический стационар, где выполнена мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ). Обнаружено объемное образование шеи и верхнего средостения размерами 63х57 мм со сдавлением и сужением трахеи до 5 мм (рис. 1). Направлен для дальнейшего лечения в нашу клинику.

## Результаты физикального, лабораторного и инструментального исследования

При осмотре: пациент страдает ожирением 3 степени (рост 168 см, вес 120 кг, индекс массы тела 42,5 кг/м<sup>2</sup>). Передвигается на сидячей каталке. Стридорозное дыхание. Кожа бледная, подкожная жировая клетчатка чрезмерно развита. ЩЖ не увеличена. В проекции правой доли пальпируется плотное, безболезненное образование до 6 см. Частота дыхательных движений 22 в минуту. В легких

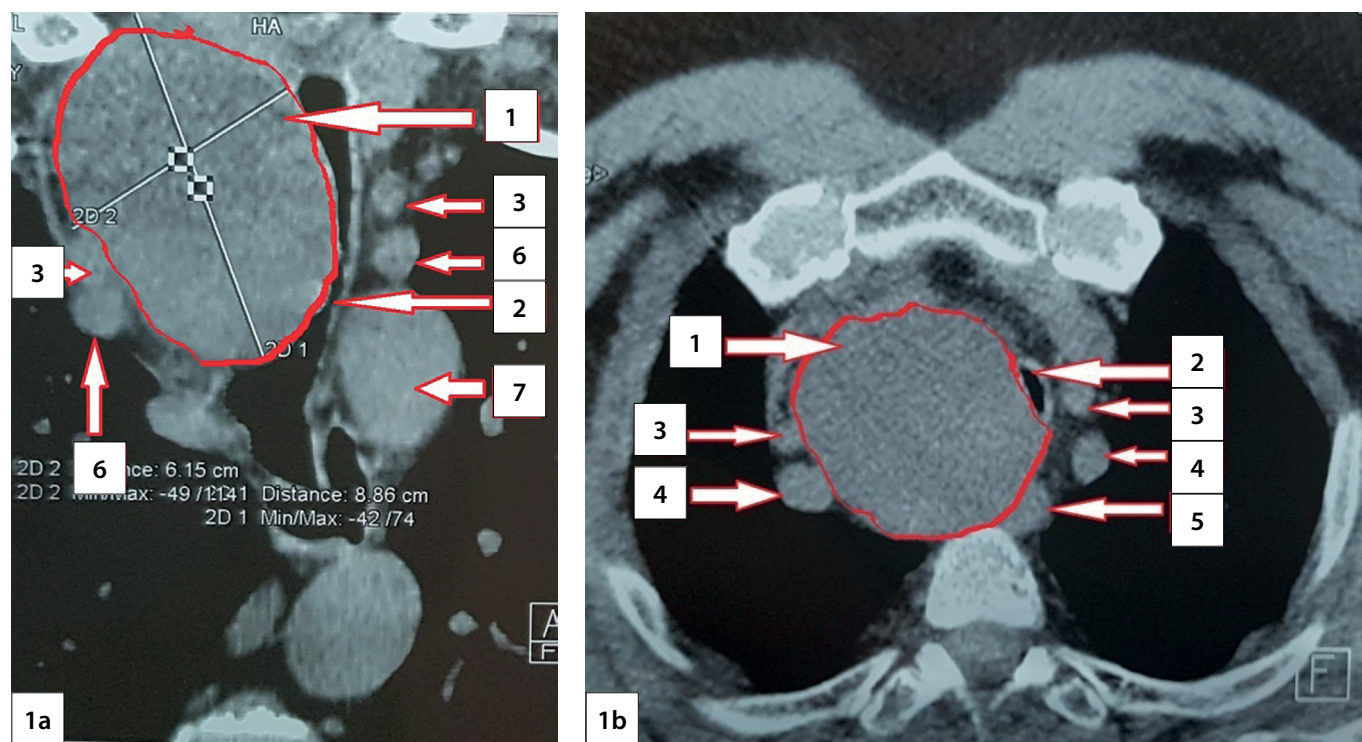


Рис. 1. Компьютерная томография шеи.

