

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

WWW.SURG-ENDOJOURNALS.RU



ЭНДОКРИННАЯ ХИРУРГИЯ

Endocrine Surgery



Том
Volume

17

Выпуск
Issue

2

2023

ЭНЦ

Эндокринологический
научный центр



Российская
ассоциация эндокринологов

УЧРЕДИТЕЛИ и ИЗДАТЕЛЬ:

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

«ЭНДОКРИННАЯ ХИРУРГИЯ»:

Ежеквартальный научно-практический журнал

ИНДЕКСАЦИЯ:

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

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

Эндокринная хирургия

Том 17, №2

Апрель-Июнь

2023

ЕЖЕКВАРТАЛЬНЫЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

Рекомендован ВАК

Импакт-фактор РИНЦ 2021

0,800

КОНТАКТЫ РЕДАКЦИИ:

Адрес: 117292, Москва, ул. Дмитрия Ульянова, д. 11
E-mail: serg@endojournals.ru,
vanushko@hotmail.com
WEB: <https://www.surg-endojournals.ru/>

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

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

Сдано в набор 15.08.2023 г.
Подписано в печать 15.09.2023 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., профессор
Г.А. БЕЛЯКОВ, к.м.н.
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., профессор
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., профессор
И.В. СЛЕПЦОВ, д.м.н., профессор
В.Н. СМОРЦОК, к.м.н.
А.Ю. ТОКМАКОВА, д.м.н.
Е.А. ТРОШИНА, д.м.н., член-корр. РАН, профессор
В.В. ФАДЕЕВ, д.м.н., член-корр. РАН, профессор

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

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

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

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
Directory of Open Access Journals (DOAJ)

Impact-Factor RSCI 2021

0.800

EDITORIAL CONTACT

Address: 11, Dmitriya Ul'yanova street, Moscow,
Russia, 117292

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

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

PRINTING HOUSE

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

Endocrine Surgery

Vol. 17 Issue 2 April-June 2023

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, professor
BELYAKOV G.A., MD, PhD
VORONTSOV A.V., MD, PhD, professor
GALSTYAN G.R., MD, PhD, professor
GRIGOR'EV A.YU., MD, PhD, professor
EROSHKIN I.A., MD, PhD, professor
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, professor
SLEPTSOV I.V., MD, PhD, professor
SMORSHCHOK V.N., MD, PhD
TOKMAKOVA A.Yu., MD, PhD
TROSHINA E.A., MD, PhD, professor, corresponding member of RAS
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)

СОДЕРЖАНИЕ TABLE OF CONTENTS

ОРИГИНАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ORIGINAL STUDY

М.Ю. Юкина, А.Р. Елфимова, Е.А. Трошина, Г.А. Мельниченко, Н.Г. Мокрышева ИНСУЛИНОМА: АНАЛИЗ РАСПРОСТРАНЕННОСТИ И ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ В МИРЕ	4	Yukina M.Y., Elfimova A.R., Troshina E.A., Melnichenko G.A., Mokrysheva N.G. INSULINOMA: ANALYSIS OF PREVALENCE AND INCIDENCE IN THE WORLD
--	---	---

А.А. Куприн, Н.Н. Ветшева, И.О. Абуладзе НЕВОЗВРАТНЫЙ ГОРТАННЫЙ НЕРВ В ХИРУРГИИ ЩИТОВИДНОЙ И ОКОЛОЩИТОВИДНЫХ ЖЕЛЕЗ	11	Kuprin A.A., Vetsheva N.N., Abuladze I.O. NON-RECURRENT LARYNGEAL NERVE IN THYROID AND PARATHYROID SURGERY
--	----	--

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ CASE REPORT

У.В. Буйваленко, М.С. Шеремета, И.В. Ким, А.А. Трухин, М.О. Корчагина, Н.Ю. Свириденко КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ КОМБИНИРОВАННОГО ЛЕЧЕНИЯ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ АВТОНОМИИ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ	23	Buyvalenko U.V., Sheremeta M.S., Kim I.V., Trukhin A.A., Korchagina M.O., Sviridenko N.Y. THYROID FUNCTIONAL AUTONOMY — SCLEROTHERAPY AND RADIOACTIVE IODINE THERAPY: CASE REPORT
--	----	--

С.В. Сергейко, Д.В. Коротовский, С.А. Лукьянов, О.Г. Батурин, А.С. Буторин, Т.Е. Ильина НЕДИАГНОСТИРОВАННАЯ ФОЛЛИКУЛЯРНАЯ КАРЦИНОМА ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ У ПАЦИЕНТА С ПЕРВИЧНО-МНОЖЕСТВЕННЫМ МЕТАХРОННЫМ РАКОМ С ОТСРОЧЕННЫМ МЕТАСТАЗОМ В ЛЕВЫЙ НАДПОЧЕЧНИК И БЕССИМПТОМНЫМ НОРМОКАЛЬЦИЕМИЧЕСКИМ ГИПЕРПАРАТИРЕОЗОМ. ОШИБКИ И ТРУДНОСТИ ДИАГНОСТИКИ И НЕПОСРЕДСТВЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ	29	Sergiiko S.V., Korotovskiy D.V., Lukyanov S.A., Baturin O.G., Butorin A.S., Ilyina T.E. DIFFICULTIES AND MISSTEPS OF DIAGNOSIS AND SURGICAL TREATMENT OF PATIENT WITH MULTIFOCAL METACHRONIC CARCINOMA ASSOCIATED WITH PRIMARY HYPERPARATHYROIDISM
--	----	---

ИНСУЛИНОМА: АНАЛИЗ РАСПРОСТРАНЕННОСТИ И ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ В МИРЕ



© Юкина М.Ю.*, Елфимова А.Р., Трошина Е.А., Мельниченко Г.А., Мокрышева Н.Г.

ГНЦ РФ ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России, Москва, Россия

ОБОСНОВАНИЕ. В настоящее время в России данные о распространенности и заболеваемости инсулиномой отсутствуют. Опубликованные мировые данные по эпидемиологии опухоли в значительной степени вариабельны. Таким образом, актуально проведение систематизации информации относительно распространенности и заболеваемости инсулиномой в мире, в том числе в России.

ЦЕЛЬ. Оценить распространенность и заболеваемость инсулиномой в мире.

ЗАДАЧИ

1. Анализ литературных данных.
2. Анализ базы данных ГНЦ РФ ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ. Для реализации Задачи 1 проводился анализ зарубежных и российских статей, опубликованных в базах PubMed и eLIBRARY.RU в период с 1927 г. до 01.06.2023 г., включающих следующие ключевые слова: «Insulinoma», «Epidemiology», «Frequency», «Incidence», «Nationwide», «Database». На основании полученных результатов проводился анализ распространенности и заболеваемости инсулиномой в мире и в России. Для реализации Задачи 2 проведен анализ историй болезни пациентов и электронной базы данных ГНЦ РФ ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России.

РЕЗУЛЬТАТЫ. На основании данных о распространенности и заболеваемости инсулиномой в отдельных странах рассчитаны эти показатели для мировой популяции в целом, которые составили в среднем 16,4 на 1 млн населения и 0,9 на 1 млн населения в год соответственно. В России, при экстраполяции мировых данных, число больных с инсулиномой может составлять 1066–2362, а ежегодно диагностироваться 72–173 новых случая (11,5 на 1 млн населения и 0,9 на 1 млн населения в год соответственно). Наибольшее количество пациентов с инсулиномой в России зафиксировано в ГНЦ РФ ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России, составив 275 случаев за период 2006–2022 гг.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ. В РФ актуально создание регистра пациентов с инсулиномой на основании существующей электронной базы данных ГНЦ РФ ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России с целью получения точной информации о текущих потребностях больных инсулиномой в медицинской помощи и лекарственном обеспечении, а также для проведения полноценных научных исследований.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: инсулинома; распространенность; заболеваемость.

INSULINOMA: ANALYSIS OF PREVALENCE AND INCIDENCE IN THE WORLD

© Marina Yu. Yukina*, Alina R. Elfimova, Ekaterina A. Troshina, Galina A. Melnichenko, Natalia G. Mokrysheva

Endocrinology Research Centre, Moscow, Russia

BACKGROUND: Currently, there are no data on the prevalence and incidence of insulinoma in Russia. The published world data on the epidemiology of the tumor are largely variable. Thus, it is important to systematize information on the prevalence and incidence of insulinoma in the world, including in Russia.

AIM: To assess the prevalence and incidence of insulinoma in the world.

TASKS

1. Analysis of literature data.
2. Analysis of the database of the Endocrinology Research Centre.

MATERIALS AND METHODS: To implement Task 1, an analysis of foreign and Russian articles published in the PubMed and eLIBRARY.RU databases from 1927 was carried out until June 1, 2023, including the following keywords: «Insulinoma», «Epidemiology», «Frequency», «Incidence», «Nationwide», «Database». Based on the obtained results, an analysis of the prevalence and incidence of insulinoma in the world and in Russia was made. To implement Task 2, the analysis of patient records and the electronic database of the Endocrinology Research Centre was carried out.

RESULTS: Based on data in individual countries the prevalence and incidence of insulinoma for the world population amounted to: an average of 16.4 per 1 million population and 0.9 per 1 million population per year, respectively. If extrapolating the world data, the number of patients with insulinoma in Russia can be 1066–2362 and 72–173 new cases are diagnosed annually (11.5 per 1 million population and 0.9 per 1 million population per year, respectively). The largest number of patients with insulinoma in Russia was recorded in the Endocrinology Research Centre and amounted to 275 cases for the period 2006–2022.

CONCLUSION: In the Russian Federation, it is important to create a register of patients with insulinoma on the basis of the existing electronic database of the Endocrinology Research Centre in order to obtain accurate information about the current needs of patients with insulinoma in medical care and drug provision, as well as to conduct full-fledged scientific research.

KEYWORDS: insulinoma; prevalence; incidence.

*Автор, ответственный за переписку / Corresponding author.



ВВЕДЕНИЕ

Инсулинома — это нейроэндокринная опухоль, секретирующая инсулин, клинически проявляющаяся симптомами гипогликемии. В настоящее время в России только планируется создание национального регистра пациентов с данным заболеванием, в связи с чем данные о распространенности и заболеваемости инсулиномой отсутствуют. Вместе с тем опубликованные мировые данные по эпидемиологии опухоли в большинстве случаев не содержат результаты анализа популяции конкретной страны и в значительной степени переменны в связи с различным дизайном исследований и уровнем медицинского учреждения, на базе которого оно выполнялось. Таким образом, в настоящее время актуально проведение систематизации данных относительно распространенности и заболеваемости инсулиномой в мире, в том числе в России.

ЦЕЛЬ

Оценить распространенность и заболеваемость инсулиномой в мире.

Задачи

1. Анализ литературных данных.
2. Анализ базы данных ГНЦ ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» МЗ РФ.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Для реализации Задачи 1 проводился литературный обзор зарубежных и российских статей, опубликованных в базах данных PubMed и Elibrary в период с 1927 г. (когда впервые была описана инсулинома [1]) до 01.06.2023 г., включающих следующие ключевые слова: «Insulinoma», «Epidemiology», «Frequency», «Incidence», «Nationwide», «Database». Включались публикации, в которых указано число больных инсулиномой, период наблюдения, регион проживания пациентов. Результаты одноцентровых исследований включались только в том случае, если медучреждение имело национальный статус или обслуживало конкретный регион, численность популяции которого была общедоступна. На основании полученных данных проводился анализ распространенности и заболеваемости инсулиномой (с учетом численности населения в регионе, приведенной в публикации или, при отсутствии такой информации, на основании общедоступных данных в сети «Интернет»). Российские публикации включались, если представлено 3 и более случаев в одном медучреждении.

Российские публикации не были включены в анализ распространенности и заболеваемости инсулиномой в общей популяции и в России, так как крупных национальных исследований не проводилось. Кроме того, часто пациенты могут обследоваться, лечиться и наблюдаться в разных медучреждениях, что не исключает дублирование, особенно в Москве и Санкт-Петербурге.

Для реализации Задачи 2 проведен анализ историй болезни пациентов и электронной базы данных ГНЦ ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» МЗ РФ.

Место и время проведения исследования для реализации Задачи 2

Место проведения. Одноцентровое исследование выполнено на базе ГНЦ ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» МЗ РФ.

Время исследования. Проведен анализ данных всех пациентов с инсулиномой, обратившихся за медицинской помощью в период с 1 января 2006 г. по 31 декабря 2022 г.

Исследуемые популяции для реализации Задачи 2

Изучена популяция пациентов с инсулиномой, соответствующая следующим критериям:

- *критерии включения:* мужской и женский пол, возраст ≥ 18 лет, зафиксированная гипогликемия (< 3 ммоль/л) в сочетании с относительной гиперинсулинемией (инсулин более 3 мкЕд/мл, С-пептид более 0,6 пг/мл) в одном образце венозной крови; наличие опухоли поджелудочной железы, подтвержденной минимум двумя методами топической диагностики и/или по результатам оперативного лечения;
- *критерии исключения:* отсутствие медицинской документации, включающей основания для выставления диагноза инсулиномы.

Способ формирования выборки из изучаемой популяции для реализации Задачи 2

Выборка сформирована путем сплошного включения наблюдений.

Дизайн исследования для реализации Задачи 2

Одноцентровое наблюдательное одномоментное.

Методы для реализации Задачи 2

Изучение распространенности и заболеваемости инсулиномой проводилось на основе анализа электронной базы данных, сформированной из медицинской документации пациентов, обратившихся в ГНЦ ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» МЗ РФ за медицинской помощью в период с 1 января 2006 г. по 31 декабря 2022 г.

Статистический анализ для реализации Задач 1 и 2

Расчет распространенности и заболеваемости проводился по формулам:

Распространенность (на 1 млн населения) = $\frac{\text{число пациентов с инсулиномой всего в исследовании}}{\text{средняя численность населения в регионе проведения исследования за период времени, указанный в публикации}} \times 1 \text{ млн}$

Заболеваемость в год всего (средняя) = $\frac{\text{число пациентов с инсулиномой всего}}{\text{количество лет наблюдения, указанное в публикации}} \times 1 \text{ млн}$

Заболеваемость (на 1 млн населения в год) = $\frac{\text{число пациентов с инсулиномой в год (средняя заболеваемость)}}{\text{средняя численность населения в регионе проведения исследования за период времени, указанный в публикации}} \times 1 \text{ млн}$

Этическая экспертиза

Исследование одобрено локальным этическим комитетом ГНЦ ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» МЗ РФ (протокол №1 от 27.01.2016 г.)

РЕЗУЛЬТАТЫ

Оценка распространенности и заболеваемости инсулиномой в мире проведена на основании анализа данных

восьми подходящих под критерии включения публикаций. Экстраполированные результаты проведенного анализа также легли в основу приблизительной оценки распространенности и заболеваемости инсулиномой в России (табл. 1).

Таким образом, на основании данных о распространенности и заболеваемости инсулиномой в отдельных странах рассчитаны эти показатели для мировой популяции в целом, которые составили в среднем 16,4 на 1 млн населения и 0,9 на 1 млн населения в год соответственно. В России, при

Таблица 1. Распространенность и заболеваемость инсулиномой

Авторы, ссылка	Год публикации	Тип исследования ¹	Страна/регион	Годы наблюдения	Число случаев	Распространенность (случаев на 1 млн)	Заболеваемость (случаев на 1 млн в год — указано авторами)	Средняя численность населения (1 млн)	Расчетная заболеваемость на среднюю численность популяции (случаев на 1 млн в год)	Источник данных о численности популяции
Cullen R.M. и соавт. [2]	1987	Одноцентровое	Окленд	1970–1985	8	11,1	0,7	0,7	0,7	Интернет [3]
Peter Watson R.G. и соавт. [4]	1989	Одноцентровое	Северная Ирландия	1970–1985	21	14,0	1,2 ²	1,5	0,9	Публикация
Service F.J. и соавт. [5]	1991	Одноцентровое	США	1927–1986	224	1,2	-	179,6	0,02	Интернет [6]
			Олмстед		8 ³	93,0	4,0	0,1	3,1	Интернет [7]
Chihaoui M. и соавт. [8]	2011	Многоцентровое	Тунис	1980–2009	21	2,4	0,1	8,7	0,1	Интернет [9]
Iglesias P. и соавт. [10]	2015	Многоцентровое	Испания	1983–2014	29	0,8	0,6	34,8	0,03	Интернет [11]
Peltola E. и соавт. [12]	2018	Национальное	Финляндия	1980–2010	79	15,6	0,4–0,9	5,1	0,5	Интернет [13]
Kurakawa K.I. и соавт. [14]	2021	Национальное	Япония	2010–2018	946	7,4	3,3 ⁴	127,2	1,2	Интернет [15]
Svensson E. и соавт. [16]	2022	Одноцентровое	Западная Швеция	2002–2019	37	2,3	1,3	1,6	1,3	Публикация
В среднем			Мир	-	-	16,4	-	-	0,9	-
При экстраполировании мировых данных о распространенности (в среднем) на население РФ			РФ	-	2362 (130 новых случаев в год)	16,4	-	144,0	0,9	Интернет [17]
При экстраполировании мировых данных о распространенности (только по результатам национальных исследований) на население РФ			РФ	-	1066–2246 (72–173 новых случая в год)	7,4–15,6	-	144,0	0,5–1,2	Интернет [17]
В среднем			РФ	-	-	11,5	-	-	0,9	-

¹ Национальное/многоцентровое/одноцентровое.

² Для расчета заболеваемости авторами использован период 1981–1985 гг.

³ Первый случай диагностирован в 1957 г., в связи с чем при расчете эпидемиологических показателей учитывались период времени 1957–1986 гг. и, соответственно, численность населения в данный период.

⁴ Заболеваемость рассчитана за 2012 г. (148 пациентов с вновь диагностированной инсулиномой).

экстраполяции мировых данных, число больных с инсулиновой может составлять 1066–2362 и ежегодно диагностироваться 72–173 новых случая (11,5 на 1 млн населения и 0,9 на 1 млн населения в год соответственно).

Проведен анализ случаев инсулиномы на территории РФ по данным литературы (табл. 2).

ОБСУЖДЕНИЕ

Инсулинома является наиболее частой причиной недиабетической гипогликемии, которая выявляется среди пациентов, обратившихся к эндокринологу. При этом многие авторы сообщают об увеличении

Таблица 2. Число случаев инсулиномы на территории РФ

Автор публикации	Годы наблюдения	Число случаев	Город	Медицинские учреждения	Ссылка на публикацию
Одишелашвили Г.Д. и соавт.	2011–2019	3	Астрахань	Хирургические отделения Александрo-Мариинской областной клинической больницы и кафедр хирургических болезней Астраханского ГМУ	[18]
Костырной А.В. и соавт.	1962–2017	16	Симферополь	Кафедра хирургии №1, медицинская академия имени С.И. Георгиевского ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет им. В.И. Вернадского»	[19]
Восканян С.Э. и соавт.	2009–2017	18	Москва	ФГБУ «Государственный научный центр Российской Федерации — Федеральный медицинский биофизический центр им. А.И. Бурназяна Федерального медико-биологического агентства»	[20]
Хацимова Л.С. и соавт.	2009–2016	29	СПб	ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А.Алмазова»; ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова»	[21]
Соколова Л.В. и соавт.	2006–2016	39	Челябинск	МБУЗ «Городская клиническая больница №1»; ГБОУ ВПО «Южно-Уральский государственный медицинский университет»	[22]
Кригер А.Г. и соавт.; Кармазановский Г.Г. и соавт.	2011–2015	39	Москва	Институт хирургии им. А.В. Вишневского МЗ РФ	[23, 24]
Шевченко Ю.Л. и соавт.	2004–2015	42	Москва	Национальный медико-хирургический Центр им. Н.И. Пирогова	[25]
Поканевич В.Д. и соавт.	1960–2020	47	СПб	ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» МО РФ	[26]
Майстренко Н.А. и соавт.	1958–2009	62	СПб	Кафедра факультетской хирургии им. С.П. Федорова Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова	[27]
Егоров А.В. и соавт.	1990–2015	205	Москва	Университетская клиническая больница №1 Первого Московского государственного	[28]
Черноусов А.Ф. и соавт.	1982–2012	257*	Москва	Клиника факультетской хирургии им. Н.Н. Бурденко, Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова	[29]
Юкина М.Ю. и соавт.	2006–2022	275	Москва	ГНЦ ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» МЗ РФ	первичные данные

*включен незидиобластоз, количество не уточняется.

распространенности данного заболевания [5, 12]. Однако систематический анализ по оценке эпидемиологии инсулиномы в мире ранее не проводился.

На основании представленного анализа литературы можно говорить об очень скудных, смещенных и, в большинстве случаев, устаревших данных по распространенности и заболеваемости инсулиномой. Так, большинство исследований являются одноцентровыми и только два — национальными. О наиболее высоком уровне заболеваемости сообщили Service F.J. и соавт. [5] при анализе популяции Олмстеда. Необходимо отметить, что в последующем почти все авторы различных публикаций [30–32] при указании заболеваемости инсулиномой ссылались именно на данное исследование. Исследователи Service F.J. и соавт. на период публикации являлись сотрудниками клиники Майо — одного из крупнейших медицинских центров мира, куда, наиболее вероятно, госпитализировалось не только резиденты Олмстеда, но и большинство пациентов США, так как инсулинома — это орфанное заболевание, которое требует курации пациентов на экспертном уровне. При этом, наиболее вероятно, случаи заболевания у резидентов Олмстеда, диагностированные за пределами данного округа на тот период исследования, единичны. Поэтому мы считаем, что, учитывая крайне небольшую численность населения Олмстеда, экстраполировать данные по заболеваемости в этом округе на другие регионы некорректно. Таким образом, по нашему мнению, заболеваемость инсулиномой 4 случая на 1 млн населения крайне преувеличена. Но это не исключает того, что, в отличие от других медучреждений, большинство случаев заболевания у жителей данного региона действительно диагностируется своевременно и качественно, поэтому выявляемость может быть выше среднего.

Не менее важным аспектом, не позволяющим ориентироваться на показатель заболеваемости 4 на 1 млн населения в год, является неточность, допущенная авторами при расчетах. Так, первый случай заболевания в Олмстеде диагностирован в 1957 г., тогда как при расчете заболеваемости учитывался только период с 1967 г. Нами проведены дополнительные расчеты и получен более низкий показатель — 3,1 случая на 1 млн населения в год, сопоставимый с данными одного из национальных исследований [14].

Наиболее точные результаты представлены в работе Kurakawa K.I. и соавт. [14] и Peltola E. и соавт. [12]. Это полномасштабные исследования, основанные на национальном регистре заболевания. В этой связи мы считаем целесообразным определение среднего уровня распространенности и заболеваемости в мире предпочтительно на основании данных национальных исследований (7,4–15,6 на 1 млн населения и 0,5–1,2 на 1 млн населения в год соответственно).

Поскольку национального регистра пациентов с инсулиномой на территории РФ в настоящее время нет, на основании проведенного анализа мировых данных проведена экстраполяция этих результатов на население России, где число больных с инсулиномой может составлять 1066–2362 и ежегодно диагностироваться 72–173 новых случая данной патологии (11,5 на 1 млн населения и 0,9 на 1 млн населения в год соответственно).

При анализе российской литературы ожидаемо обращает на себя внимание наибольшее число случаев в центральных городах — Москве и Санкт-Петербурге [20, 21, 23–29]. При этом самый большой опыт обследованных пациентов с инсулиномой в России зафиксирован именно в ГНЦ ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» МЗ РФ (275 случаев за период 2006–2022 гг.), что отражает имеющиеся сложности, в первую очередь в диагностике данной патологии в регионах, в связи с чем требуется привлечение высокоспециализированной эндокринологической службы.

ВЫВОДЫ

Суммируя вышесказанное, в настоящее время в РФ актуально создание регистра пациентов с инсулиномой на основании существующей электронной базы данных ГНЦ ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» МЗ РФ. Необходимость создания такого регистра обусловлена отсутствием точной информации о текущих потребностях больных инсулиномой в медицинской помощи и лекарственном обеспечении. Кроме того, сбор информации о пациентах необходим для проведения полноценных научных исследований.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Источник финансирования. Исследование выполнено при поддержке гранта Министерства науки и высшего образования Российской Федерации (соглашение № 075–15–2022–310 от 20.04.2022).

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

Участие авторов. Юкина М.Ю. — разработка концепции исследования; получение, анализ и интерпретация результатов; написание статьи; Елфимова А.Р. — существенный вклад в анализ и интерпретацию результатов; Трошина Е.А. — внесение в рукопись существенной (важной) правки с целью повышения научной ценности статьи; Мельниченко Г.А. — внесение в рукопись существенной (важной) правки с целью повышения научной ценности статьи, одобрение финальной версии рукописи; Мокрышева Н.Г. — одобрение финальной версии рукописи.

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. Gu W, Liu Y, Liu H, et al. Characteristics of glucose metabolism indexes and continuous glucose monitoring system (CGMS) in patients with insulinoma. *Diabetol Metab Syndr*. 2017;9(1):17. doi: <https://doi.org/10.1186/s13098-017-0215-3>
2. Cullen RM, Ong .E. Insulinoma in Auckland 1970-1985. *NZ Med. New Zealand*. 1987;100(831):560-562.
3. Auckland, New Zealand Metro Area Population 1950-2023 [cited 15.08.2023]. Available from: <https://www.macrotrends.net/cities/21957/auckland/population>.

4. Peter Watson RG, Johnston CF, O'Hare MMT, et al. The frequency of gastrointestinal endocrine tumours in a well-defined population – Northern Ireland 1970–1985. *QJM An Int J Med.* 1989;72(267):647-657. doi: <https://doi.org/10.1093/oxfordjournals.qjmed.a068357>
5. Service FJ, McMahon MM, O'Brien PC, Ballard DJ. Functioning insulinoma—incidence, recurrence, and long-term survival of patients: A 60-year study. *Mayo Clin Proc.* 1991;66(7):711-719. doi: [https://doi.org/10.1016/S0025-6196\(12\)62083-7](https://doi.org/10.1016/S0025-6196(12)62083-7)
6. US Population by Year [Internet]. Available from: <https://www.multpl.com/united-states-population/table/by-year>
7. Olmsted County, Minnesota Population 2023 [Internet]. Available from: <https://worldpopulationreview.com/us-counties/mn/olmsted-county-population>
8. Chihaoui M, Hmaissi R, Abid M, et al. Epidemiology of insulinoma in Tunisia. *Endocrine.* 2011;40(2):320-321. doi: <https://doi.org/10.1007/s12020-011-9494-x>
9. Tunisia Population 1950-2023 [Internet]. Available from: <https://www.macrotrends.net/countries/TUN/tunisia/population>
10. Iglesias P, Lafuente C, Martín Almendra MÁ, et al. Insulinoma: A multicenter, retrospective analysis of three decades of experience (1983–2014). *Endocrinol y Nutr.* 2015;62(7):306-313. doi: <https://doi.org/10.1016/j.endoen.2015.08.006>
11. Spain Population 1950-2023 [Internet]. Available from: <https://www.macrotrends.net/countries/ESP/spain/population>
12. Peltola E, Hannula P, Huhtala H, et al. Characteristics and outcomes of 79 patients with an insulinoma: A nationwide retrospective study in Finland. *Int J Endocrinol.* 2018;2018:1-10. doi: <https://doi.org/10.1155/2018/2059481>
13. Finland Population 1950-2023 [Internet]. Available from: <https://www.macrotrends.net/countries/FIN/finland/population>
14. Kurakawa KI, Okada A, Manaka K, et al. Clinical Characteristics and Incidences of Benign and Malignant Insulinoma Using a National Inpatient Database in Japan. *J Clin Endocrinol Metab.* 2021;106(12):3477-3486. doi: <https://doi.org/10.1210/clinem/dgab559>
15. Japan Population 1950-2023 [Internet]. Available from: <https://www.macrotrends.net/countries/JPN/japan/population>
16. Svensson E. The incidence of insulinoma in Western Sweden between 2002 and 2019. *Ann Gastroenterol.* 2022;35(4):434-440. doi: <https://doi.org/10.20524/aog.2022.0707>
17. Russia Population 1950-2023 [Internet]. Available from: <https://www.macrotrends.net/countries/RUS/russia/population>
18. Одишелашвили Г.Д., Мустафин Р.Д., Пахнов Д.В., и др. *Результаты хирургического лечения забелеваний поджелудочной железы. Актуальные вопросы современной медицины: материалы IV Международной научно-практической конференции Прикаспийских государств.* — Астрахань: Издательство Астраханского ГМУ; 2019. С. 343–344. [Odishelashvili GD, Mustafin RD, Pahnov DV, et al. *Rezultaty hirurgicheskogo lechenija zabolevanij podzheludochnoj zhelezy. aktualnye voprosy sovremennoj mediciny: materialy IV Mezhdunarodnoj nauchno-prakticheskoy konferencii Prikaspijskih gosudarstv.* Astrahan': Izdatel'stvo Astrahanskogo GMU; 2019. P. 343-344. (In Russ.).]
19. Костырной А.В., Воронов Н.В., Воронов А.Н. Нейроэндокринные опухоли поджелудочной железы // *Таврический медико-биологический вестник.* — 2017. — Т. 20. — №3. — С. 134-139. [Kostyrnoj AV, Voronov NV, Voronov AN. Neirojendokrinnye opuholi podzheludochnoj zhelezy. *Tavricheskij mediko-biologicheskij vestnik.* 2017;20(3):134-139. (In Russ.).]
20. Восканян С.Э., Артемьев А.И., Найденов Е.В., и др. Лапароскопические технологии в хирургии новообразований печени и поджелудочной железы // *Анналы хирургической гепатологии.* — 2018. — Т. 23. — №1. — С. 30-37. [Voskanyan SE, Artemiyev AI, Naydenov EV, et al. Laparoscopic surgery for liver and pancreatic neoplasms. *Annals of HPB Surgery.* 2018;23(1):30-37. (In Russ.).] doi: <https://doi.org/10.16931/1995-5464.2018-1-30-37>
21. Хацимова Л.С., Каронова Т.Л., Цой У.А., и др. Инсулинома: диагностические подходы и врачебная тактика // *Проблемы Эндокринологии.* — 2017. — Т. 63. — №4. — С. 212-218. [Khacimova LS, Karonova TL, Tsoy UA, et al. Insulinoma: diagnostic features and treatment management. *Problems of Endocrinology.* 2017;63(4):212-218. (In Russ.).] doi: <https://doi.org/10.14341/probl2017634212-218>
22. Соколова Л.В. Особенности проведения многофазной мультиспиральной компьютерной томографии в диагностике инсулинсекретирующих опухолей поджелудочной железы // *Вестник Челябинской областной клинической больницы.* — 2016. — Т. 34. — №4. — С. 79-80. [Sokolova LV. Osobennosti provedeniya mnogofaznoj mul'tispiral'noj komp'uternoj tomografii v diagnostike insulinsekreirujushhih opuholej podzheludochnoj zhelezy. *Vestnik Cheljabinskoy oblastnoj klinicheskoy bol'nicy.* 2016;34(4):79-80. (In Russ.).]
23. Кригер А.Г., Смирнов А.В., Берелавичус С.В., и др. Органический гиперинсулинизм: лучевая диагностика и хирургическое лечение // *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова.* — 2016. — №6. — С. 14-29. [Krieger AG, Smirnov AV, Berelavichus SV, et al. Organic hyperinsulinism: radiological diagnostics and surgical treatment. *Khirurgiya Zhurnal im NI Pirogova.* 2016;(6):14-29. (In Russ.).] doi: <https://doi.org/10.17116/hirurgia2016614-22>
24. Кармазановский Г.Г., Ветшева Н.Н., Карельская Н.А., и др. Лучевая диагностика инсулином и незидиобластома при синдроме органического гиперинсулинизма // *Лучевая диагностика и терапия.* — 2016. — №3. — С. 53-60. [Karmazanovsky GG, Vetsheva NN, Karelskaya NA, et al. Diagnostics of insulinoma and nesidioblastosis at the syndrome of hyperinsulinism. *Diagnostic radiology and radiotherapy.* 2016;(3):53-60. (In Russ.).] doi: <https://doi.org/10.22328/2079-5343-2016-3-53-60>
25. Шевченко Ю.Л., Карпов О.Э., Стойко Ю.М., и др. Современная диагностика и хирургическая тактика при инсулиномах поджелудочной железы // *Вестник Национального медико-хирургического Центра им. Н.И. Пирогова.* — 2016. — Т. 11. — №1. — С. 6-9. [Shevchenko YuL, Karpov OE, Stojko YuM, et al. Modern diagnostics and surgical tactics when the pancreas insulinoma. *Khirurgiya Zhurnal im NI Pirogova.* 2016;11(1):6-9. (In Russ.).]
26. Поканевич В.Д., Лысанюк М.В. Анализ результатов лечения больных нейроэндокринными опухолями поджелудочной железы // *Известия Российской военно-медицинской академии.* — 2021. — Т. 40. — №51-3. — С. 259-263. [Pokanovich VD, Lysanjuk MV. Analysis of the results of treatment of patients with neuroendocrine tumors of the pancreas. *Izvestija Rossijskoj voenno-medicinskoj akademii.* 2021;40(1-3):259-263 (In Russ.).]
27. Майстренко Н.А., Курыгин А.А., Хижа В.В. Диагностика и лечение инсулиномы // *Анналы хирургической гепатологии.* — 2010. — Т. 15. — №3. — С. 11-18. [Majstrenko NA, Kurygin AA, Hizha VV. Diagnostics and treatment of insulinoma. *Annaly hirurgicheskoy gepatologii.* 2010;15(3):11-18. (In Russ.).]
28. Егоров А.В., Мусаев Г.Х., Фоминых Е.В., и др. Эволюция алгоритма топической диагностики гормонально-активных нейроэндокринных опухолей поджелудочной железы // *Анналы хирургической гепатологии.* — 2016. — Т. 21. — №1. — С. 21-27. [Egorov AV, Musaev GK, Fominykh EV, et al. Evolution of topical diagnostic algorithm for pancreatic hormone-producing neuroendocrine tumors. *Annals of HPB Surgery.* 2016;21(1):21-27. (In Russ.).] doi: <https://doi.org/10.16931/1995-5464.2016121-27>
29. Черноусов А.Ф., Егоров А.В., Мусаев Г.Х., и др. Нейроэндокринные опухоли поджелудочной железы: 30-летний опыт клиники факультетской хирургии им. Н.Н. Бурденко // *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова.* — 2013. — №7. — С. 13-19. [Chernousov AF, Egorov AV, Musaev GK, et al. Neuroendocrine tumors of a pancreas: 30 year's experience of clinic of faculty surgery of N.N. Burdenko. *Pirogov Russian Journal of Surgery.* 2013;(7):13-19. (In Russ.).]
30. Zhuo F, Anastasopoulou C. *Insulinoma.* [cited 2022 Jul 24]. In: StatPearls [Internet]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK544299>
31. Peltola E, Hannula P, Huhtala H, et al. Long-term morbidity and mortality in patients diagnosed with an insulinoma. *Eur J Endocrinol.* 2021;185(4):577-586. doi: <https://doi.org/10.1530/EJE-21-0230>
32. Diaz-Sangines BP, Gonzalez-Cofrades J, Vazquez-Camacho EE, et al. Insulinoma management in a pregnant woman: A case report. *Cureus.* 2023;15(1):e34239. doi: <https://doi.org/10.7759/cureus.34239>

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ [AUTHORS INFO]

*Юкина Марина Юрьевна, к.м.н. [Marina Yu. Yukina, MD, PhD]; адрес: Россия, 117036, Москва, ул. Дмитрия Ульянова, д. 11 [address: 11 Dm. Ulyanova street, 117036 Moscow, Russia]; ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-8771-8300>; Researcher ID: P-5181-2015; Scopus Author ID: 57109367700; eLibrary SPIN: 4963-8340; email: endo-yukina@yandex.ru

Елфимова Алина Ринатовна [Alina R. Elfimova, MD]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6935-3187>;

eLibrary SPIN: 9617-7460

Трошина Екатерина Анатольевна, д.м.н., профессор, член-корреспондент РАН [Ekaterina A. Troshina, MD, PhD, Professor]; ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-8520-8702>; eLibrary SPIN: 8821-8990

Мельниченко Галина Афанасьевна, д.м.н., профессор, академик РАН [Galina A. Melnichenko, MD, PhD, Professor]; ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-5634-7877>; eLibrary SPIN: 8615-0038

Мокрышева Наталья Георгиевна, д.м.н., профессор, член-корреспондент РАН [Natalia G. Mokrysheva, MD, PhD, Professor]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9717-9742>; eLibrary SPIN: 5624-3875

*Автор, ответственный за переписку / Corresponding author.

ИНФОРМАЦИЯ:

Рукопись получена: 11.07.2023. Рукопись одобрена: 16.08.2023. Received: 11.07.2023. Accepted: 16.08.2023.

ЦИТИРОВАТЬ:

Юкина М.Ю., Елфимова А.Р., Трошина Е.А., Мельниченко Г.А., Мокрышева Н.Г. Инсулинома: анализ распространенности и заболеваемости в мире // *Эндокринная хирургия*. — 2023. — Т. 17. — № 2. — С. 4-10. doi: <https://doi.org/10.14341/serg12805>

TO CITE THIS ARTICLE:

Yukina MYu, Elfimova AR, Troshina EA, Melnichenko GA, Mokrysheva NG. Insulinoma: analysis of prevalence and incidence in the world. *Endocrine surgery*. 2023;17(2):4-10. doi: <https://doi.org/10.14341/serg12805>

НЕВОЗВРАТНЫЙ ГОРТАННЫЙ НЕРВ В ХИРУРГИИ ЩИТОВИДНОЙ И ОКОЛОЩИТОВИДНЫХ ЖЕЛЕЗ



© А.А. Куприн^{1*}, Н.Н. Ветшева², И.О. Абуладзе³

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

²Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Россия

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

ОБОСНОВАНИЕ. Основной причиной послеоперационных парезов и параличей гортани является вариационная анатомия возвратного гортанного нерва. Примером такой «крайней формы индивидуальной изменчивости» является невозвратный гортанный нерв. Однако данная структура считается редкой аномалией с частотой встречаемости в популяции менее 0,5%. Именно с этим ошибочным убеждением связывают 6–7-кратное увеличение числа парезов гортани при встрече хирурга с невозвратным гортанным нервом. Между тем в исследованиях на трупном материале продемонстрирована значительно более высокая распространенность невозвратного гортанного нерва — 2,2%. При компьютерной томографии брахиоцефальных сосудов правая aberrантная подключичная артерия диагностирована у 3,1% пациентов.

ЦЕЛЬ. Определить эффективность предоперационного УЗИ в выявлении правой aberrантной подключичной артерии и невозвратного гортанного нерва.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ. В исследование включены пациенты, которым выполнялись операции на щитовидной или околощитовидных железах с выделением правого нижнего гортанного нерва. В предоперационном периоде проводились УЗИ сосудов шеи с визуализацией брахиоцефального ствола (У-признака) и правой aberrантной подключичной артерии (АЛ-признак). При интраоперационном выявлении невозвратного гортанного нерва в послеоперационном периоде проводилась компьютерная томография сосудов шеи.