1a — фронтальная проекция, 1b — аксиальная проекция: стрелками указаны анатомические структуры: 1 — кистозное образование; 2 — просвет трахеи; 3 — общая сонная артерия; 4 — внутренняя яремная вена; 5, 7 — дуга аорты; 6 — подключичная артерия.

Fig. 1. Computed tomography of the neck.

1a — frontal view, 1b — axial view: arrows indicate anatomical structures: 1 — cystic formation; 2 — the lumen of the trachea; 3 — common carotid artery; 4 — internal jugular vein; 5, 7 — aortic arch; 6 — subclavian artery.

дыхание жесткое, симметричное, единичные сухие хрипы. Тоны сердца приглушены, ритмичные. Число сердечных сокращений и пульс 90 в минуту. Артериальное давление на обеих плечевых артериях 160/80 мм рт. ст. В общих анализах крови и мочи существенных изменений нет. Повышен гемоглобин и увеличено количество эритроцитов. Биохимические показатели в пределах нормы. По данным гормонального обследования повышено содержание ПТГ — 304,9 пг/мл (15,0–68,3).

Электрокардиография (08.12.2020): синусовая тахикардия с частотой сердечных сокращений 100 в минуту. Нормальное положение электрической оси сердца. Признаки гипертрофии обоих желудочков. Нарушение процессов реполяризации в верхушечно-боковой области.

Эхокардиография (08.12.2020): гипертрофия миокарда, диастолическая дисфункция левого желудочка

(конечный диастолический размер 5,4 см, конечный диастолический объем 145 мл, конечный систолический размер 3,6 см, конечный систолический объем 54 мл, ударный объем 91 мл, фракция выброса (Teichholz) 63%, фракция укорочения 34%, межжелудочковая перегородка 1,3 см). Дегенеративные изменения аортального и митрального клапанов. Пограничные размеры левого предсердия (4,0×4,8 см).

Ультразвуковое исследование шеи (08.12.2020) показало, что объем правой доли ЩЖ составляет 11,4 см<sup>3</sup>, левой — 6,0 см<sup>3</sup>, общий объем — 17,4 см<sup>3</sup>. По нижней поверхности правой доли визуализируется шейно-загрудное жидкостное аваскулярное образование с неомогенным содержимым, размерами 7×4,5×7 см. ОЩЖ в типичном месте не обнаружены. Полученные данные соответствуют категории TI-RADS 3 в модификации J.Y. Kwak и соавт.