РЕЗУЛЬТАТЫ. В исследование включены 1476 пациентов. У-признак отмечен у 1338 (90,7%) пациентов. У данного контингента больных определялась типичная анатомия возвратного гортанного нерва.

В 138 (9,3%) случаях У-признак выявить не удалось. В этой подгруппе в 20 (1,4%) наблюдениях отмечены невозвратный гортанный нерв и правая aberrантная подключичная артерия. Таким образом, чувствительность У-признака в диагностике нормальной анатомии возвратного гортанного нерва составила 100%, специфичность — 91,9%, положительная прогностическая ценность — 14,5%, отрицательная прогностическая ценность — 100%.

Напротив, АЛ-признак отмечен у всех пациентов с невозвратным гортанным нервом и правой aberrантной подключичной артерией. Ложноположительных и ложноотрицательных результатов не отмечено.

На основе анализа интраоперационных картин выделено три варианта невозвратного гортанного нерва: I тип (верхний) — расположен позади верхней трети доли щитовидной железы, имеет прямое нисходящее направление и образует угол к гортани в 30–50°; III тип (нижний) — имеет прямое восходящее направление (имитирует ход возвратного гортанного нерва) и образует угол к трахее в 30–50°; II тип (средний) — все варианты невозвратного гортанного нерва, расположенного между I и III типами.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ. Выявление брахиоцефального ствола (У-признака) при УЗИ подтверждает наличие у пациента возвратного гортанного нерва (чувствительность 100%), а визуализация правой aberrантной подключичной артерии (АЛ-признака) определяет наличие невозвратного гортанного нерва (чувствительность и специфичность 100%).

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: возвратный гортанный нерв; невозвратный гортанный нерв; парез гортани; хирургия щитовидной и околощитовидных желез.

NON-RECURRENT LARYNGEAL NERVE IN THYROID AND PARATHYROID SURGERY

© Aleksandr A. Kuprin^{1*}, Natalya N. Vetsheva², Ivan O. Abuladze³

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

²Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Moscow, Russia

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

BACKGROUND: the main reason for postoperative vocal folds paresis is the variable anatomy of the recurrent laryngeal nerve. An example of such an “extreme form of embryonal development» is the non-recurrent laryngeal nerve. However, many surgeons consider this structure to be a rare anomaly with prevalence less than 0.5%. This opinion is associated with a six to seven-fold increase in the number of vocal folds paresis when a surgeon encounters with a non-recurrent laryngeal nerve. Meanwhile, in cadaveric studies a significantly higher prevalence of non-recurrent laryngeal nerve was demonstrated — 2.2%. The right aberrant subclavian artery was diagnosed during CT in 3.1% patients.

*Автор, ответственный за переписку / Corresponding author.

© Endocrinology Research Centre, 2023

Received: 02.04.2023. Accepted: 06.06.2023.

Эндокринная хирургия. 2023;17(2):11-22

doi: <https://doi.org/10.14341/serg12788>



Endocrine surgery. 2023;17(2):11-22

AIM: the aim of the study is to determine the effectiveness of preoperative ultrasound in detecting the right aberrant subclavian artery and non-recurrent laryngeal nerve.

MATERIALS AND METHODS: patients underwent thyroid and parathyroid surgery with identification of a right inferior laryngeal nerve. The preoperative neck ultrasound was performed on all patients with visualization of a brachiocephalic trunk (Y-sign) or a right aberrant subclavian artery (AL-sign). CT-angiography was performed in the postoperative period on patients who had a non-recurrent laryngeal nerve.

RESULTS: the study included 1476 patients.

The Y-sign was determined among 1338 (90.7%) patients. In these cases a typical anatomy of the recurrent laryngeal nerve was observed.

In 138 (9.3%) cases, the Y-sign was not detected. In this subgroup of patients, in 20 (1.4%) cases, a non-recurrent laryngeal nerve and a right aberrant subclavian artery were noted. Thus, the sensitivity of the Y-sign in confirming the normal anatomy of the recurrent laryngeal nerve was 100%, specificity — 91.9%, positive prognostic value — 14.5%, negative prognostic value — 100%.

On the contrary, AL-sign was noted all 20 (1.4%) patients with non-recurrent laryngeal nerve and right aberrant subclavian artery. False positive and false negative results were not observed.

Three variants of the non-recurrent laryngeal nerve were identified: type I (superior type) — located behind the upper third of the thyroid lobe, has a direct descending way and forms an angle to the larynx of 30–50°; type III (inferior type) — has a direct ascending way (simulates the course of the recurrent laryngeal nerve) and forms an angle to trachea in 30–50°; type II (middle type) — all variants of the non-recurrent laryngeal nerve located between types I and III.

CONCLUSION: the preoperative ultrasound detection of brachiocephalic trunk (Y-sign) confirms the presence of a recurrent laryngeal nerve (sensitivity 100%), and visualization of the right aberrant subclavian artery (AL-sign) determines a non-recurrent laryngeal nerve (sensitivity and specificity 100%).

KEYWORDS: recurrent laryngeal nerve; non-recurrent laryngeal nerve; vocal fold paresis; thyroid or parathyroid surgery.

ОБОСНОВАНИЕ

Без нерва нет ни одной части тела, ни одного движения, называемого произвольным, ни единого чувства... (Клавдий Гален, II–III век н.э.)

Во II веке н.э. древнеримский врач Клавдий Гален впервые описал анатомию и функции возвратного гортанного нерва (ВГН). Однако о существовании невозвратного гортанного нерва (НВГН) стало известно значительно позже. В 1789 г. D. Bayford описал синдром «dysphagia lusoria» (лат. «lusus nature» — игры, загадки природы) и правую aberrантную подключичную артерию, которую A. Arkin в 1936 г. назвал «arteria lusoria» («загадочная артерия») (AL). Только в 1823 г. G. Stedman на трупах с подобными сосудистыми аномалиями выделил НВГН [1, 2]. При этом уже на сегодняшний день в базе данных PubMed на запрос «non-recurrent laryngeal nerve» определяется более 500 публикаций.

Основной причиной послеоперационных парезов и параличей гортани, и в этом большинство исследователей единодушны, является вариационная анатомия ВГН [3–7]. Примером такой «крайней формы индивидуальной изменчивости»* является НВГН. Данная структура считается редкой аномалией, и именно с этим ошибочным убеждением связано 6–7-кратное увеличение количества парезов гортани при «встрече» хирурга с НВГН [1]. Так, после 6000 тиреоидэктомий НВГН выявлен у 31 пациента (0,51%). При этом парез гортани при НВГН выявлен в 4 (12,9%) случаях, тогда как при обычном расположении нерва — у 1,8% больных [8]. В исследовании, включающем 1477 пациентов, парез гортани в группе с НВГН диагностирован у 14,7% наблюдаемых, а при обычном расположении нерва — у 1,75% [9].

* Термин из «Учения о крайних формах индивидуальной изменчивости органов и систем тела человека», Шевкуненко В.Н. (1872–1952 гг.).

Согласно метаанализу (33 571 выделенный нерв), НВГН является редким анатомическим вариантом с распространенностью в популяции 0,7% (95% доверительный интервал [0,6–0,9]) [4]. Однако при диссекции 237 трупов в 6 (2,2%) случаях выявлены НВГН и сопровождающая его AL [10]. В двух других работах (суммарно 453 пациента) при компьютерной томографии (КТ) брахиоцефальных сосудов AL диагностирована у 3,1% больных [11, 12]. С помощью интраоперационного нейромониторинга в многоцентровом исследовании (402 пациента) удалось визуализировать 11 (2,7%) НВГН [13].

Еще одной интересной особенностью НВГН является существование его левостороннего варианта. Так, в 0,04–0,004% наблюдениях и при situs inversus НВГН был обнаружен слева [1, 14, 15]. При этом, по данным метаанализа, такой тип нерва среди всех выявленных НВГН отмечен в 2,9% случаев [16]. Кроме того, авторами описано 4 левосторонних варианта нерва без транспозиции органов в сочетании с правой дугой аорты и левой aberrантной подключичной артерией [17–20].

Остается нерешенным вопрос предоперационной диагностики НВГН. Только в 6–24% случаев наличие НВГН устанавливается на дооперационном этапе [1]. КТ брахиоцефальных сосудов является «золотым стандартом» диагностики AL и сопутствующего ей НВГН. Однако данный метод является дорогостоящим, сопровождается дополнительной лучевой нагрузкой, перед операцией выполняется редко, а в 75–80% наблюдений AL ошибочно не диагностируется [1, 3, 21, 22]. Поэтому основным методом идентификации НВГН остается интраоперационная визуализация [14, 16]. Однако, по мнению авторов, такое оперативное вмешательство для непосвященных становится «хирургическим Ватерлоо» [2, 16].

Перспективным в плане предоперационной диагностики НВГН является ультразвуковая визуализация брахиоцефального ствола [1, 2, 9]. Тем не менее данный метод не используется рутинно, так как считается малоинформативным и технически сложным в выполнении [14, 16].

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Целью данной работы является определить эффективность предоперационного УЗИ в выявлении АЛ и НВГН.

Задачами исследования являлись:

1. определить распространенность НВГН на большой выборке пациентов;
2. разработать хирургическую классификацию расположения НВГН;
3. модифицировать технику операций на щитовидной и околощитовидных железах с учетом выявленных ультразвуковых предикторов НВГН и вариантов его расположения.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Место и время проведения исследования

Исследование проведено на базе отделения хирургической эндокринологии ГБУЗ МО «МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского» с июня 2021 г. по январь 2023 г.

Исследуемые популяции (одна или несколько)

Включены пациенты отделения хирургической эндокринологии ГБУЗ МО «МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского», которым в указанный промежуток времени выполнялись операции на щитовидной или околощитовидных железах.

Критерии включения:

1. в анамнезе операции с выделением правого нижнего гортанного нерва;
2. возраст >18 лет.

СПОСОБ ФОРМИРОВАНИЯ ВЫБОРКИ ИЗ ИЗУЧАЕМОЙ ПОПУЛЯЦИИ (ИЛИ НЕСКОЛЬКИХ ВЫБОРОК ИЗ НЕСКОЛЬКИХ ИЗУЧАЕМЫХ ПОПУЛЯЦИЙ)

Группа формировалась методом сплошной выборки.

Дизайн исследования

Проведено одноцентровое экспериментальное одномоментное проспективное (в сроки данной госпитализации) одновыборочное неконтролируемое исследование.

ОПИСАНИЕ МЕДИЦИНСКОГО ВМЕШАТЕЛЬСТВА (ДЛЯ ИНТЕРВЕНЦИОННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ)

Аппаратура

УЗИ выполнялось на аппарате GE Healthcare Venue 50 линейным датчиком 12L-SC (частота ультразвуковой волны — 11 MHz, глубина — 5 см) и конвексным датчиком 4C-SC (частота ультразвуковой волны — 5 MHz, глубина — 11 см). Сканирование проводилось в В-режиме и режиме цветного доплеровского картирования. Использовалась установка «vascular» с максимальным усилением серошкального изображения до 100%.

КТ брахиоцефальных артерий проводилась на аппарате Toshiba Aquilion PRIME TSX-302A по стандартной методике.

Дооперационный период

Ультразвуковая визуализация брахиоцефального ствола осуществлялась в положении пациента лежа на спине с валиком под лопатками. Сканирование выполнялось в поперечном направлении линейным датчиком с первичной визуализацией правой общей сонной артерии. Далее датчик смещался книзу до брахиоцефального ствола, который определялся в виде Y-образной структуры (Y-признак) (рис. 1).

При отсутствии Y-признака правая общая сонная артерия прослеживалась ниже вплоть до аорты с оценкой ее топографии с правой подключичной артерией и трахеей.

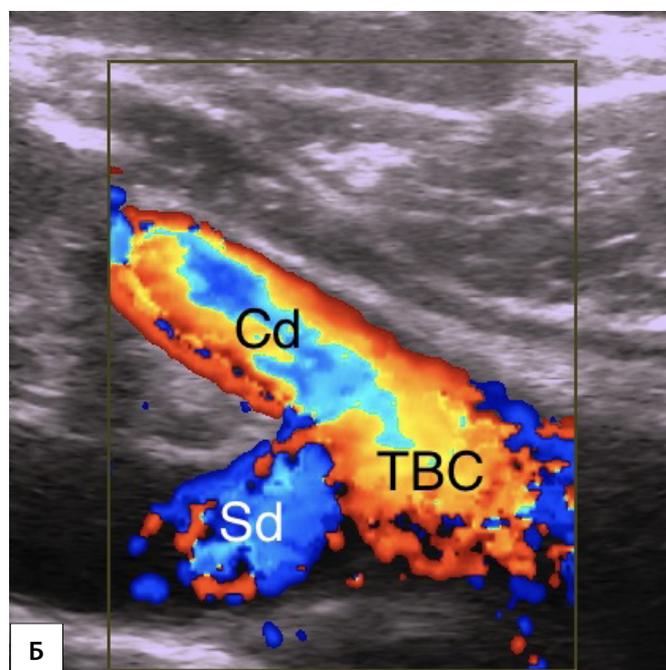


Рисунок 1. УЗИ брахиоцефального ствола.

А. Расположение ультразвукового датчика. Б. Поперечное сканирование линейным датчиком. В-режим и цветное доплеровское картирование. Брахиоцефальный ствол визуализируется в виде Y-образной структуры (Y-признак). Cd — arteria carotis communis dextra; Sd — arteria subclavia dextra; TBC — truncus brachiocephalicus.

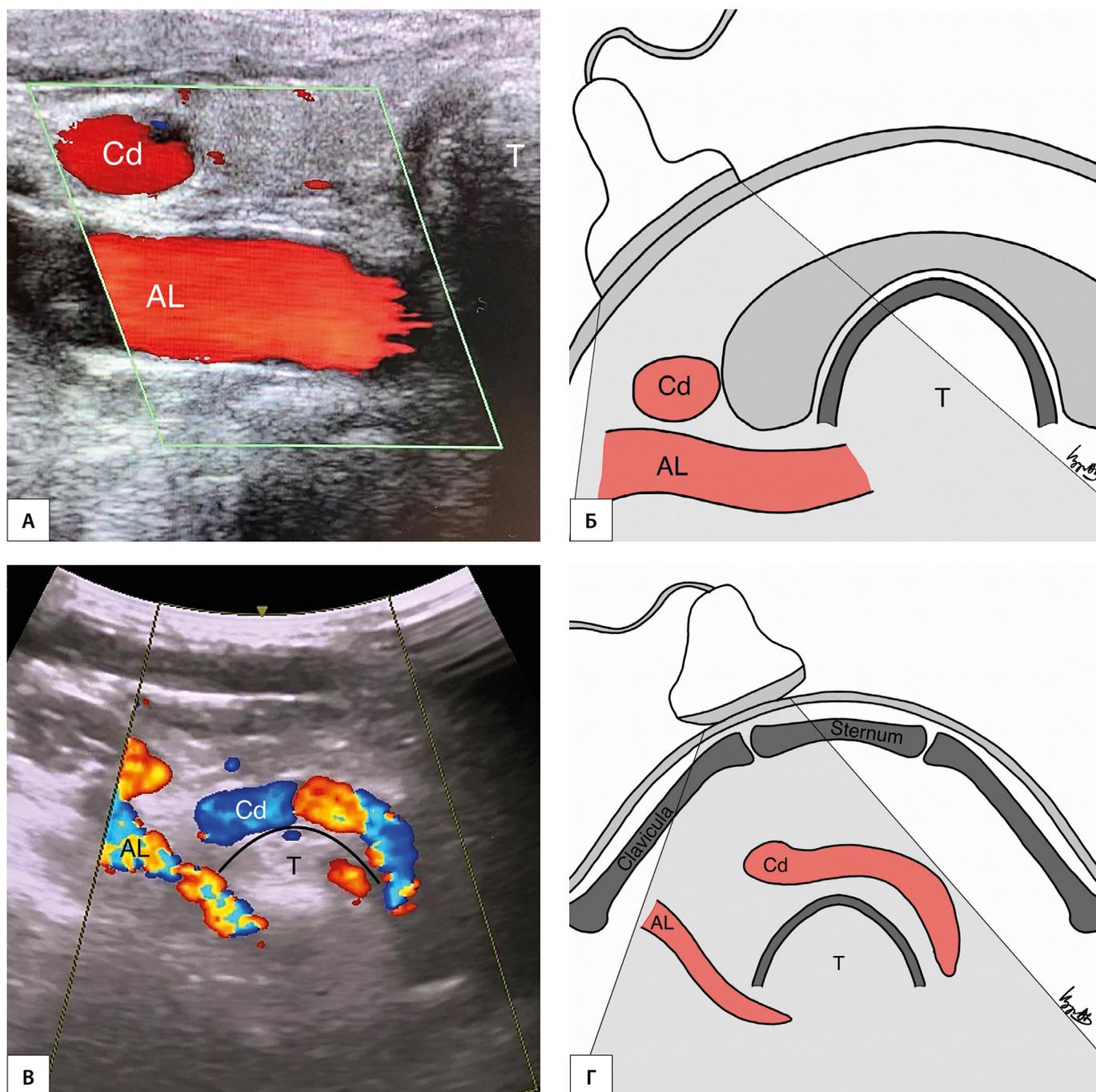


Рисунок 2. Эхографические признаки AL (AL-признак).

А. Поперечное сканирование линейным датчиком. В-режим и цветное доплеровское картирование. AL «уходит» за трахею и расположена перпендикулярно к правой общей сонной артерии (симптом «солнца над рекой»). Б. Схематичный рисунок ультразвукового изображения «А». В. Поперечное сканирование конвексным датчиком. В-режим и цветное доплеровское картирование. Правая общая сонная артерия «перекидывается» через трахею, AL «уходит» за трахею. Г. Схематичный рисунок ультразвукового изображения «В». Cd — arteria carotis communis dextra; AL — arteria lusoria; T — trachea.

Эхографические признаки AL подробно описаны нами в предыдущем исследовании (AL-признак) (рис. 2) [23].

При отсутствии обоих признаков (Y- и AL-признака) в обязательном порядке выполнялось исследование конвексным датчиком с визуализацией за грудиной расположенных сосудистых структур.

Ход оперативного вмешательства

Доступ к щитовидной и околощитовидным железам осуществлялся традиционным разрезом по Кохеру.

Нижний гортанный нерв визуализирован у всех пациентов.

При *отсутствии Y-признака* этапность оперативного вмешательства менялась (применялась модифицированная техника операции). Перевязка сосудов верхнего полюса осуществлялась строго после визуализации нижнего гортанного нерва. Прецизионно идентифицировались все структуры (без пересечения) от правой общей сонной артерии (латерально) до доли щитовидной железы (медиально), от верхнего до нижнего полюса доли. Визуализация нижнего гортанного нерва у данного контингента пациентов проводилась на всем протяжении до блуждающего нерва (в случаях ложноотрицательного Y-признака ВГН максимально низко до брахицефального ствола).

При идентификации НВГН выполнялась фотофиксация интраоперационных картин.

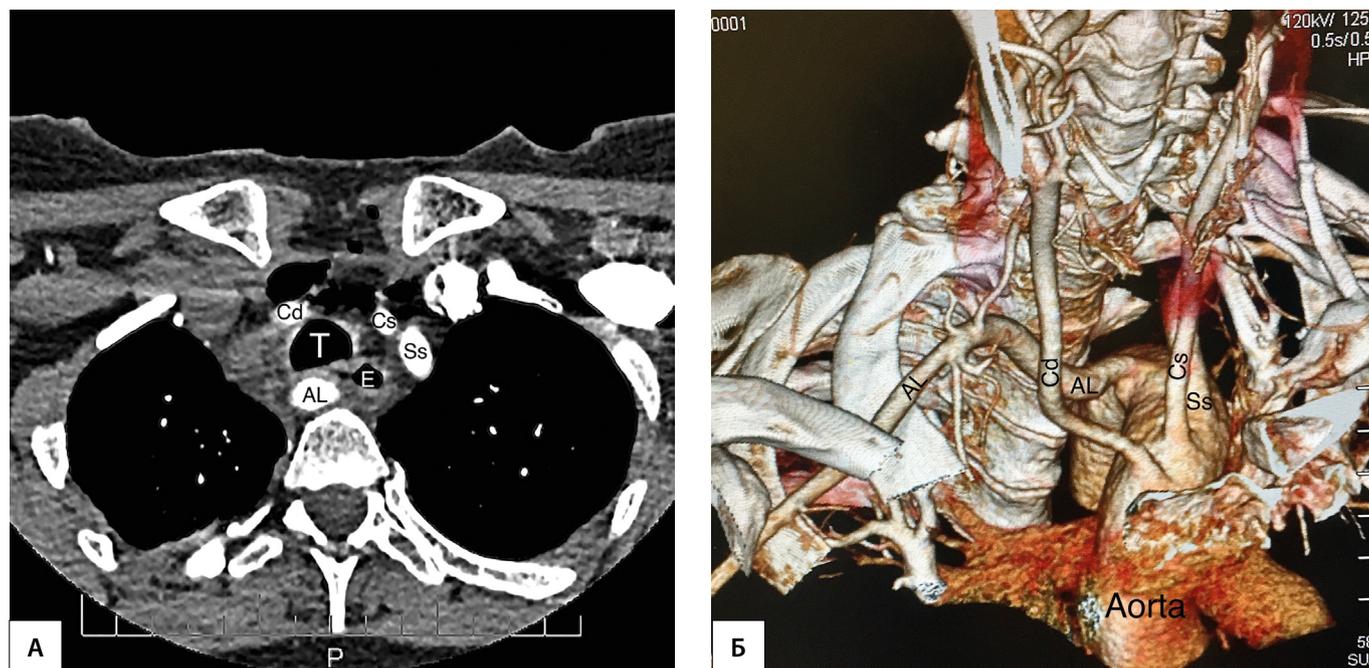


Рисунок 3. КТ-признаки AL.

А. Горизонтальный срез. AL располагается позади трахеи и пищевода. Б. 3D-модель. AL является четвертой ветвью аорты. Cd — arteria carotis communis dextra; Cs — arteria carotis communis sinistra; Ss — arteria subclavia sinistra; AL — arteria lusoria; T — trachea; E — esophagus.

Послеоперационный период

На 2-е сутки после операции выполнялось полипозиционное УЗИ голосовых складок [патент на изобретение №2787835 «Способ диагностики нарушения подвижности голосовых складок», авторы: Куприн А.А., Комарова Ж.Е., Ветшева Н.Н., Бритвин Т.А.], осуществлялась консультация оториноларинголога.

КТ брахиоцефальных сосудов.

На 3-и сутки пациентам с интраоперационно выявленным НВГН проводилась КТ-ангиография. AL определялась как последняя (четвертая) ветвь дуги аорты, начальные отделы которой располагались позади срединных структур шеи (рис. 3).

Статистический анализ

В работе использованы методы описательной статистики. Количественные переменные представлены в виде абсолютных и относительных величин. Выборка характеризовалась средней арифметической величиной и стандартным отклонением, а в ряде случаев — минимальным и максимальным значениями.

Характеристиками диагностического теста являлись чувствительность и специфичность, положительная и отрицательная прогностическая ценность. «Эталонными методами» являлись интраоперационная визуализация ВГН/НВГН и КТ-исследование. Показатели вычислялись по следующие формулам:

$$Se (\%) = TP / (TP + FN);$$

$$Sp (\%) = TN / (TN + FP);$$

$$PPV (\%) = TP / (TP + FP);$$

$$NPV (\%) = TN / (TN + FN),$$

где Se — sensitivity, чувствительность; Sp — specificity, специфичность; PPV — positive predictive value, положительная прогностическая ценность; NPV — negative predictive value, отрицательная прогностическая ценность; TP — true positive, истинно положительный результат (ультразвуковые предикторы НВГН выявлены,

НВГН/AL выявлены); TN — true negative, истинно отрицательный результат (ультразвуковые предикторы НВГН не выявлены, НВГН/AL не выявлены); FP — false positive, ложный положительный результат (ультразвуковые предикторы НВГН выявлены, НВГН/AL не выявлены); FN — false negative, ложный отрицательный результат (ультразвуковые предикторы НВГН не выявлены, НВГН/AL выявлены).

Этическая экспертиза

Этическая экспертиза проведена независимым комитетом по этике при ГБУЗ МО «МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского» в рамках планируемых научных работ «Разработка и внедрение инновационных технологий в диагностику, хирургическое лечение больных с опухолями щитовидной и околощитовидных желез», протокол №10 от 10 июня 2021 г. В результате голосования данная работа была единогласно одобрена членами комитета.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Общая характеристика выборки

В исследование включены 1476 пациентов. Средний возраст составил 55 ± 12 лет. Превалировали пациенты женского пола — 1123 (76,1%) человека.

Преобладали доброкачественные заболевания щитовидной и околощитовидных желез: токсический зоб (МКБ-10: E05.0, E05.1, E05.2) — 470 (31,8%), доброкачественные опухоли щитовидной железы (D44.0) — 208 (14,1%), гиперпаратиреоз (E21.0, E21.1) — 151 (10,2%) и узловой нетоксический зоб (E04.1, E04.2) — 205 (13,9%) пациентов. Злокачественные новообразования щитовидной железы (C73) диагностированы у 442 (30,0%) больных.

У 20 (1,4%) пациентов визуализированы НВГН и сопровождающая его AL. Все больные с данной аномалией были женского пола. Средний возраст составил 54 года (от 32 до 68 лет). Случаев отсутствия AL и наличия НВГН не отмечено. Левостороннего варианта НВГН не выявлено.

Информативность УЗИ в диагностике AL и НВГН

Y-признак определялся у 1338 (90,7%) пациентов (положительный Y-признак) (табл. 1). В данной подгруппе НВГН выявлено не было.

В 102 (6,9%) наблюдениях правая общая сонная артерия и правая подключичная артерия располагались близко и параллельно друг другу, однако их ультразвуковой «конфлюенс» отчетливо не визуализировался (сомнительный Y-признак) (рис. 4). Это было обусловлено рядом причин: низким загрудинным расположением брахиоцефального ствола, смещением его объемным образованием, коротким брахиоцефальным стволом. В данной подгруппе НВГН не выявлен.

Еще в 36 (2,4%) наблюдениях артерии располагались на значительном расстоянии друг от друга, а визуализировать брахиоцефальный ствол не представлялось возможным (отрицательный Y-признак). В данной подгруппе больных в 20 (1,4%) случаях выявлены НВГН и AL.

Таблица 1. Ультразвуковые предикторы НВГН

Ультразвуковые признаки	Наличие ультразвукового признака	
	n	%
Y-признак	положительный	1338 90,7
	сомнительный	102 6,9
	отрицательный	36 2,4
AL-признак	отрицательный	1456 98,6
	положительный	20 1,4
Всего пациентов	1476	100

Таким образом, во всех случаях при выявлении Y-признака НВГН отсутствовал (ложноотрицательные результаты не выявлены). У 118 пациентов отмечен ложноположительный результат: брахиоцефальный ствол не был доступен визуализации, при этом

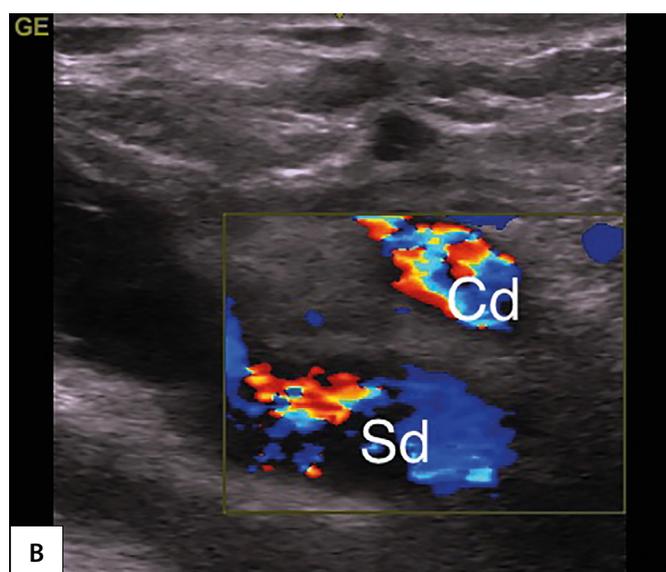
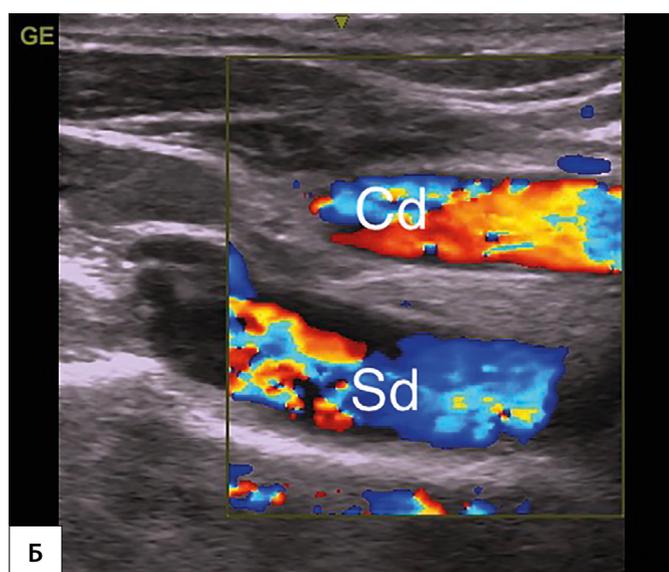


Рисунок 4. Загрудинное расположение брахиоцефального ствола (Y-признак сомнительный).

А. Расположение датчика при сканировании сосудов средостения. Б. Поперечное сканирование. В-режим и цветное доплеровское картирование. Правая общая сонная и правая подключичная артерии расположены параллельно. В. Поперечное сканирование ниже уровнем. В-режим и цветное доплеровское картирование. Артерии расположены близко к друг другу, однако брахиоцефальный ствол не визуализирован. Cd — arteria carotis communis dextra; Sd — arteria subclavia dextra.

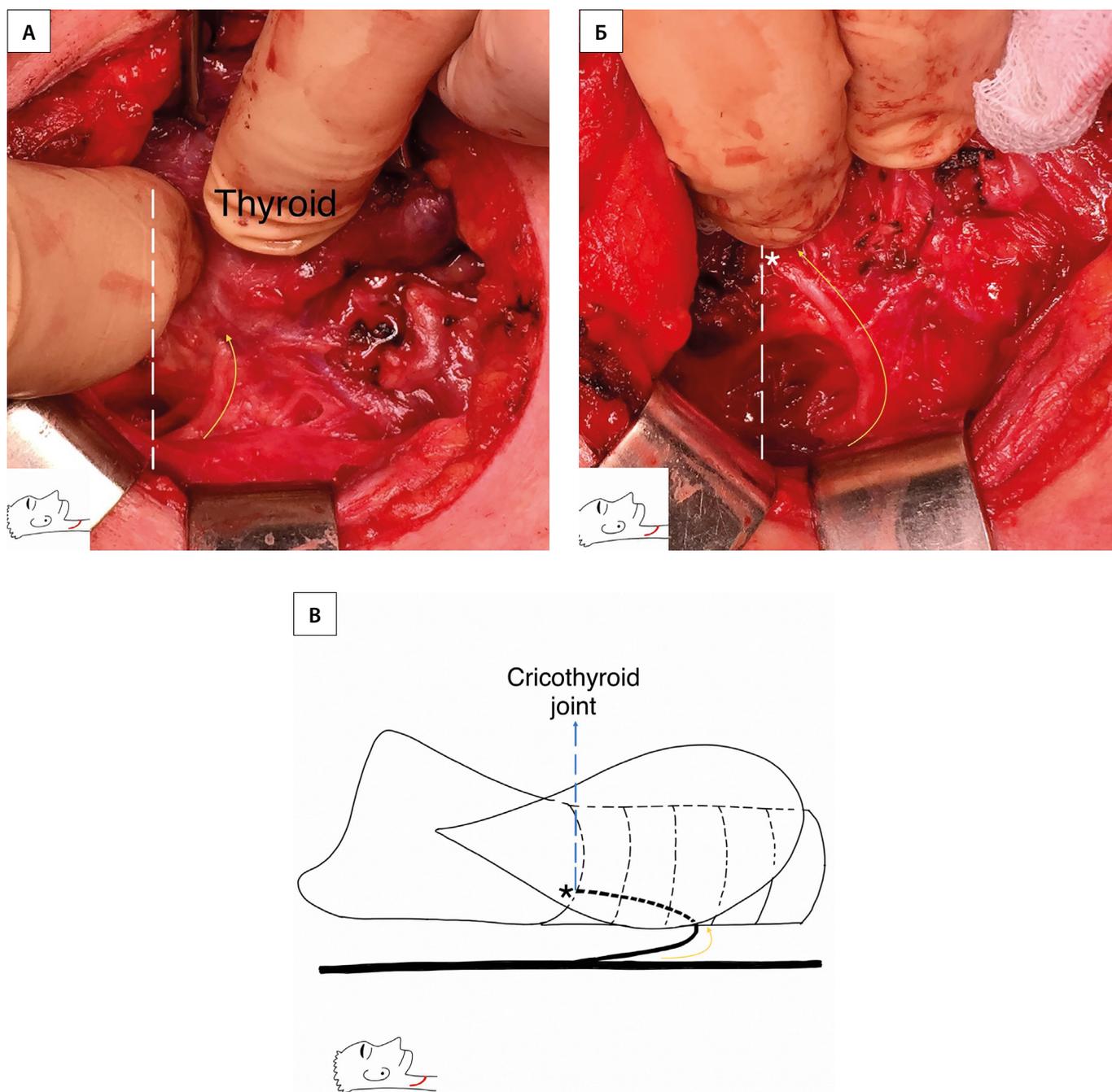


Рисунок 5. Изменение расположения и формы нерва до и после экстирпации доли щитовидной железы.

А. Правая доля частично мобилизована, отведена кпереди и медиально. Б. Выполнена экстирпация доли. Отмечен U-образный вариант нерва. В. Схематичный рисунок расположения нерва до операции. Thyroid — правая доля щитовидной железы; cricothyroid joint — перстнещитовидное сочленение (уровень указан белой пунктирной линией на рисунках А-Б и синей пунктирной линией на рисунке В); * — место «входа» нерва в гортань; желтые стрелки — повторяют ход НВГН.

у данного контингента идентифицирован типичный ВГН. Чувствительность способа составила 100%, специфичность — 91,9%, положительная прогностическая ценность — 14,5%, отрицательная прогностическая ценность — 100%.

Напротив, *AL-признак* отмечен у всех пациентов с НВГН и AL. Кроме того, артерия была доступна сканированию линейным датчиком в 19 (95%) случаях. Ложноположительные и ложноотрицательные результаты отсутствовали. Чувствительность и специфичность, положительная и отрицательная прогностическая ценность способа с использованием AL-признака составили 100%.

Хирургическая классификация расположения НВГН

Выявленные НВГН отличались варибельным расположением и формой, которые порой менялись при тракции или после удаления доли щитовидной железы (рис. 5). Все это создавало определенные сложности в анализе визуальной картины и стратификации типов НВГН на основе уже существующих классификаций.

В нашем исследовании закономерностей в синтопическом расположении НВГН и щитовидных артерий не отмечено. Артерии, так же, как и НВГН, отличались своей сложной топографией, которая была подробно описана нами в предыдущей работе [24].

На основе анализа интраоперационных картин (после удаления доли щитовидной железы) выделены три варианта НВГН в зависимости от прямолинейности их хода и угла направления (рис. 6):

I тип (верхний) — расположен позади верхней трети доли щитовидной железы, имеет прямое нисходящее направление и образует угол к гортани 30–50°;

III тип (нижний) — имеет прямое восходящее направление (имитирует ход ВГН) и образует угол к трахее 30–50°;

II тип (средний) — все варианты НВГН, расположенного между I и III типами. Данный тип встречался чаще остальных (табл. 2).

Таблица 2. Распределение анатомо-топографических вариантов НВГН

Тип НВГН	n	%
I	4	20
II	10	50
III	6	30
Всего	20	100

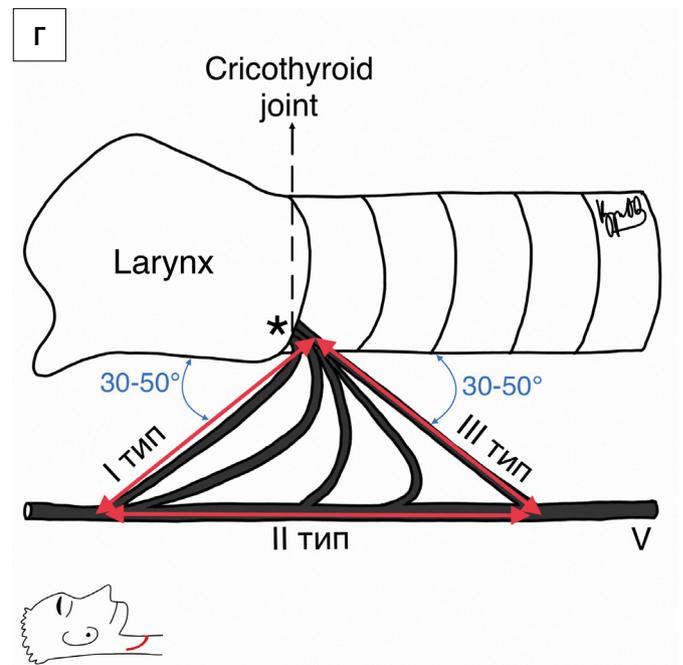
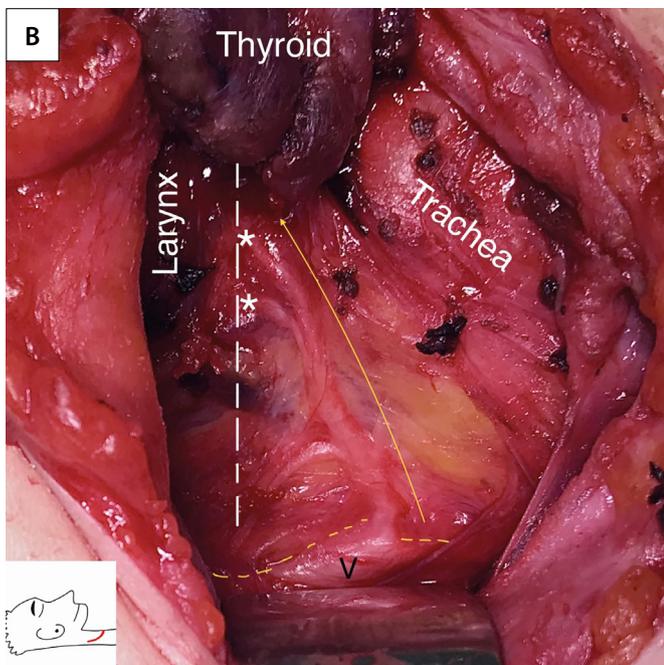
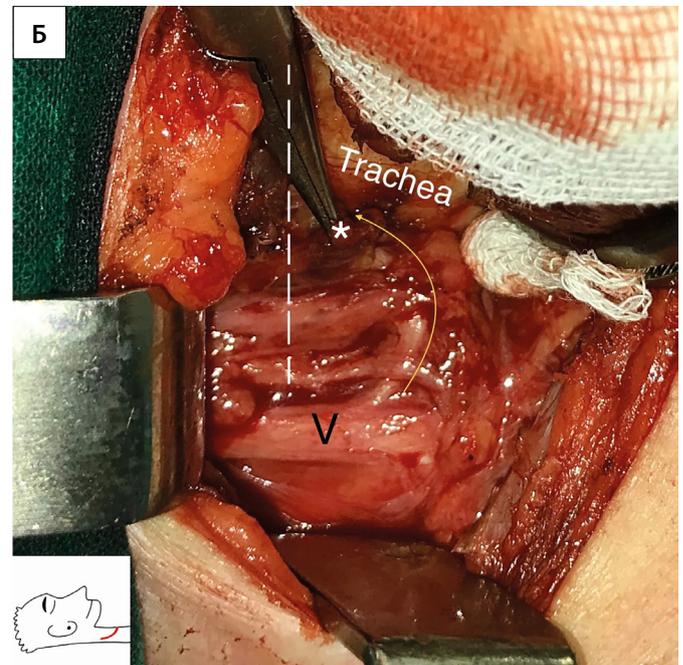
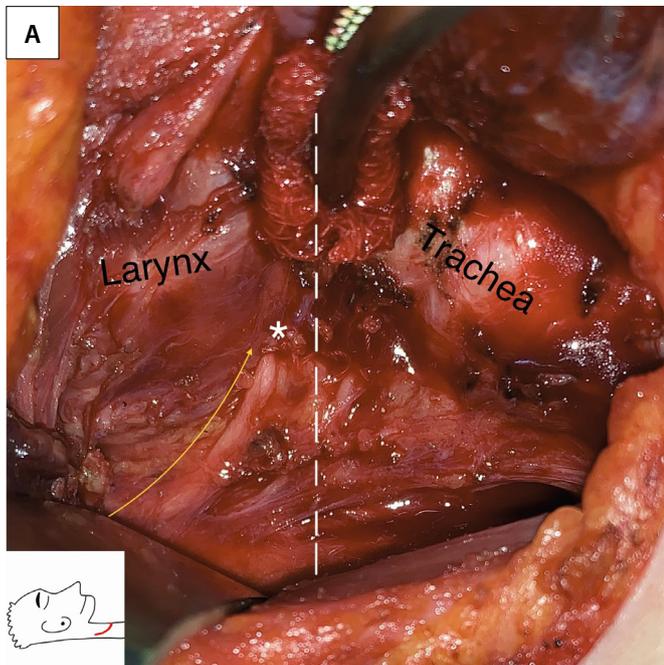


Рисунок 6. Хирургическая классификация расположения НВГН.