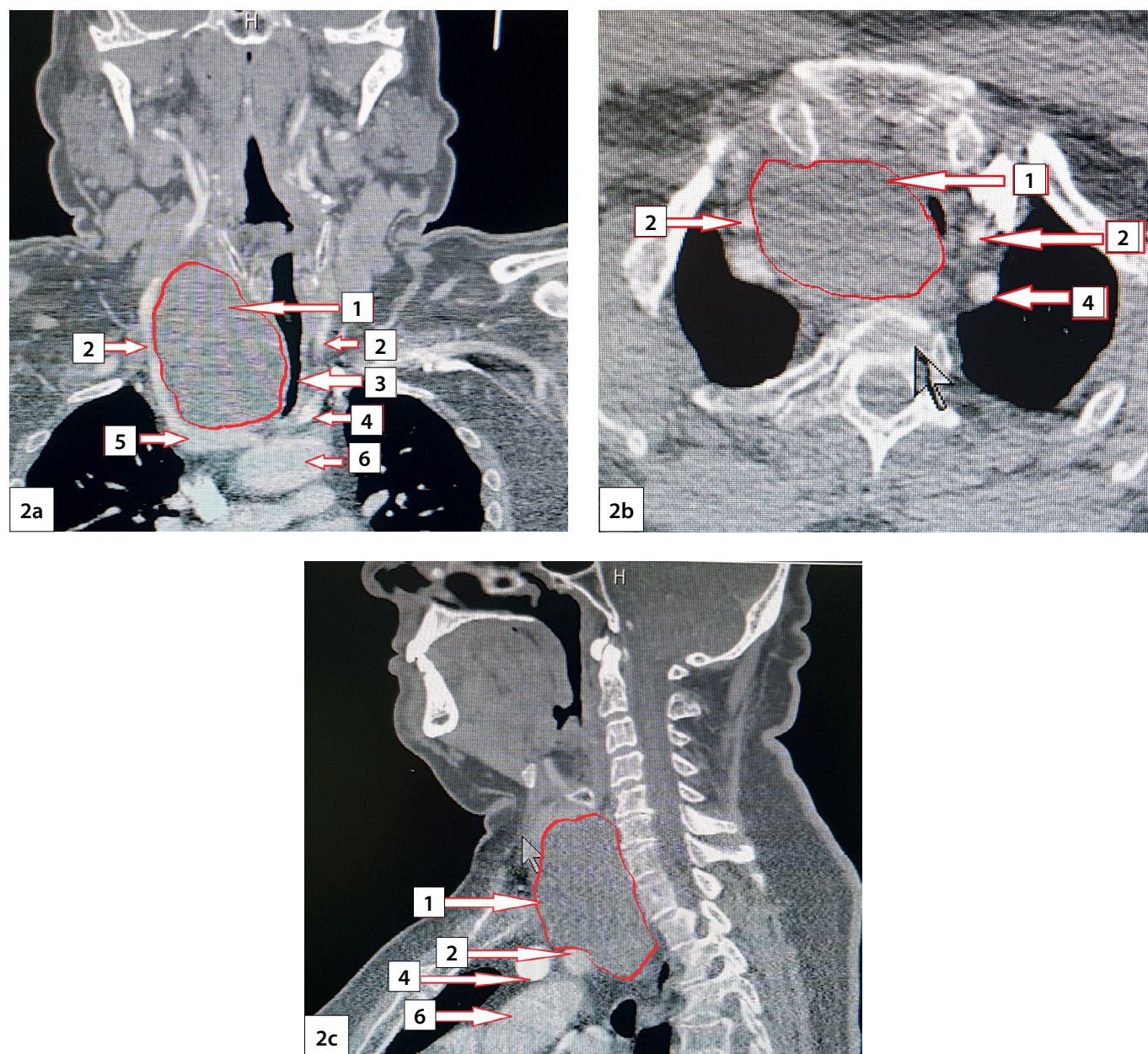


Рис. 2. Компьютерная томография шеи с ангиографией после транскутанной аспирационной пункции кисты.

2a — фронтальная проекция; 2b — аксиальная проекция; 2c — сагиттальная проекция: стрелками указаны анатомические структуры: 1 — киста ОЩЖ; 2 — левая общая сонная артерия; 3 — просвет трахеи; 4 — левая подключичная артерия; 5 — брахиоцефальный ствол; 6 — дуга аорты.

Fig. 2. Computed tomography of the neck with angiography after transcutaneous aspiration cyst puncture.

2a — frontal projection; 2b — axial view; 2c — sagittal projection: arrows indicate anatomical structures: 1 — parathyroid cyst; 2 — left common carotid artery; 3 — the lumen of the trachea; 4 — left subclavian artery; 5 — brachiocephalic trunk; 6 — aortic arch.

(2011). Регионарные васкуляризированные лимфатические узлы размерами 5–7 мм. Кистозные изменения, гиперэхогенные включения отсутствуют.

Выполнена транскутанная тонкоигольная пункция (08.12.2020). Эвакуировано 200 мл насыщенного геморрагического содержимого. Атипичных клеток в пунктате нет. МСКТ шеи (09.12.2020): по латеральной поверхности правой доли ЩЖ обнаружено неоднородное по структуре (23–68 HU при нативном исследовании), с ровными контурами образование размерами 6,5×6,2×6,0 см, которое распространяется в переднее средостение; сдавливает трахею, суживая просвет до 5–7 мм. После внутривенного усиления не накапливает контраст (рис. 2).

Видеоларингоскопия (10.12.2020): голосовые складки бледные, обычной формы. При дыхании и фонации левая

подвижна; правая — неподвижна, занимает медиальное положение (полное приведение).

Для выяснения принадлежности кисты к ЩЖ или ОЩЖ 10.12.2020 выполнена повторная пункция. Уровень ПТГ в жидкости более 2500 мг/мл, а в крови — 304,9 пг/мл — аденома ОЩЖ.