А. I тип. Б. II тип. В. III тип. Г. Схематический рисунок «рокового треугольника», ограничивающего диапазон вариантов НВГН. Thyroid — правая доля щитовидной железы; V — nervus vagus; * — место «входа» нерва в гортань; белая пунктирная линия на рисунках А-В и черная пунктирная линия на рисунке Г — уровень перстнещитовидного сочленения; желтые стрелки на рисунках А-В — повторяют ход НВГН.

В 3 (15%) случаях у НВГН отмечены две экстраларингеальные гортанных ветви (рис. 7).

Dysphagia lusoria

У всех 20 (100%) больных сосудистые аберрации диагностированы впервые. Пациенты не предъявляли жалобы на длительную дисфагию, нарушение дыхания, ишемию верхней конечности. При подробном расспросе только 5 (25%) пациенток отмечали дискомфорт при глотании, который все же связывали с появлением объемных образований в щитовидной железе.

По данным КТ, АЛ у всех больных располагалась за пищеводом. Признаков компрессии окружающих органов, дивертикула Коммереля визуализировано не было. При эзофагогастроскопии сужений пищевода также не отмечено.

Послеоперационные парезы гортани

В послеоперационном периоде у 131 (8,9%) пациента диагностирован послеоперационный парез гортани. Правостороннего пареза гортани у больных с НВГН выявлено не было. У 2 (10%) пациентов с НВГН после тиреоидэктомии возник левосторонний парез гортани вследствие повреждения ВГН с контралатеральной стороны.

ОБСУЖДЕНИЕ

Репрезентативность выборок

В метаанализе показано, что *распространенность* НВГН составляет в среднем 0,7% (95% CI [0,6–0,9]). Однако при диссекции 1700 трупов НВГН выявляли в 2 раза чаще — 1,4% (95% CI [0,9–2,0]), что в точности коррелирует с нашими данными [4]. Такие высокие показатели при трупной диссекции объясняются техническими сложностями интраоперационной визуализации НВГН, что естественным образом влияет и на уровень послеоперационных парезов гортани [4, 8, 9].

Сопоставление с другими публикациями и клиническая значимость результатов

Высокая распространенность НВГН отмечена в исследованиях при использовании *предоперационного УЗИ брахиоцефальных артерий*. Так, в двух публикациях (878 и 309 пациентов) удалось выявить НВГН в 1,9% случаев [2, 9]. Авторы показали явную простоту выполнения и эффективность УЗИ с целью выявления брахиоцефального ствола (Y-признака) и исключения НВГН. Чувствительность метода, по данным работ, составила 100%, что подтверждено и нашим исследованием (ложноотрицательных результатов не отмечено). Однако «специфичность Y-признака» варьировала от 41% до 100% [2, 9, 25, 26]. В настоящей работе специфичность метода составила 91,9%, а положительная прогностическая ценность — 14,5% (в 118 случаях выявлены ложноположительные результаты). Такая «неспецифичность» УЗИ обусловлена в ряде случаев отеснением сосудистого пучка образованиями правой доли щитовидной железы, загрудинным расположением ствола, ожирением пациента [1, 22]. Вместе с тем предложенный ультразвуковой АЛ-признак является

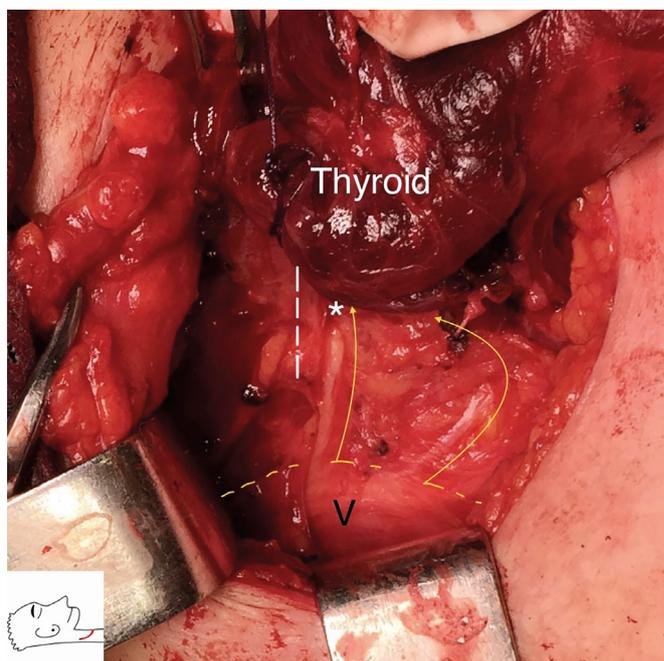


Рисунок 7. Экстраларингеальные ветви НВГН.

Thyroid — правая доля щитовидной железы; V — nervus vagus; * — место «входа» ветви нерва в гортань; белая пунктирная линия — уровень перстнещитовидного сочленения; желтые стрелки — повторяют ход НВГН.

высокочувствительным и высокоспецифичным предиктором НВГН.

Кроме того, авторы утверждают, что предоперационное УЗИ брахиоцефального ствола снижает количество парезов гортани после операций на щитовидной железе [2, 9]. Так, в нашей работе у пациентов с НВГН правостороннего пареза гортани не отмечено. Однако в 2 (10%) случаях у больных с НВГН после тиреоидэктомии возникло нарушение подвижности гортани с контралатеральной стороны (вследствие повреждения ВГН). Данный факт демонстрирует дополнительную значимость предоперационной диагностики НВГН в предотвращении катастрофы — двустороннего нарушения подвижности гортани.

В мировой литературе представлено несколько *классификаций* расположения НВГН. Avisse С. (1998) выделил следующие топографические варианты НВГН: I — находится позади верхнего полюса доли щитовидной железы и следует по ходу верхней щитовидной артерии, II — совершает изгиб и направляется вместе с нижней щитовидной артерией [27]. Toniato А. (2004) модифицировал предыдущую классификацию, разделив II тип НВГН на IIA — расположен выше нижней щитовидной артерии и IIB — имеет параллельный ход с нижней щитовидной артерией и расположен между ее ветвями (данная классификация является наиболее популярной в мире) [8]. В России классификация «невозвращающегося возвратного гортанного нерва» предложена Бондаренко В.О. (2006), который выделил его варианты по частоте встречаемости. Первый вариант отходит от блуждающего нерва в проекции середины доли щитовидной железы, располагается под долей и типично входит в трахею под связку Берри. Второй вариант начинается от блуждающего нерва на уровне верхнего полюса

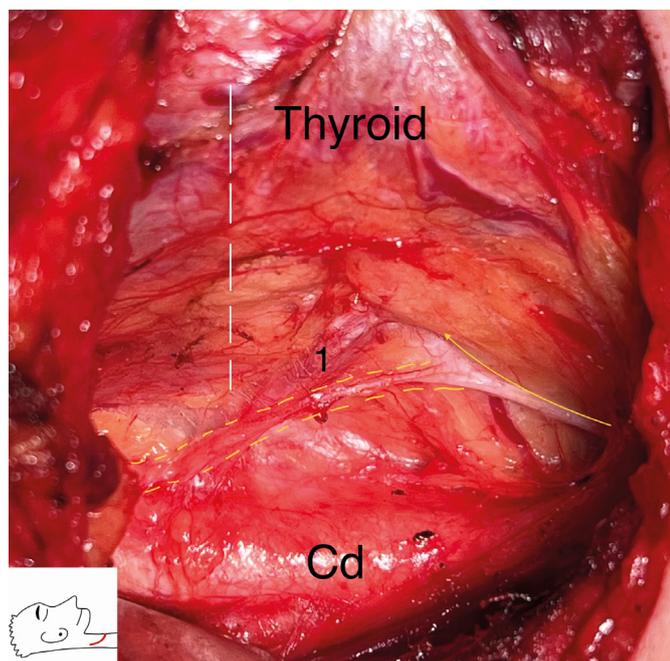


Рисунок 8. Ложный НВГН (false non-recurrent laryngeal nerve). Интраоперационная картина.

Thyroid — правая доля щитовидной железы; белая пунктирная линия — уровень перстнещитовидного сочленения; желтые стрелки — повторяют ход ВГН; желтая пунктирная линия — анастомоз ВГН с симпатическим стволом (sympathetic-inferior laryngeal nerve anastomotic branch); 1 — нижняя щитовидная артерия; Cd — arteria carotis communis dextra.

доли щитовидной железы, дугой подходит под связку Берри. Третий вариант отделяется от блуждающего нерва у нижнего полюса доли щитовидной железы, перебрасывается через одну из ветвей нижней щитовидной артерии и располагается в типичном месте, имея восходящее направление [28]. Более поздняя классификация предложена Hong K.H. (2014), который отметил 4 варианта нерва: восходящий, вертикальный, нисходящий, V-образный [29]. Кроме того, сообщено, что в 36% случаях НВГН имеет несколько экстраларингеальных ветвей [15].

Основными недостатками данных классификаций являются выбор в качестве основного топографического ориентира щитовидных артерий, которые отличаются вариабельностью хода, и отсутствие четких анатомических границ между подтипами НВГН. Так, подобно нам, в одной из работ отмечено отсутствие закономерностей во взаимном расположении нижней щитовидной артерии и НВГН [3]. Другие исследователи столкнулись со сложностью на практике отличить НВГН I от IIA типа, а также IIA от IIB типа [4, 21]. Поэтому статистические данные по отдельным типам НВГН разнятся. Одни авторы утверждают, что самым распространенным является I тип (58,3%) [4]. Другие показали, что в 74–69,3% наблюдений выявляется II тип (при этом превалирует его IIA вариант) [30]. В предложенной нами классификации расположения НВГН отсутствует ориентация на артерии щитовидной железы, а границы расположения НВГН, что является важным для хирурга, определены крайними вариантами — I и III типами.

По данным обзора литературы, у 10,7% пациентов с НВГН сосудистая аномалия отсутствовала [4, 16]. Большинство исследователей подвергают сомнению

существование такого варианта НВГН, под «маской» которого скрывается анастомоз между ВГН и симпатическим шейным стволом (sympathetic-inferior laryngeal nerve anastomotic branch). Эта структура названа «ложный НВГН» (false non-recurrent laryngeal nerve). Например, в нескольких клинических наблюдениях на интраоперационных фотографиях четко визуализируется ВГН и анастомоз с симпатическим стволом [31–33]. Авторы утверждают, что данный анастомоз встречается в 3 раза чаще чем НВГН, а в 17,3% случаев он сопоставим по толщине с ВГН [1, 4]. Подобные экстраларингеальные анастомозы нами описаны в предыдущих исследованиях (рис. 8) [34]. Кроме того, нет адекватного эмбриологического объяснения существования НВГН и отсутствия сосудистой аномалии [4, 23].

Ограничения исследования

В данном исследовании преобладали пациенты женского пола (76,1%). Поэтому полученные значения будут характерны именно для этого контингента больных. НВГН и AL среди мужчин выявлены не были.

Кроме того, в исследовании не учитывался фактор расовой принадлежности пациентов, что могло также повлиять на исходы работы.

Направления дальнейших исследований

Дальнейшие исследования не предполагаются.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

НВГН является «крайней формой индивидуальной изменчивости» нижнего гортанного нерва, распространенность которого, по данным исследования, составляет 1,4%. В связи с этим предоперационная диагностика НВГН уже приобретает клиническое значение.

Выявление брахиоцефального ствола (Y-признака) при УЗИ определяет наличие у пациента ВГН (чувствительность 100%). Это позволяет, с одной стороны, ограничиться его поиском в типичном месте, а с другой стороны, при выявлении «ложного НВГН» предотвратить повреждение ВГН.

Выявление AL (AL-признака) при УЗИ определяет наличие у пациента НВГН (чувствительность и специфичность 100%). В данной ситуации при операциях на щитовидной и околощитовидных железах необходимо избегать перевязки сосудов верхнего полюса до визуализации НВГН. При этом диапазон поиска нерва ограничивается его крайними вариантами — I и III типами («роковой треугольник»).

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

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

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

Участие авторов. Куприн А.А. — дизайн исследования, получение, анализ данных, интерпретация результатов, написание статьи; Ветшева Н.Н. — дизайн исследования, внесение в рукопись существенной правки с целью повышения научной ценности статьи; Абуладзе И.О. — дизайн исследования, внесение в рукопись существенной правки с целью повышения научной ценности статьи.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ | REFERENCES