Учитывая нарастание компрессионного синдрома, запланировано оперативное вмешательство по жизненным показаниям в объеме цервикотомии, паратиреоидэктомии с интраоперационным мониторингом интактного ПТГ.

Операция состоялась 11.12.2020. Позади правой (неизменной) доли ЩЖ обнаружены сгустки крови и плотная киста, связанная с правой нижней ОЩЖ размерами 6×4 см (рис. 3). Киста удалена в блоке с правой нижней ОЩЖ под визуальным контролем правого

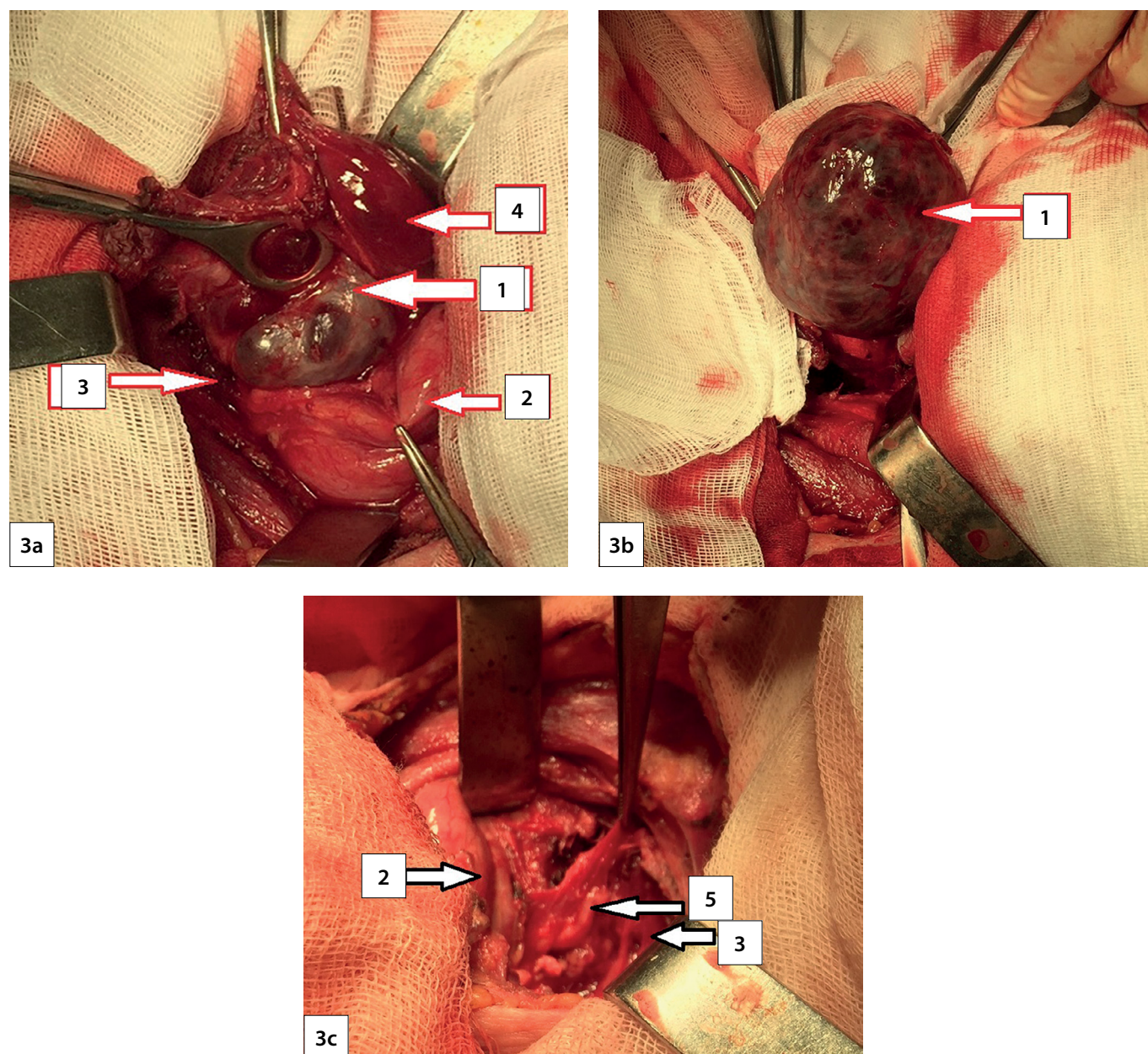
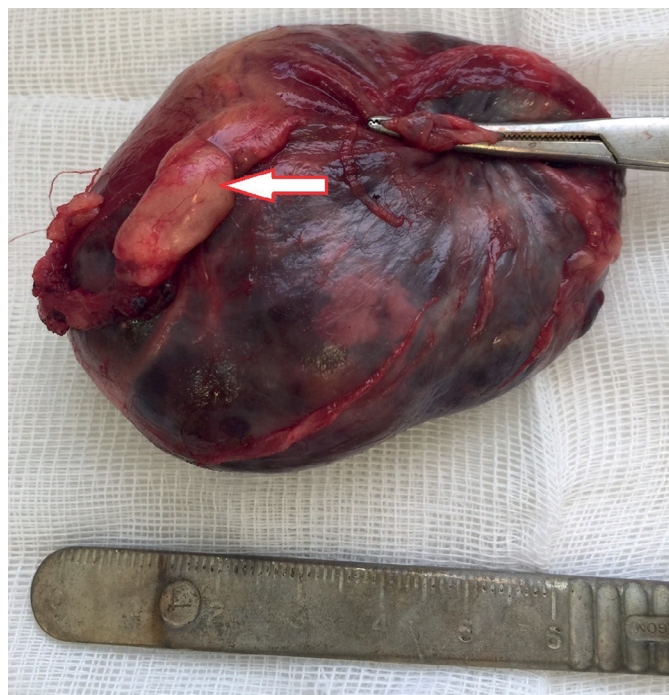