- Citton M, Viel G, Iacobone M. Neck ultrasonography for detection of non-recurrent laryngeal nerve. *Gland Surg.* 2016;5(6):583-590. doi: <https://doi.org/10.21037/gs.2016.11.07>
- Yetisir F, Salman AE, Ciftci B, et al. Efficacy of ultrasonography in identification of non-recurrent laryngeal nerve. *Int J Surg.* 2012;10(9):506-509. doi: <https://doi.org/10.1016/j.ijsu.2012.07.006>
- Hong YT, Hong KH. The relationship between the non-recurrent laryngeal nerve and the inferior thyroid artery. *Indian J Surg.* 2018;80(2):109-112. doi: <https://doi.org/10.1007/s12262-017-1592-4>
- Henry BM, Sanna S, Graves MJ, et al. The Non-Recurrent Laryngeal Nerve: a meta-analysis and clinical considerations. *PeerJ.* 2017;5(3):e3012. doi: <https://doi.org/10.7717/peerj.3012>
- Gurleyik E. Extralaryngeal terminal division of the inferior laryngeal nerve: anatomical classification by a surgical point of view. *J Thyroid Res.* 2013;2013(3):1-6. doi: <https://doi.org/10.1155/2013/731250>
- Uludağ M, Yetkin G, Oran EŞ, et al. Extralaryngeal division of the recurrent laryngeal nerve: A common and asymmetric anatomical variant. *Turk J Surg.* 2017;33(3):164-168. doi: <https://doi.org/10.5152/UCD.2016.3321>
- Wojtczak B, Kaliszewski K, Sutkowski K, et al. A functional assessment of anatomical variants of the recurrent laryngeal nerve during thyroidectomies using neuromonitoring. *Endocrine.* 2018;59(1):82-89. doi: <https://doi.org/10.1007/s12020-017-1466-3>
- Toniato A, Mazzarotto R, Piotta A, et al. Identification of the nonrecurrent laryngeal nerve during thyroid surgery: 20-year experience. *World J Surg.* 2004;28(7):659-661. doi: <https://doi.org/10.1007/s00276-004-7197-7>
- Iacobone M, Citton M, Pagura G, et al. Increased and safer detection of nonrecurrent inferior laryngeal nerve after preoperative ultrasonography. *Laryngoscope.* 2015;125(7):1743-1747. doi: <https://doi.org/10.1002/lary.25093>
- Natsis K, Didagelos M, Gkiouliava A et al. The aberrant right subclavian artery: cadaveric study and literature review. *Surg Radiol Anat.* 2017;39(5):559-565. doi: <https://doi.org/10.1007/s00276-016-1796-5>
- Wang Y, Ji Q, Li D et al. Preoperative CT diagnosis of right nonrecurrent inferior laryngeal nerve. *Head Neck.* 2011;33(2):232-238. doi: <https://doi.org/10.1002/hed.21434>
- Hermans R, Dewandel P, Debruyne F et al. Arteria lusoria identified on preoperative CT and nonrecurrent inferior laryngeal nerve during thyroidectomy: a retrospective study. *Head Neck.* 2003;25(2):113-117. doi: <https://doi.org/10.1002/hed.10180>
- Donatini G, Carnaille B, Dionigi G. Increased detection of non-recurrent inferior laryngeal nerve (NRLN) during thyroid surgery using systematic intraoperative neuromonitoring (IONM). *World J Surg.* 2013;37(1):91-93. doi: <https://doi.org/10.1007/s00268-012-1782-y>
- Danish MH, Dhanani R, Moiz H, et al. Non-recurrent laryngeal nerve: a case report and review of literature. *J Pak Med Assoc.* 2020;70(6):1086-1089. doi: <https://doi.org/10.5455/JPMA.45424>
- Henry JF, Audiffret J, Denizot A et al. The nonrecurrent inferior laryngeal nerve: Review of 33 cases, including two on the left side. *Surgery.* 1988;104(9):977-984.
- Bakaliniš E, Makris I, Demesticha T et al. Non-recurrent laryngeal nerve and concurrent vascular variants: A review. *Acta Med Acad.* 2018;47(2):186-192. doi: <https://doi.org/10.5644/ama2006-124.230>
- Ahumada NG, Hojaj FC, Cunico C, et al. Left nonrecurrent laryngeal nerve: a very unusual finding during thyroid surgery. *Case Rep Surg.* 2022;2022:1-5. doi: <https://doi.org/10.1155/2022/4632501>
- Akiyama T, Tanaka S, Hitotsumatsu T. Carotid endarterectomy for a patient with a right-sided aortic arch and aberrant left subclavian artery predicting a left non-recurrent inferior laryngeal nerve: A case report and literature review. *NMC Case Rep J.* 2021;8(1):45-50. doi: <https://doi.org/10.2176/nmcrrj.cr.2019-0283>
- Furukawa T, Otsuki N, Tomotsu M, et al. Left non-recurrent inferior laryngeal nerve in a patient with right-sided aortic arch and aberrant left subclavian artery. *Auris Nasus Larynx.* 2021;48(2):317-321. doi: <https://doi.org/10.1016/j.anl.2020.02.011>
- Masuoka H, Miyauchi A, Higashiyama T et al. Right-sided aortic arch and aberrant left subclavian artery with or without a left nonrecurrent inferior laryngeal nerve. *Head Neck.* 2016;38(10):E2508-2511. doi: <https://doi.org/10.1002/hed.24492>
- Lu Y, Deng C, Lan N, et al. The Nonrecurrent Laryngeal Nerve Without Abnormal Subclavian Artery: Report of Two Cases and Review of the Literature. *Ear, Nose Throat J.* 2021;2022:014556132110565. doi: <https://doi.org/10.1177/01455613211056547>
- Mediouni A, Sayedi H, Chahed H et al. Non-recurrent laryngeal nerve and arteria lusoria: Rare and little known association. *Clin Case Rep.* 2021;9(8):e04723. doi: <https://doi.org/10.1002/ccr3.4723>
- Куприн А.А., Малу́га В.Ю. Возможности предоперационного ультразвукового исследования сосудов шеи в диагностике невозвратного гортанного нерва // *Эндокринная хирургия.* — 2019. — Т. 13. — №3. — С. 118-132. [Kuprin AA, Malyuga VY. Possibilities of preoperative ultrasound of neck vessels in the diagnosis of non-recurrent laryngeal nerve. *Endocrine Surgery.* 2019;13(3):118-132. (In Russ.)]. doi: <https://doi.org/10.14341/serg10354>
- Куприн А.А., Малу́га В.Ю., Степанова Е.А. Артериальное кровоснабжение внутренних органов шеи: анатомия, топография, клиническое значение в эндокринной хирургии // *Эндокринная хирургия.* — 2021. — Т. 15. — №3. — С. 4-22. [Kuprin AA, Malyuga VY, Stepanova EA. Arterial blood supply of the internal neck organs: anatomy, topography, clinical significance in endocrine surgery. *Endocrine Surgery.* 2021;15(3):4-22. (In Russ.)]. doi: <https://doi.org/10.14341/serg12720>
- Satoh S, Tachibana S, Yokoi T et al. Preoperative diagnosis of nonrecurrent inferior laryngeal nerve — usefulness of CT and ultrasonography. (In Japanese). *Nihon Jibiinkoka Gakkai Kaiho.* 2013;116(7):793-801. doi: <https://doi.org/10.3950/jibiinkoka.116.793>
- Huang SM, Wu TJ. Neck ultrasound for prediction of right nonrecurrent laryngeal nerve. *Head Neck.* 2009;32(7):844-849. doi: <https://doi.org/10.1002/hed.21263>
- Avisse C, Marcus C, Delattre JF, et al. Right nonrecurrent inferior laryngeal nerve and arteria lusoria: the diagnostic and therapeutic implications of an anatomic anomaly. Review of 17 cases. *Surg Radiol Anat.* 1998;20(3):227-232. doi: <https://doi.org/10.1007/s00276-998-0227-7>
- Бондаренко В.О. Возвратный гортанный нерв в хирургии щитовидной и паращитовидной желез. Атлас. — М.: Гэотар-Медиа; 2006. [Bondarenko VO. *Vozvratnyy gortannyi nerv v khirurgii shchitovidnoy i parashchitovidnoy zhelez.* Atlas. Moscow: Gjeotar-Media; 2006. (In Russ.)].
- Hong KH, Park HT, Yang YS. Characteristic travelling patterns of non-recurrent laryngeal nerves. *J Laryngol Otol.* 2014;128(6):534-539. doi: <https://doi.org/10.1017/S0022215114000978>
- Polednak AP. Anatomical variation in the right non-recurrent laryngeal nerve reported from studies using pre-operative arterial imaging. *Surg Radiol Anat.* 2019;41(8):943-949. doi: <https://doi.org/10.1007/s00276-019-02252-5>
- Lu Y, Deng C, Lan N, et al. The nonrecurrent laryngeal nerve without abnormal subclavian artery: Report of two cases and review of the literature. *Ear, Nose Throat J.* 2021;128(6):014556132110565. doi: <https://doi.org/10.1177/01455613211056547>
- Obaid T, Kulkarni N, Pezzi TA et al. Coexisting right nonrecurrent and right recurrent inferior laryngeal nerves: a rare and controversial entity: report of a case and review of the literature. *Surg Today.* 2014;44(12):2392-2396. doi: <https://doi.org/10.1007/s00595-013-0800-5>
- Anand A, Nebhani D, Yadav SK, Silodia A. Right-sided non-recurrent laryngeal nerve without any vascular anomaly: an anatomical trap. *ANZ J Surg.* 2021;91(7-8):1635. doi: <https://doi.org/10.1111/ans.16891>
- Куприн А.А., Малу́га В.Ю., Бритвин Т.А., Абуладзе И.О. Экстраларингеальные варианты возвратного гортанного нерва. Серия наблюдений на аутопсийном материале // *Эндокринная хирургия.* — 2020. — Т. 14. — №4. — С. 4-18. [Kuprin AA, Malyuga VY, Britvin TA, Abuladze IO. Extralaryngeal branching of the recurrent laryngeal nerve. Autopsy case series. *Endocrine Surgery.* 2020;14(4):4-18. (In Russ.)]. doi: <https://doi.org/10.14341/serg12706>

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ [AUTHORS INFO]

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

Ветшева Наталья Николаевна, д.м.н., профессор [Natalia N. Vetsheva, Phd, professor]; ORCID: 0000-0002-9017-9432; eLibrary SPIN: 9201-6146; e-mail: n.vetsheva@mail.ru

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

*Автор, ответственный за переписку / Corresponding author.

ИНФОРМАЦИЯ:

Рукопись получена: 02.04.2023. Рукопись одобрена: 06.06.2023. Received: 02.04.2023. Accepted: 06.06.2023.

ЦИТИРОВАТЬ:

Куприн А.А., Ветшева Н.Н., Абуладзе И.О. Невозвратный гортанный нерв в хирургии щитовидной и околощитовидных желез // *Эндокринная хирургия*. — 2023. — Т. 17. — № 2. — С. 11-22. doi: <https://doi.org/10.14341/serg12788>

TO CITE THIS ARTICLE:

Kuprin AA, Vetsheva NN, Abuladze IO. Non-recurrent laryngeal nerve in thyroid and parathyroid surgery. *Endocrine surgery*. 2023;17(2):11-22. doi: <https://doi.org/10.14341/serg12788>

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ КОМБИНИРОВАННОГО ЛЕЧЕНИЯ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ АВТОНОМИИ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ



© У.В. Буйваленко^{1*}, М.С. Шеремета¹, И.В. Ким¹, А.А. Трухин¹, М.О. Корчагина², Н.Ю. Свириденко¹

¹Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии, Москва, Россия

²Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова, Москва, Россия

Функциональная автономия (ФА) узлов щитовидной железы (ЩЖ) является частой причиной развития стойкого субклинического или манифестного тиреотоксикоза с возможными неблагоприятными сердечно-сосудистыми последствиями. При наличии клинической симптоматики подтвержденного лабораторными тестами тиреотоксикоза и узлового/многоузлового зоба по данным ультразвукового исследования ЩЖ необходимо установить причину развития тиреотоксикоза. Наиболее информативным методом дифференциальной диагностики узловых и диффузных форм токсического зоба (болезни Грейвса) является сцинтиграфия (ЩЖ) с ^{99m}Tc-пертехнетатом. После верификации диагноза и нормализации уровня тиреоидных гормонов рекомендуется проведение радикального лечения: хирургического или терапии радиоактивным йодом (РЙТ). В ряде случаев, особенно у лиц пожилого возраста, встречается сочетание коллоидного узлового зоба, который вызывает косметический дефект, и ФА. В таком случае в качестве дополнительного метода лечения возможно проведение склеротерапии узлов ЩЖ под ультразвуковым контролем. Склеротерапия, или чрескожная инъекция этанола, — это малоинвазивный метод, который обеспечивает уменьшение размеров коллоидного узла, способствует быстрой реабилитации и проводится в амбулаторном режиме. Однако при ФА ЩЖ проведение малоинвазивных методов лечения ограничено размерами узлов и их секреторной активностью. Важен индивидуальный подбор оптимального плана лечения для конкретного пациента. Например, для уменьшения размеров коллоидного узла возможно применение склеротерапии, для снижения гормональной функциональной активности — РЙТ. Представленный клинический случай демонстрирует возможность поэтапного использования склеротерапии и РЙТ для успешного лечения ФА ЩЖ.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: узловой зоб; чрескожная инъекция этанола; склеротерапия; радиоiodтерапия; ультразвуковое исследование; сцинтиграфия.

THYROID FUNCTIONAL AUTONOMY — SCLEROTHERAPY AND RADIOACTIVE IODINE THERAPY: CASE REPORT

© Uliana V. Buyvalenko^{1*}, Marina S. Sheremeta¹, Ilya V. Kim¹, Alexey A. Trukhin¹, Maria O. Korchagina², Natalya Yu. Sviridenko¹

¹The National Medical Research Center for Endocrinology, Moscow, Russia

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

Thyroid functional autonomy (TFA) is the most frequent reasons of subclinical or manifest thyrotoxicosis. Diagnosis of the causes of thyrotoxicosis (destruction or increased functional activity of the thyroid tissue in nodular and diffuse thyroid pathology) is a key point in determining the management of patients with this pathology. Scintigraphy is the method of choice in differential diagnosis of the causes of thyrotoxicosis assessing the functional state of the thyroid gland. Thyroid scintigraphy can be performed using ^{99m}Tc-pertechnetate. After normalization of the level of thyroid hormones is confirmed, radical treatment is recommended. It could be surgery or radioactive iodine therapy (RAI). In some cases, especially in the elderly women, TFA is combined with thyroid nodules (TN), which can cause pressure symptoms, cosmetic complaints, and thyroid dysfunction. Minimally invasive treatments, such as percutaneous ethanol injection (PEI) sclerotherapy, has been proposed, especially for pressure symptoms and cosmetic complaints, as an alternative to surgery. The presented clinical case will demonstrate the possibility of use sclerotherapy and RAI for the successful treatment of TFA with TN.

KEYWORDS: thyroid functional autonomy; sclerotherapy; radioactive iodine therapy; nodular goiter.

АКТУАЛЬНОСТЬ

Хронический дефицит йода затрагивает всю щитовидную железу (ЩЖ) и приводит к развитию многоузлового эутиреоидного зоба, т.к. процесс не ограничивается каким-либо одним участком или долей ЩЖ. Основной особенностью узлового зоба является морфологическая

и функциональная гетерогенность ткани ЩЖ, что часто приводит к возникновению соматических мутаций, в частности, функциональной автономии (ФА) [1].

ФА ЩЖ определяется как гиперсекреция группы клеток ЩЖ в условиях отсутствия главного физиологического стимулятора — тиреотропного гормона гипофиза (ТТГ). ФА наиболее часто развивается при эндемическом зобе [2].

*Автор, ответственный за переписку / Corresponding author.



В связи с тем что ФА формируется при длительном течении узлового зоба, она является наиболее частой причиной тиреотоксикоза в пожилом и старческом возрасте и второй по частоте причиной тиреотоксикоза в целом [3].

Своевременное выявление и эффективное лечение ФА имеют особую важность из-за высокого риска осложнений со стороны сердечно-сосудистой системы, ЦНС и других органов [4]. Вместе с тем, крайне важно проводить дифференциальную диагностику тиреотоксикоза ввиду того, что и ФА, и болезнь Грейвса нередко сопровождаются узловым зобом, а клинические проявления заболевания во многом идентичны, однако методы лечения различаются: медикаментозная тиреостатическая терапия эффективна только при болезни Грейвса, а ФА требует радикального лечения.

В начальных стадиях ФА при сцинтиграфии ЩЖ выявляют участки повышенного накопления радиофармпрепарата (РФП) на фоне его нормального захвата окружающей тканью ЩЖ, при этом уровень ТТГ может быть низко-нормальным. По мере увеличения степени автономии и объема автономно функционирующей ткани происходят уменьшение захвата йода окружающей тканью, постепенное подавление секреции ТТГ и развивается субклинический или манифестный тиреотоксикоз [5].

По данным клинических рекомендаций, для диагностики ФА следует первично определить базальный уровень ТТГ. При выявлении снижения уровня ТТГ ниже нижней границы нормы определяются свободные фракции свободных тиреоидных гормонов: тироксина (св.Т4) и трийодтиронина (св.Т3), а также антитела к рецептору ТТГ с целью дифференциальной диагностики тиреотоксикоза [6]. Дополнительно проводятся инструментальные методы исследования: УЗИ для оценки объема ЩЖ и эхографических признаков узлового образования, сцинтиграфия ЩЖ, тонкоигольная аспирационная пункционная биопсия узлов (ТАПБ).

После верификации ФА ЩЖ проводится выбор метода лечения. Эффективным способом лечения являются радикальные методы: хирургическое лечение или радиоiodтерапия (РИТ). Длительное лечение антитиреоидными препаратами целесообразно только в случаях невозможности выполнить радикальное лечение.

При наличии противопоказаний для радикального лечения или при отказе пациента возможно применение чрескожной склеротерапии в случае доброкачественности узлов, позволяющей воздействовать на очаг, сохраняя основную массу гормонпродуцирующей ткани ЩЖ [7].

Склеротерапия коллоидного компонента функциональной автономии

Чрескожная инъекция этанола (ЧИЭ) является одной из малоинвазивных методик лечения доброкачественных узлов ЩЖ с большим коллоидным компонентом. Это достаточно безопасный, не требующий долгой реабилитации пациента амбулаторный метод лечения [8].

ЧИЭ впервые предложен в 1990 г. в качестве возможной терапии автономно функционирующих узлов ЩЖ. Этот метод основан на введении небольшого количества (не более 3 мл раствора этанола 97% или полидоканола 3%) стерильного спирта в узел ЩЖ под прямым ультразвуковым контролем. Применение ЧИЭ по разработанной методике в большинстве случаев дает стойкую

ремиссию жидкостных образований ЩЖ и уменьшение объема узлов ЩЖ на 85–100%. В случае ФА происходит нормализация уровней ТТГ, св.Т4, св.Т3. Инъекция этанола вызывает уменьшение объема кистозных узлов ЩЖ за счет клеточной дегидратации и денатурации белка, что приводит к реактивному фиброзу [9]. Гистологическое исследование после внутриузловой инъекции этанола показывает, что локальная травма связана с тромбозом мелких сосудов, сложным и необратимым геморрагическим инфарктом, а также коагуляционным некрозом [10].

Как и другие малоинвазивные нерадикальные методы лечения, ЧИЭ имеет ряд недостатков — частичную эффективность, возможные побочные эффекты: боль в месте инъекции, местную гематому, лихорадку, синусовую тахикардию, преходящую дисфонию. Выраженность этих симптомов варьирует [11].

Терапия радиоактивным йодом функциональной автономии

РИТ — радикальный, неинвазивный метод лечения пациентов с различными формами токсического зоба радиоактивным изотопом йода (131-йод), который в случае ФА ЩЖ избирательно накапливается в автономно функционирующем узловом образовании. Технология персонализированной РИТ основана на учете параметров фармакокинетики, фармакодинамики и фармакобезопасности.

Целью РИТ в данном случае являются восстановление эутиреоидного состояния, уменьшение секреторного объема (размера узлового образования), особенно при большом автономно функционирующем зобе. Однако при длительно существующей ФА после РИТ возможны сохранение супрессии окружающей узловое образование ткани ЩЖ и развитие гипотиреоза как ввиду длительной супрессии ткани автономно функционирующим узлом(ами), так и по причине повреждения окружающей нормальной ткани ЩЖ 131-йодом в ходе терапии.

Для оптимизации РИТ проводят дозиметрическое планирование с уточнением объема и функциональной активности автономных узлов. В случае наличия коллоидного компонента оптимизация РИТ затрудняется ввиду сложной геометрии функционирующей ткани. Основными предикторами эффективности РИТ узловых образований являются их объем и функциональный статус метаболизма йода (индекс накопления 131-йода).

ОПИСАНИЕ СЛУЧАЯ

Пациентка К., 66 лет, обратилась с жалобами на наличие косметического дефекта на шее и общую слабость. Из анамнеза известно, что в начале 2018 г. впервые диагностирован субклинический тиреотоксикоз (снижение ТТГ при нормальных показателях св.Т4, св.Т3). Иницирована терапия тиамазолом в суточной дозе 5 мг. В сентябре 2018 г. достигнута лабораторная ремиссия: нормализация уровня ТТГ до 3,5 мЕд/л, препарат отменен.

В ноябре 2019 г. при обследовании отмечено повторное снижение ТТГ <0,0083 мЕд/л (0,35–5,5), св.Т4 15 пмоль/л (10,5–23,2), антитела к рецептору ТТГ 0,75 ЕД/л (≤ 1). По данным УЗИ от декабря 2019 г. образование правой доли кистозного характера, размерами

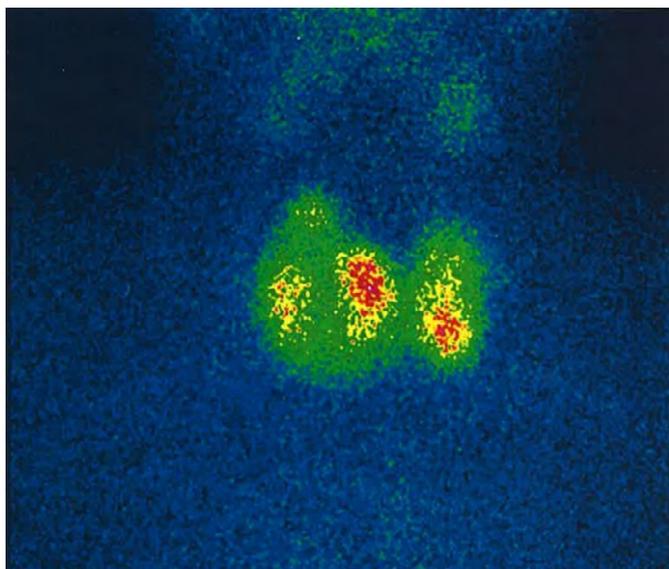


Рисунок 1. Планарная скintiграфия щитовидной железы с ^{99m}Tc -пертехнетатом от 29.11.2019 г.

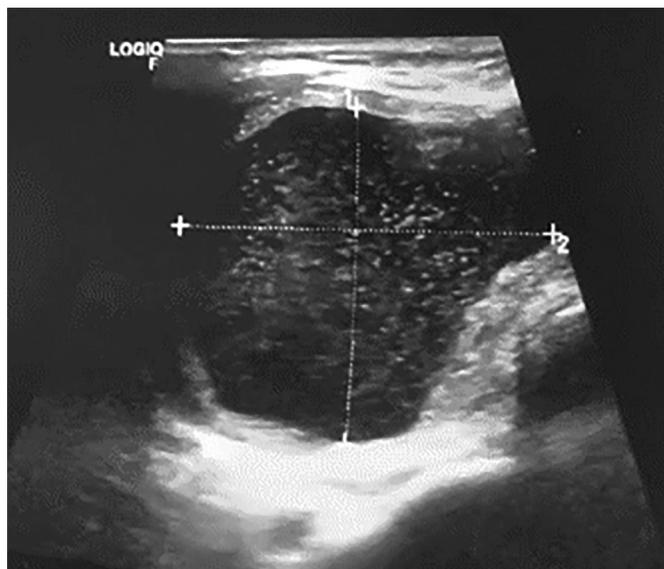


Рисунок 2. Кистозный компонент узла правой доли щитовидной железы.