Рис. 3. Интраоперационные фотографии.

3а — мобилизация кисты ОЩЖ; 3б — после мобилизации; 3с — после удаления макропрепарата. Стрелками указаны анатомические структуры: 1 — киста ОЩЖ; 2 — правая доля ЩЖ; 3 — правый сосудисто-нервный пучок шеи; 4 — гематома; 5 — правый возвратный гортанный нерв.

Fig. 3. Intraoperative photos.

3a — mobilization parathyroid cyst; 3b — after mobilization; 3c — after removal of the macro-preparation. Arrows indicate anatomical structures: 1 — parathyroid cyst; 2 — the right lobe of the thyroid gland; 3 — right neurovascular bundle of the neck; 4 — hematoma; 5 — right recurrent laryngeal nerve.



**Рис. 4.** Макропрепарат. Удаленная единым блоком киста с правой нижней околощитовидной железой (указана стрелкой).

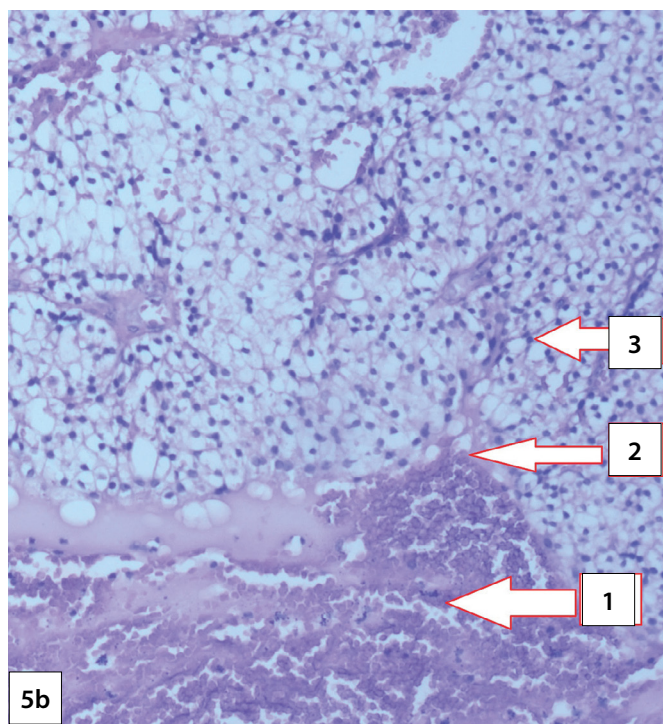
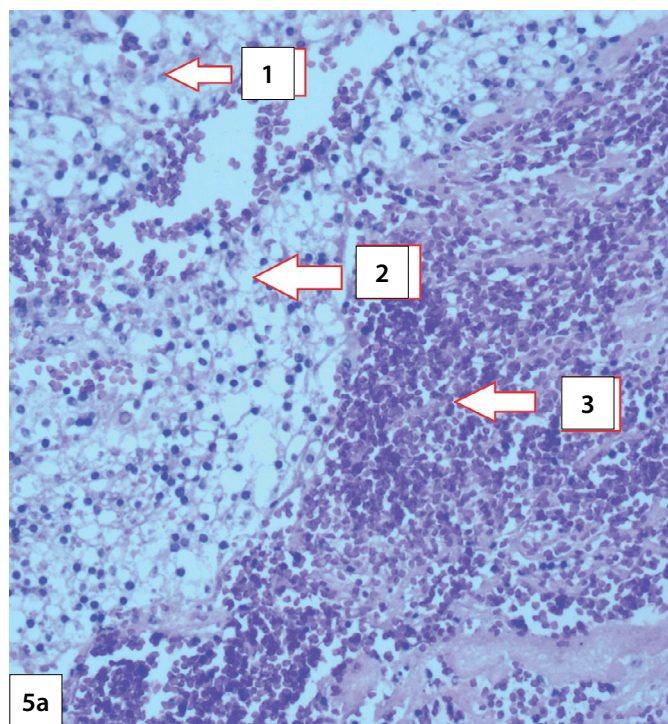
**Fig. 4.** Postoperative macro specimens. A cyst removed in a single block with the lower right parathyroid gland (indicated by an arrow).

возвратного гортанного нерва (рис. 4). В зоне предполагаемого расположения правой верхней ОЩЖ мобилизована и иссечена клетчатка, перевязана верхняя щитовидная артерия.

Динамика уровня интактного ПТГ: до кожного разреза — 372 пг/мл; при мобилизации кисты — 104 пг/мл; спустя 10 минут — 62 пг/мл. Интраоперационная проба по критерию Miami — положительная [9].