34×54 мм, внутри которого определяется мелкая дисперсная взвесь; в левой доле образование с неровными, нечеткими контурами с множественными кальцинатами, размерами 29×16 мм. Впервые выполнена скintiграфия ЩЖ с ^{99m}Tc -пертехнетатом. Выявлены скintiграфические признаки повышенного захвата РФП в ЩЖ. Индекс захвата технеция — 2,4%. Распределение РФП: правая доля — 67%; левая доля — 33% (рис. 1). Повторно инициирована терапия тиамазолом 5 мг, которую пациентка принимала нерегулярно, отменила самостоятельно.

Данные динамического обследования от февраля 2021 г.: УЗИ ЩЖ объем 53,3 см³, в правой доле жидкостное образование размером около 6 см в диаметре, в левой доле образование размерами 4,7×2,2×1,9 см (рис. 2).

В феврале 2021 г. при проведении ТАПБ получена цитограмма доброкачественных образований обеих долей ЩЖ (Bethesda II). Кальцитонин <2 пг/мл. Консультирована хирургом, с учетом полученных данных и имеющихся жалоб на наличие выраженного косметического дефекта,

было принято решение выполнить склерозирование узлового образования правой доли ЩЖ. В феврале 2021 г. проведено однократное склерозирование узлового образования правой доли ЩЖ раствором этанола 96% 3 мл под ультразвуковым контролем, без осложнений.

При динамическом наблюдении после склерозирования узлового образования правой доли ЩЖ (май 2021 г.) отмечалась положительная динамика: уменьшение размеров узлового образования до 3,4×2,7×2,1 см и общего объема ЩЖ с 53,3 до 32,5 см³, узел левой доли ЩЖ без динамики (рис. 3). По данным гормонального исследования сохранялся субклинический тиреотоксикоз (ТТГ <0,0083 мЕд/л, св.Т4 — 12,97 пмоль/л, св.Т3 — 5,1 пмоль/л). На ЭКГ без значимых изменений.

В сентябре 2021 г. пациентка повторно направлена на проведение скintiграфии ЩЖ с ^{99m}Tc -пертехнетатом. В результате выявлены скintiграфические признаки узлового образования с высокой функциональной активностью в правой доле ЩЖ на фоне супрессии

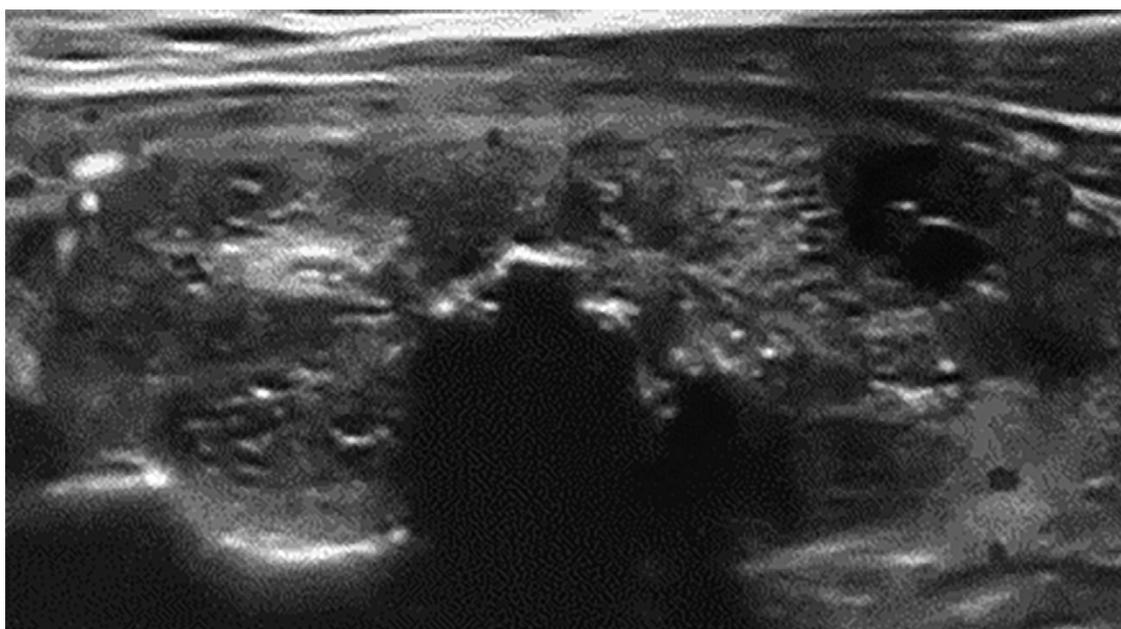


Рисунок 3. Результат склерозирования узла правой доли щитовидной железы.

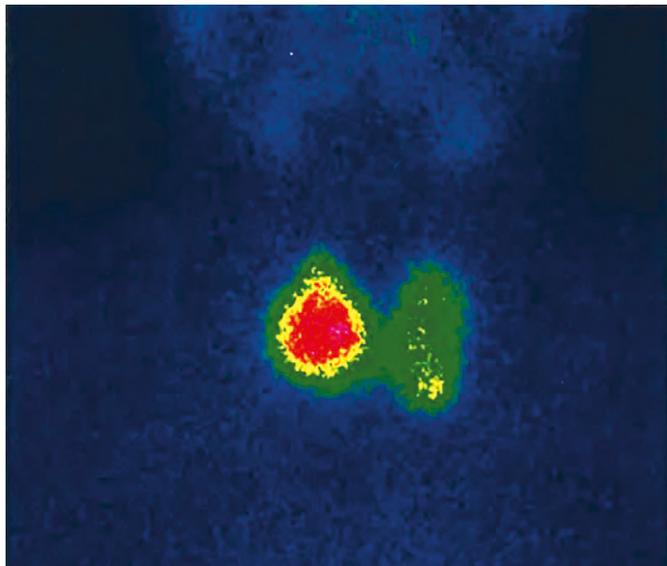


Рисунок 4. Планарная сцинтиграфия щитовидной железы с ^{99m}Tc -пертехнетатом от 14.09.2021 г.

окружающей тиреоидной ткани (ФА). Индекс захвата технеция — 2,8%, правая доля: 64%; левая доля: 36% (рис. 4).

Пациентка направлена на консультацию радиолога, в ходе которой подтвержден диагноз «диффузно-многоузловой токсический зоб с ФА узла правой доли ЩЖ. Субклинический тиреотоксикоз без тиреостатической терапии». С учетом неэффективности консервативной терапии, отказа от хирургического лечения, рекомендована терапия радиоактивным йодом. В ходе планирования РИТ пациентке была введена трейсерная активность ^{131}I -йода в размере 5,7 МБк. Сцинтиграфический функциональный объем левой доли составил 5,5 мл, правой доли — 7,7 мл, доля распределения ^{131}I -йода в левой доле 36%, в правой доле — 64%, индекс накопления ^{131}I -йода на 24 ч составил 36% на обе доли ЩЖ (рис. 5).

Порог мощности поглощенной дозы облучения ЩЖ в 1,5 Гр/ч достигается при активности 563 МБк (563, 441). При введении терапевтической активности 400 МБк прогнозируемые значения мощности поглощенной дозы в левой доле — 1,06 Гр/ч, в правой доле — 1,14 Гр/ч.

14.10.2021 г. после приема одной дозы фосфалюгеля за 30 мин с лечебной целью *per os* введено 400 МБк I- ^{131}I натрий-йодида. Осложнений и реакции на введение РФП не было. С целью профилактики нежелательных реакций, аллергических проявлений, осложнений на фоне приема РФП проводилась антацидная, антигистаминная терапия, прием слабительных лекарственных средств растительного происхождения, блокаторов протонной помпы. В таблице 1 приведена динамика показателей функциональной активности ЩЖ.

Таблица 1. Динамика лабораторных показателей

	До лечения	1 мес	2 мес	3 мес	4 мес	Референсные значения
Дата	21.05.21	13.11.21	18.12.21	14.01.22	10.02.22	
ТТГ	0,0083	0,0083	0,010	0,870	5,59	0,35–5,5
св.Т3	5,1	6,2	4,8	-	-	3,1–6,2
св.Т4	12,97	17,0	13,39	9,51	13,47	10,5–23,2

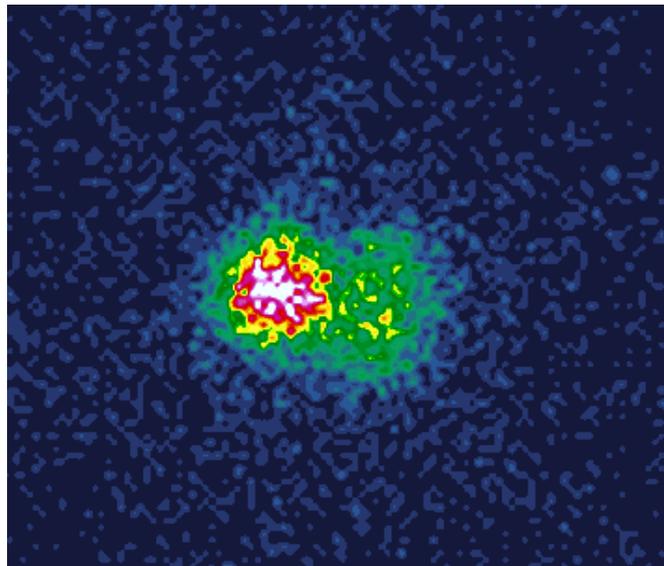


Рисунок 5. Сцинтиграфия щитовидной железы с ^{131}I -йодом на 24 ч после перорального введения трейсерной активности (13.10.2021).

ОБСУЖДЕНИЕ

Особенность клинического случая заключается в том, что первоначально был выявлен субклинический тиреотоксикоз, по данным УЗИ ЩЖ узел имел частичный коллоидный компонент, при проведении сцинтиграфии полученная картина не соответствовала ФА, однако наблюдалось распределение РФП в правой доле — 67%; в левой доле — 33%, что в отсутствие холодных областей на сцинтиграмме ЩЖ часто соответствует автономным узловым образованиям. Учитывая преобладание жидкостного компонента, первым этапом было решено провести склеротерапию. После эвакуации жидкости и введения склерозанта узел стал преимущественно тканевым, по результатам повторной сцинтиграфии выявлены признаки ФА с подавлением внеузловой ткани, что определило дальнейшую тактику ведения пациентки — применение РИТ.

При выборе тактики лечения ФА важно учитывать компонент узла (жидкостной/тканевой/смешанный характер включений). В случае жидкостного/смешанного с преобладанием жидкостного компонента узлового токсического зоба возможно проведение чрескожной инъекции склерозанта, при тканевом типе следует сразу рассматривать оперативное вмешательство или РИТ.

Развитие методов анализа ультразвуковых изображений сегодня позволяет снизить с участием врача ультразвуковой диагностики количество проводимых ТАПБ с 61,9 до 35,2%, что открывает новые возможности дополнительного обоснования выбора радикального метода лечения [12]. В области эмиссионной визуализации популярность набирают методы постфильтрации полученных

изображений, позволяющие выделить области функциональной активности узловых образований ЩЖ даже в случае их неяркой сцинтиграфической картины.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

РЙТ, как и склеротерапию, следует рассматривать как альтернативные хирургическому методы лечения токсических форм узлового/многоузлового зоба в сочетании с коллоидным зобом с четко определенными исходными клиническими целями, которые могут быть достигнуты в ходе их выполнения. По данным имеющейся литературы, при неудовлетворительном эффекте склеротерапии пациенту показано оперативное лечение. Однако в настоящее время, ввиду широкого применения РЙТ, возможно рассмотреть сочетание склеротерапии и РЙТ.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

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

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

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

Согласие пациента. Пациент добровольно подписал информированное согласие на публикацию персональной медицинской информации в обезличенной форме в журнале «Эндокринная хирургия».

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ | REFERENCES

1. Егорычева Е.К., Трошина Е.А., Абдулхабирова Ф.М., и др. Диагностика и лечение функциональной автономии щитовидной железы // *Клиническая медицина*. — 2006. — Т. 84. — №9. — С. 14-21. [Egorycheva YeK, Troshina YeA, Abdulkhabirova FM, et al. Diagnostics and treatment of the functional autonomy of the thyroid gland. *Clinical Medicine*. 2006;84(9):14-21. (In Russ.)].
2. Свириденко Н.Ю. Функциональная автономия при эндемическом зобе // *Проблемы Эндокринологии*. — 2005. — Т. 51. — №1. — С. 40-41. [Sviridenko NYu. Functional autonomy in endemic goiter. *Problems of Endocrinology*. 2005;51(1):40-41. (In Russ.)]. doi: <https://doi.org/10.14341/probl200551140-41>
3. Трошина Е.А., Свириденко Н.Ю., Ванушко В.Э., и др. Федеральные клинические рекомендации Российской ассоциации эндокринологов по диагностике и лечению токсического зоба // *Клиническая и экспериментальная тиреоидология*. — 2014. — Т. 10. — №3. — С. 8-19. [Troshina EA, Sviridenko NYu, Vanushko VE, et al. Russian Association of Endocrinologists clinical practice guidelines for thyrotoxicosis diagnosis and treatment. *Clinical and experimental thyroidology*. 2014;10(3):8-19. (In Russ.)]. doi: <https://doi.org/10.14341/ket201438-19>
4. Свириденко Н.В. *Склеротерапия узловых образований щитовидной железы при функциональной автономии*; Дис. ... канд. мед. наук. — М.; 2010. [Sviridenko NV. *Skleroterapija uzlovoy obrazovaniy shhitovidnoj zhelezy pri funktsional'noj avtonomii*. [dissertation] Moscow; 2010. (In Russ.)].
5. Егорычева Е.К., Трошина Е.А., Абдулхабирова Ф.М., и др. Диагностика и лечение функциональной автономии щитовидной железы // *Клиническая медицина*. — 2006. — Т. 84. — №9. — С. 14-21. [Egorycheva EK, Troshina EA, Abdulkhabirova FM, et al. Diagnostics and treatment of the functional autonomy of the thyroid gland. *Clinical Medicine*. 2006;84(9):14-21. (In Russ.)].
6. Абдулхабирова Ф.М., Безлепкина О.Б., Бровин Д.Н., и др. Клинические рекомендации «Заболевания и состояния, связанные с дефицитом йода» // *Проблемы Эндокринологии*. — 2021. — Т. 67. — №3. — С. 10-25. [Abdulkhabirova FM, Bezlepkina OB, Brovin DN, et al. Clinical practice guidelines "Management of iodine deficiency disorders." *Problems of Endocrinology*. 2021;67(3):10-25. (In Russ.)]. doi: <https://doi.org/10.14341/probl12750>
7. Ким И.В. *Миниинвазивные технологии и органосохраняющие операции в лечении доброкачественных заболеваний щитовидной железы*; Дис. ... канд. мед. наук. — М.; 2005. [Kim IV. *Miniinvazivnye tehnologii i organosohranjajushhie operacii v lechenii dobrokachestvennyh zabolevanij shhitovidnoj zhelezy*. [dissertation]. Moscow; 2005. (In Russ.)].
8. Hahn SY, Shin JH, Na DG, et al. Ethanol ablation of the thyroid nodules: 2018 Consensus statement by the Korean society of thyroid radiology. *Korean J Radiol*. 2019;20(4):609. doi: <https://doi.org/10.3348/kjr.2018.0696>
9. Crescenzi A, Papini E, Pacella CM, et al. Morphological changes in a hyperfunctioning thyroid adenoma after percutaneous ethanol injection: Histological, enzymatic and sub-microscopical alterations. *J Endocrinol Invest*. 1996;19(6):371-376. doi: <https://doi.org/10.1007/BF03344972>
10. Pomorski L, Bartos M. Histologic changes in thyroid nodules after percutaneous ethanol injection in patients subsequently operated on due to new focal thyroid lesions. *APMIS*. 2002;110(2):172-176. doi: <https://doi.org/10.1034/j.1600-0463.2002.100208.x>
11. Zieleźnik W, Sieroń A, Peszel-Barlik M, et al. Przeszkórna alkoholowa sklerotyzacja łagodnych guzków tarczycy [Alcohol sclerotherapy for benign solitary thyroid nodules]. *Wiad Lek*. 1997;50(7-9):211-216.
12. Peng S, Liu Y, Lv W, et al. Deep learning-based artificial intelligence model to assist thyroid nodule diagnosis and management: a multicentre diagnostic study. *Lancet Digit Heal*. 2021;3(4):e250-e259. doi: [https://doi.org/10.1016/S2589-7500\(21\)00041-8](https://doi.org/10.1016/S2589-7500(21)00041-8)

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ [AUTHORS INFO]

***Буйваленко Ульяна Валерьевна [Uliana V. Buvalenko, clinical resident];** Россия, 117036, Москва, ул. Дм. Ульянова, д. 11 [address: 11 Dm. Ulyanova street, 117036 Moscow, Russia]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1792-6419>; eLibrary SPIN: 5772-5683; e-mail: ulibu@list.ru

Шеремета Марина Сергеевна, к.м.н. [Marina S. Sheremeta, MD, PhD]; ORCID: <http://ORCID.org/0000-0003-3785-0335>; eLibrary SPIN: 7845-2194

Ким Илья Викторович, к.м.н. [Ilya V. Kim, MD, PhD]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7552-259X>; eLibrary SPIN: 7409-6123; e-mail: ilyakim@yandex.ru

Трухин Алексей Андреевич [Alexey A. Trukhin]; ORCID: 0000-0001-5592-4727; eLibrary SPIN: 4398-9536; e-mail: Alexey.trukhin12@gmail.com

Корчагина Мария Олеговна [Maria O. Korchagina]; ORCID: 0000-0002-6954-1126; eLibrary SPIN: 7834-5652; e-mail: kmylavender@gmail.com

Свириденко Наталья Юрьевна, д.м.н., профессор [Natalya Yu. Sviridenko, MD, PhD, Professor];
ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-8538-5354>; eLibrary SPIN: 5889-6484; e-mail: natsvir@inbox.ru

*Автор, ответственный за переписку / Corresponding author.

ИНФОРМАЦИЯ:

Рукопись получена: 03.07.2022. Рукопись одобрена: 09.06.2023. Received: 03.07.2022. Accepted: 09.06.2023.

ЦИТИРОВАТЬ:

Буйваленко У.В., Шеремета М.С., Ким И.В., Трухин А.А., Корчагина М.О., Свириденко Н.Ю. Клинический случай комбинированного лечения функциональной автономии щитовидной железы // *Эндокринная хирургия*. — 2023. — Т. 17. — № 2. — С. 23-28. doi: <https://doi.org/10.14341/serg12737>

TO CITE THIS ARTICLE:

Buyvalenko UV, Sheremeta MS, Kim IV, Trukhin AA, Korchagina MO, Sviridenko NYu. Thyroid functional autonomy — sclerotherapy and radioactive iodine therapy: case report. *Endocrine surgery*. 2023;17(2):23-28. doi: <https://doi.org/10.14341/serg12737>

НЕДИАГНОСТИРОВАННАЯ Фолликулярная карцинома щитовидной железы у пациента с первично-множественным метакронным раком с отсроченным метастазом в левый надпочечник и бессимптомным нормокальциемическим гиперпаратиреозом. Ошибки и трудности диагностики и непосредственные результаты лечения



© С.В. Сергийко¹, Д.В. Коротовский^{2*}, С.А. Лукьянов¹, О.Г. Батури², А.С. Буторин², Т.Е. Ильина^{1,2}

¹Южно-Уральский государственный медицинский университет, Челябинск, Россия

²Городская клиническая больница №1, Челябинск, Россия

Представлено клиническое наблюдение этапного лечения пациента с первично-множественным метакронным раком левой почки (2004 г.) с метастазом в левый надпочечник (2021 г.), метастазом фолликулярного рака щитовидной железы в лимфатический узел боковой клетчатки шеи справа (2019 г.) (первичная опухоль в щитовидной железе не диагностирована), центральным раком правого легкого (2020 г.), первичным бессимптомным гиперпаратиреозом с наличием последовательно диагностированных аденом околощитовидных желез (одна из которых имела интрагипофизарное расположение, вторая — типичное).