Гистологическое исследование: стенка кисты представлена мышечно-жировой тканью с большим количеством эритроцитов, фибрином, неравномерно выраженной лимфо-лейкоцитарной инфильтрацией. Аденома правой нижней ОЩЖ состоит из активных главных клеток с единичным содержанием оксифильных клеток с кровоизлияниями и гематомой (рис. 5).

На 1-е сутки после операции уровень ПТГ составил 65,5 пг/мл, альбумин-скорректированного кальция — 2,26 ммоль/л. Проведена ларингоскопия — симметричная подвижность голосовых складок. Выписан на 7-е сутки после операции под наблюдение амбулаторного хирурга, эндокринолога, кардиолога. Осмотрен через 2 мес: жалоб не предъявляет, дыхание свободное, одышки нет, пульс 70 в минуту, артериальное давление на обеих плечевых артериях 130/80 мм рт. ст. Уровень альбумин-скорректированного кальция крови — 2,2 ммоль/л.



**Рис. 5.** Микрофотография операционного материала. Окраска гематоксилин-эозином. Увеличение 10х0,25.

Стрелками указаны гистологические структуры. 5a — фрагмент ткани правой нижней ОЩЖ: 1 — фрагмент неизменной ткани ОЩЖ; 2 — фрагмент аденомы из активных главных клеток; 3 — участок кровоизлияния и гематомы. 5b — фрагмент ткани правой нижней ОЩЖ на границе со стенкой кисты: 1 — плотная фиброзная стенка кисты ОЩЖ; 2 — капсула аденомы правой нижней ОЩЖ; 3 — ткань аденомы правой нижней ОЩЖ из активных главных клеток.

**Fig. 5.** Microphotos of the surgical material. Hematoxylin-eosin staining. Magnification 10х0.25.

Arrows indicate histological structures. 5a — fragment of tissue of the right lower parathyroid gland: 1 — fragment of unchanged parathyroid tissue; 2 — a fragment of an adenoma from active main cells; 3 — site of hemorrhage and hematoma. 5b — tissue fragment of the right lower parathyroid gland at the border with the cyst wall: 1 — dense fibrous wall of the parathyroid cyst; 2 — capsule of adenoma of the right lower parathyroid gland; 3 — tissue of the right lower parathyroid adenoma from active main cells.

## ОБСУЖДЕНИЕ

Самопроизвольное кровоизлияние в мягкие ткани шеи — редкая ситуация, которая возникает в результате экстракапсулярного кровотечения из ЩЖ/ОЩЖ [2]. Как правило, пациенты обращаются с пальпируемым образованием на боковой поверхности шеи с признаками экхимоза, которые медленно появляются спустя 24–48 ч после возникновения дискомфорта, дисфагии, одышки, охриплости голоса [10, 11].

Приведенное клиническое наблюдение отличается нетипично длительным течением последствий разрыва аденомы ОЩЖ. Чаще первые признаки этого осложнения: острая боль, деформация шеи и дисфагия. В обсуждаемой истории болезни пациент отметил лишь появление образования в правой боковой поверхности шеи и не придавал этому значения. В течение года появление и усиление одышки, затруднение физической активности связывал с ишемической болезнью сердца. Между тем сформировалась хроническая «ложная» шейно-загрудинная киста — стало реальным развитие асфиксии.

Для декомпрессии шеи и установления органной принадлежности кистозного образования выполнена транскутанная пункция. Подобная тактика согласуется с мнением T. Nito и соавт.: неосложненная гематома не требует срочного хирургического вмешательства, а парааденомэктомия может быть выполнена спустя 3 мес после пункционной аспирации или дренирования гематомы [12].

В рассмотренном наблюдении, учитывая нарастание дыхательной недостаточности, назначена неотложная операция. Прецизионная мобилизация позволила уда-

лить кисту единым блоком с ОЩЖ. Возвратный гортанный нерв и доли ЩЖ сохранены.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

При возникновении внезапного отека шеи, появлении пальпируемого образования с симптомами компрессии трахеи следует заподозрить самопроизвольный разрыв аденомы ОЩЖ и формирование гематомы. При объемном жидкостном образовании шеи целесообразно исследовать уровень ПТГ в крови и пунктате для установления органной принадлежности.

## ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

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

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

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

**Благодарности.** Коллектив авторов выражает благодарность Махутову Валерию Николаевичу — к.м.н., заведующему торакальным хирургическим отделением ГБУЗ ИОКБ за помощь на всех этапах подготовки рукописи; Бойко Татьяне Николаевне — врачу-рентгенологу отделения рентгеновской компьютерной и магнитно-резонансной томографии ГБУЗ ИОКБ за помощь в визуальной диагностике и подготовке МСКТ-грамм; Рожанской Елене Вячеславовне — врачу-патологоанатому ГБУЗ «Иркутское областное патологоанатомическое бюро» за помощь в проведении, интерпретации и подготовке микрофотографий.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ | REFERENCES

1. Capps RB. Multiple parathyroid tumors with massive mediastinal and subcutaneous hemorrhage. *Am J Med Sci*. 1934;188:800-804. doi: <https://doi.org/10.1097/00000441-193412000-00007>
2. Merante-Boschin I, Fassan M, Pelizzo MR, et al. Neck emergency due to parathyroid adenoma bleeding: a case report. *J Med Case Rep*. 2009;3:7404. doi: <https://doi.org/10.1186/1752-1947-3-7404>
3. Ippolito G, Palazzo FF, Sebag F, et al. A single-institution 25-year review of true parathyroid cysts. *Langenbeck's Arch Surg*. 2006;391(1):13-18. doi: <https://doi.org/10.1007/s00423-005-0579-y>
4. Cappelli C, Rotondi M, Pirola I, et al. Prevalence of parathyroid cysts by neck ultrasound scan in unselected patients. *J Endocrinol Invest*. 2009;32(4):357-359. doi: <https://doi.org/10.1007/BF03345727>
5. Rosenberg J, Orlando R, Ludwig M, Pyrtsek LJ. Parathyroid cysts. *Am J Surg*. 1982;143(4):473-480. doi: [https://doi.org/10.1016/0002-9610\(82\)90198-2](https://doi.org/10.1016/0002-9610(82)90198-2)
6. Shinomiya H, Otsuki N, Takahara S, et al. Parathyroid adenoma causing spontaneous cervical hematoma: two case reports. *BMC Res Notes*. 2015;8:726. doi: <https://doi.org/10.1186/s13104-015-1611-0>
7. Merante-Boschin I, Fassan M, Pelizzo MR, et al. Neck emergency due to parathyroid adenoma bleeding: a case report. *J Med Case Rep*. 2009;3:7404. doi: <https://doi.org/10.1186/1752-1947-3-7404>
8. Ilyicheva E. Spontaneous cervical-mediastinal hematoma caused by hemorrhage into parathyroid adenoma: a clinical case. *Int J Surg Case Rep*. 2015;6:214-217. doi: <https://doi.org/10.1016/j.ijscr.2014.10.029>
9. Irvin GL 3rd, Solorzano CC, Carneiro DM. Quick intraoperative parathyroid hormone assay: surgical adjunct to allow limited parathyroidectomy, improve success rate, and predict outcome. *World J Surg*. 2004;28(12):1287-1292. doi: <https://doi.org/10.1007/s00268-004-7708-6>
10. Kozlow W, Demeure MJ, Welniak LM, Shaker JL. Acute extracapsular parathyroid hemorrhage: case report and review of the literature. *Endocr Pract*. 2001;7(1):32-36. doi: <https://doi.org/10.4158/EP.7.1.32>
11. Tonerini M, Orsillo E, Fratini L, et al. Cervical and mediastinal hematoma: presentation of an asymptomatic cervical parathyroid adenoma: case report and literature review. *Emerg Radiol*. 2004;10(4):213-215. doi: <https://doi.org/10.1007/s10140-003-0317-0>
12. Shin T-H, Park S-S, Won C-S, et al. Parathyroid Adenoma Causing Spontaneous Cervical Hematoma: A Case Report and Review of Literature. *Korean Soc Head Neck Oncol*. 2019;35(2):27-30. doi: <https://doi.org/10.21593/kjhno/2019.35.2.27>

## ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ [AUTHORS INFO]

\***Берсенов Глеб Александрович**, аспирант [Gleb A. Bersenev, postgraduate student]; адрес: 664003, Россия, Иркутск, ул. Борцов Революции, д. 1 [address: 1 str. Borcov Revolyucii, 664003 Irkutsk, Russia]; телефон: 89526163222; ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-6887-8325>; SPIN-код: 1467-8503; e-mail: [glbersenev17@gmail.com](mailto:glbersenev17@gmail.com)

**Ильичева Елена Алексеевна**, д.м.н., профессор [Elena A. Ilyicheva, MD, PhD, Professor]; ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-2081-8665>; SPIN-код: 3624-4643; e-mail: [lena\\_isi@mail.ru](mailto:lena_isi@mail.ru)

**Григорьев Евгений Георгиевич**, д.м.н., профессор, член-корреспондент РАН [Eugene G. Grigoryev, MD, PhD, Professor]; ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-5082-7028>; SPIN-код: 8969-4112; e-mail: [egg@iokb.ru](mailto:egg@iokb.ru)

**ИНФОРМАЦИЯ**

Рукопись получена: 03.06.2021. Одобрена к публикации: 11.10.2021.

**ЦИТИРОВАТЬ:**

Ильичева Е.А., Берсенева Г.А., Григорьев Е.Г. Спонтанный разрыв аденомы околощитовидной железы с формированием шейно-загрудинной кисты и массивной гематомы: клиническое наблюдение // *Эндокринная хирургия*. — 2021. — Т. 15. — №2. — С. 27-33. doi: <https://doi.org/10.14341/serg12708>

**TO CITE THIS ARTICLE:**

IlyichevaEA, BersenevGA, GrigoryevEG. Spontaneous rupture of the parathyroid adenoma with formation cervico-retrosternal cyst and massive hematoma: a case report. *Endocrine surgery*. 2021;15(2):27-33. doi: <https://doi.org/10.14341/serg12708>