На данный момент диагноз пациента можно сформулировать так: первично-множественный метакронный рак: 1) рак левой почки, T_xN_xM₁, IV стадия. После хирургического лечения — нефрэктомия слева в 2004 г. Прогрессирование 2021 г. Метастаз в левый надпочечник. После двусторонней адреналэктомии в 2021 г. стабилизация; 2) фолликулярный рак щитовидной железы, T_xN₁M₀, II стадия; после хирургического лечения в 2013 г. гемитиреоидэктомия справа, в 2016 г. гемитиреоидэктомия слева. Прогрессирование в 2019 г. Метастаз в лимфатический узел боковой клетчатки шеи справа. После комбинированного лечения: 2019 г. — удаление метастаза боковой клетчатки шеи справа, 1 сеанса радиойодаблации; 3) центральный рак правого легкого, T₂bN₀M_x, IIA стадия. После комбинированного лечения: пульмонэктомия справа в 2020 г., 4 цикла полихимиотерапии (пеметрексед + карбоплатин); 4) первичный бессимптомный гиперпаратиреоз, аденомы околощитовидной железы; 5) послеоперационный гипотиреоз, медикаментозная компенсация; первичная надпочечниковая недостаточность, медикаментозная компенсация.

Данное клиническое наблюдение является примером сочетания ненаследственных эндокринных неоплазий с опухолями других локализаций, демонстрирует ошибки и трудности дифференциальной морфологической и лучевой диагностики как первичных эндокринных опухолей, так и метастатического поражения надпочечников в контексте выбора оптимальной лечебной тактики.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: первично-множественный рак; метастатическое поражение надпочечников; первичный гиперпаратиреоз; рак щитовидной железы; occultный рак.

DIFFICULTIES AND MISSTEPS OF DIAGNOSIS AND SURGICAL TREATMENT OF PATIENT WITH MULTIFOCAL METACHRONIC CARCINOMA ASSOCIATED WITH PRIMARY HYPERPARATHYROIDISM

© Sergei V. Sergiiko¹, Denis V. Korotovskiy^{2*}, Sergey A. Lukyanov¹, Oleg G. Baturin², Alexander S. Butorin², Tatyana E. Ilyina^{1,2}

¹Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «South-Ural State Medical University» of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Chelyabinsk, Russia

²City clinical hospital №1, Chelyabinsk, Russia

We present a clinical case of a patient with metachronous primary multiple carcinoma of left kidney (2004) with left adrenal metastasis (2021), occult low-grade follicular thyroid carcinoma with lateral neck lymph node metastasis (2019), central lung cancer (2020), primary hyperparathyroidism with coherent parathyroid adenomas with intrathyroid and typical location.

Patient had undergone left-side nephrectomy with bilateral adrenalectomy, double-staged thyroidectomy with parathyroidectomy and selective lateral neck dissection and right-side pulmonectomy with 4 sessions of chemotherapy. Almost 20 years after first operation patient has no signs of tumors recurrence. In addition, patient is undergoing hormone replacement therapy (HRT) of adrenal insufficiency and thyroid hormone suppression therapy.

This case represents combination of non-hereditary endocrine neoplasms with multiple carcinomas. It also examples mistakes and difficulties of differential diagnosis of primary adrenal tumors and adrenal metastasis.

KEYWORDS: multifocal carcinoma; adrenal metastasis; hyperparathyroidism; thyroid carcinoma; occult carcinoma.

*Автор, ответственный за переписку / Corresponding author.



АКТУАЛЬНОСТЬ

Вопросы дооперационной дифференциальной диагностики доброкачественных и злокачественных фолликулярных опухолей щитовидной железы окончательно не решены и до сих пор активно обсуждаются различными специалистами. Капсулярная или сосудистая инвазии, являющиеся основными критериями, позволяющими патологу определить злокачественный характер фолликулярной опухоли щитовидной железы, не определены в цитологическом дооперационном материале [1]. Это нередко становится причиной необоснованного расширения показаний к хирургическому вмешательству у пациентов с цитологическим заключением «фолликулярная опухоль щитовидной железы» (IV категория по Bethesda).

Другой нерешенной задачей остается дифференциальная цитологическая диагностика фолликулярной опухоли щитовидной железы и аденомы околощитовидной железы (ОЩЖ), особенно при интратиреоидном расположении паратиреоаденом [2–5]. Наиболее информативным для этих целей оказалось исследование концентраций паратгормона и тиреоглобулина в смыве из пунктата исследуемого узлового образования [6]. Арсенал лучевых методов визуализации пораженных ОЩЖ весьма широк. Ввиду разной чувствительности и специфичности они наиболее информативны для топической диагностики и подтверждения органной принадлежности гиперфункционирующих паратиреоаденом [7, 8].

Надпочечники служат органом-мишенью для метастатического поражения многих злокачественных новообразований. Фактически любая первичная злокачественная опухоль может метастазировать в надпочечники. По частоте обнаружения метастазов надпочечники занимают 4-е место после легких, печени и костей. При имеющемся онкологическом анамнезе условная вероятность метастатического поражения надпочечника составляет около 50%. В этой связи особую актуальность приобретают вопросы дифференциальной диагностики метастазов с гормонально-неактивными аденомами надпочечников. С этой целью было предложено оценивать лучевой фенотип опухоли с помощью мультиспиральной компьютерной томографии (МСКТ) со специальным протоколом и определением плотности образования, абсолютного и относительного показателя вымывания контраста (washout), мультипараметрическую магнитно-резонансную томографию (мМРТ), совмещенную с МСКТ позитронно-эмиссионную компьютерную томографию (ПЭТ/КТ) [9].

Таким образом, несмотря на имеющиеся в арсенале клиницистов методы диагностики и лечения пациентов с образованиями, локализованными в эндокринных органах, и стандартизированные протоколы обследования и лечения, существуют определенные сложности в постановке правильного диагноза у такой когорты пациентов. Представленное клиническое наблюдение демонстрирует трудности, ошибки диагностики и выбора лечебной тактики у пациента с множественными неоплазиями.

ОПИСАНИЕ СЛУЧАЯ

Пациент Ш. 1951 г. р. впервые попал в поле зрения эндокринного хирурга в 2013 г. с результатами очередного динамического обследования у онколога, при котором выявлено узловое образование щитовидной железы. Ранее, в 2004 г., ему была выполнена левосторонняя нефрэктомия по поводу рака почки (гистологическое заключение: почечно-клеточный рак, смешанный вариант, кистозная форма с участками инфильтративного роста).

По данным ультразвукового исследования (УЗИ) щитовидной железы и лимфоузлов шеи выявлено узловое образование, которое располагалось в правой доле, размерами 16,1×10,7×13,5 мм, TI-RADS 4b, в верхней трети шеи справа по ходу общей сонной артерии имелся лимфатический узел размерами 24×5 мм, с сохраненной эхо-структурой, увеличение которого было расценено как гиперплазия. Обследован эндокринологом по месту жительства. Лабораторные показатели: тиреотропный гормон гипофиза (ТТГ) — 1,4 мМЕ/л, кальций общий (Ca) — 2,39 ммоль/л, фосфор (P) — 1,09 ммоль/л, кальцитонин крови — менее 2,0 пг/мл. Выполнена тонкоигольная аспирационная биопсия под УЗ-контролем узла правой доли щитовидной железы. По данным цитологического заключения: больше данных за фолликулярную опухоль, вероятно атипическую фолликулярную аденому, IV категория по Bethesda. После дообследования госпитализирован в областной центр эндокринной хирургии ГАУЗ ОТКЗ «Городская клиническая больница №1 г. Челябинска» (ГКБ №1 г. Челябинска), где 28.11.2013 г. выполнена операция — гемитиреоидэктомия справа с перешейком. По данным послеоперационного гистологического исследования выявлена аденома ОЩЖ с интратиреоидным расположением, окружающая ткань щитовидной железы изменена по типу очагового аутоиммунного тиреоидита. В послеоперационном периоде проявлений гипопаратиреоза не отмечалось, находился под наблюдением эндокринолога, получал заместительную терапию левотироксином натрия 50 мкг/сут.

При очередном обследовании через 3 года (в 2016 г.) выявлено снижение концентрации P крови (0,66 ммоль/л), уровень общего Ca крови находился в пределах референсных значений (2,44 ммоль/л), уровень паратгормона был превышен в 1,5 раза и составлял 99,7 пг/мл. Также выявлена недостаточность витамина D3 крови: уровень 25-гидроксикальциферола составлял 21,8 нг/мл. По данным УЗИ мягких тканей шеи выявлены узловые образования единственной левой доли щитовидной железы диаметром до 6 мм и увеличенная левая нижняя ОЩЖ размерами до 6×8 мм, TI-RADS 2. При сцинтиграфии с технетрилом ^{99m}Tc зафиксировано диффузно неравномерное накопление радиофармпрепарата (РФП) в проекции левой доли щитовидной железы без очагового накопления в тиреоидную фазу. В паратиреоидную фазу в проекции среднего сегмента левой доли щитовидной железы визуализировался участок повышенного накопления препарата, округлой формы, размерами 14×14×12 мм (рис. 1).

В сентябре 2016 г. повторно госпитализирован в ГКБ №1 г. Челябинска с диагнозом: Первичный гиперпаратиреоз. Аденома ОЩЖ. 08.09.2016 выполнены удаление аденомы нижней левой ОЩЖ и предельно-субтотальная

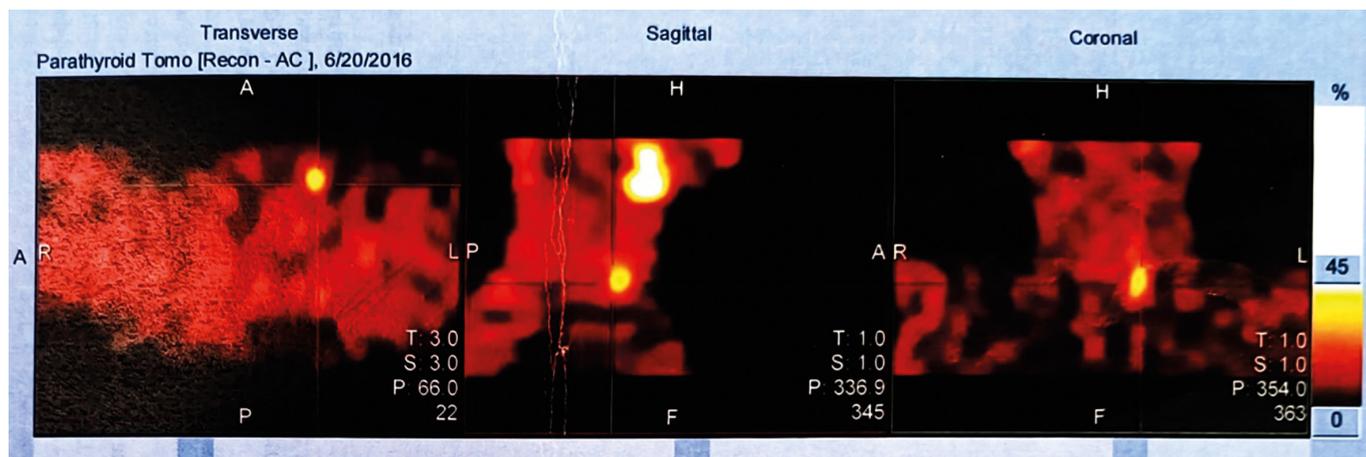


Рисунок 1. Данные ОФЭКТ околощитовидных желез с технетрилом ^{99m}Tc . На снимках виден очаг гиперфиксации РФП в проекции левой доли щитовидной железы в паратиреоидную фазу.

резекция единственной левой доли щитовидной железы. Согласно гистологическому заключению, удаленное новообразование было аденомой ОЩЖ из главных паратиреоцитов, а в ткани щитовидной железы имелись коллоидные узлы на фоне изменений железы, характерных для аутоиммунного тиреоидита. В послеоперационном периоде уровень ПГ крови нормализовался. Пациент получал заместительную терапию L-тироксином 175 мкг/сут, а также Аквадетрим 2500 ЕД/сут с целью коррекции дефицита витамина D3.

В 2017 г. из-за прогрессирующей ишемической болезни сердца и стенокардии в условиях федерального кардиоцентра пациенту выполнены маммарно-коронарное шунтирование с правой коронарной артерией и аортокоронарное шунтирование с правой межжелудочковой ветвью левой коронарной артерии. В апреле 2019 г. на МСКТ брюшной полости выявлена аневризма брюшного отдела аорты с признаками пристеночного тромбоза и распространением на общую подвздошную артерию, которая не требовала хирургического лечения.

При обследовании в октябре 2019 г. при пальпации и УЗИ отмечен рост ранее определявшегося опухолевидного образования (лимфоузла) на шее справа. Уровень тиреоглобулина крови (ТГ) — 1200 нг/мл, показатели кальций-фосфорного обмена в норме (ПГ — 6,5 пг/мл, Са — 2,3 ммоль/л, Р — 1,37 ммоль/л). По данным сцинтиграфии с технетрилом ^{99m}Tc в тиреоидную фазу выявлен очаг гиперфиксации РФП справа, топически совпадающий с пальпируемым образованием, в паратиреоидную фазу очагов гиперфиксации не отмечено.

В условиях стационара ГКБ №1 г. Челябинска 06.12.2019 выполнена открытая биопсия образования шеи справа. По данным гистологического исследования морфологическая картина больше соответствовала инкапсулированному онкоцитарному новообразованию солидно-трабекулярного и альвеолярного строения боковой поверхности шеи справа (больше данных за доброкачественное) размерами 4,0×2,5×1,5 см, которое следовало дифференцировать между Гюртле-клеточной аденомой щитовидной железы (8290/0) в эктопической ткани щитовидной железы (наличие лимфоцитарного инфильтрата в окружении собственной капсулы узла не исключает эктопию ткани в лимфатическом узле или признаки аутоиммунного тиреоидита Хашимото эктопической ткани), онкоцитарным ва-

риантом аденомы парашитовидной железы (8140/0) либо онкоцитомой слюнной железы (8290/0) с тотальным замещением паренхимы предсуществующего органа. Признаки инвазии в собственную капсулу узла, ангиоинвазия не выявлены (прилежащие к узлу мягкие ткани представлены крайне скудно).

При иммуногистохимическом исследовании (ИГХ-исследовании), проведенном в Национальном центре клинической морфологической диагностики (г. Санкт-Петербург), опухолевые клетки интенсивно экспрессируют Thyroglobulin, Mfn-2, слабо очагово экспрессируют TTF1, p21, слабо фокусно экспрессируют p53. Индекс пролиферативной активности Ki67 — до 10%. Заключение: картина соответствует метастазу низкодифференцированной фолликулярной карциномы.

По результату МРТ мягких тканей шеи (от 09.01.2020 г.) данных за наличие опухоли щитовидной железы и метастазов в лимфоузлах шеи не получено. Через месяц (от 11.02.2020 г.) показатели тиреоглобулина снизились до 27,3 нг/мл. Решением онкологического консилиума Челябинского окружного клинического центра онкологии и ядерной медицины (ГБУЗ ЧОКЦО и ЯМ) от 19.02.2020 г. пациенту проведен курс радиойодаблации остаточной тиреоидной ткани, активность I-131 — 3,7 Гбк (100 мКи). В дальнейшем при динамическом обследовании через 6 мес по данным МСКТ грудной клетки от 06.08.2020 выявлено объемное образование в корне правого легкого размерами 53×35×35 мм. По данным УЗИ шеи от 08.08.2020 г. и органов брюшной полости патологии не выявлено; спирометрия от 10.08.2020 г. — в пределах нормы; эхокардиография от 10.08.2020 г. — в пределах нормы, фракция выброса левого желудочка по Simpson — 58%; показатель ТГ от 11.08.2020 г. — 6,3 нг/мл; МРТ головного мозга от 11.08.2020 г. — данных за очаговую патологию нет; фибробронхоскопия от 12.08.2020 г. — данных за центральное заболевание и сдавление трахеобронхиального дерева не выявлено. После проведения ПЭТ/КТ от 14.08.2020 г. в проекции корня правого легкого определяется метаболически активное образование с относительно четкими, неровными контурами, неоднородной структуры за счет наличия высокоплотных включений, интимно прилежащее к правому главному бронху, правому верхнедолевому бронху, правым легочным сосудам, аксиальными размерами 40×33 мм SUVmax 12,8, краниокаудальной

протяженностью примерно 48 мм, а также в проекции левого надпочечника визуализировалось метаболически неактивное образование с ровными, четкими контурами, размерами до 13×10 мм.

20.08.2020 г. выполнена расширенная пневмонэктомия справа (г. Москва). Гистологическое заключение — ацинарная аденокарцинома без метастазов в лимфоузлы. Диагноз: Ацинарная аденокарцинома правого легкого, центральный рак легкого T2bN0Mx, IIA стадия. Пациенту было проведено 4 курса послеоперационной полихимиотерапии (пеметрексед + карбоплатин), последний сеанс которой был 16.11.2020 г. По результатам лечения данных за прогрессирование опухоли не выявлено.

При контрольном обследовании через 6 мес по данным МСКТ грудной клетки, брюшной полости и забрюшинного пространства с контрастным усилением от 21.04.2021 г. установлено: состояние после пульмонэктомии справа (2020 г.), нефрэктомии слева (2004 г.); признаки аневризмы инфраренального отдела брюшного отдела аорты и правой общей подвздошной артерии без динамики от 09.12.2020 г. размерами 58×50×52 мм; образование левого надпочечника, неоднородно накапливающее контраст, размерами 22×14 мм (ранее 17×11 мм — отрицательная динамика), правый надпочечник не изменен.

21.05.2021 г. совмещенное ПЭТ/КТ — исследование в режиме «все тело», ПЭТ/КТ-картина метаболически активных образований обоих надпочечников (вероятно, вторичное поражение). Умеренно метаболически активные лимфоузлы средостения (может соответствовать воспалительным изменениям). В сравнении с ПЭТ-КТ-исследованием от 14.08.2020 г. отмечалась отрицательная динамика за счет увеличения размеров и повышения уровня метаболической активности образований надпочечников — справа до 9×6 мм, SUVmax (standardised uptake value) 2,6 (ранее не визуализировалось), слева 23×18 мм, SUVmax 3,7 (ранее 13×10 мм, метаболически неактивное); гепатомегалия, киста паренхимы печени, кисты правой почки (Bosniak I); МСКТ-признаки аневризмы брюшного отдела аорты; аортоартериосклероз.

Уровень ТГ крови от 22.04.2021 — 10,5 нг/мл (ранее 12,2 нг/мл от 04.02.2021 г.). При обследовании признаков гормональной активности опухолей не выявлено.

26.06.2021 г. в ГКБ №1 г. Челябинска выполнена торакофренолапаротомия, адrenaлэктомия слева с опухолью до 25 мм. Гистологическое заключение: рост злокачественного светлоклеточного новообразования в ткани левого надпочечника тубулярно-трабекулярного строения, с распадом. По данным ИГХ-исследования от 09.07.2021 г. подтвержден диагноз: метастаз светлоклеточной почечно-клеточной карциномы. Опухолевые клетки интенсивно экспрессируют RCC, Pdx 8 и не экспрессируют Melan A.

После операции выполнена МСКТ органов брюшной полости, на которой сохранялось образование правого надпочечника размерами 9×6 мм (рис. 2).

Проведен очередной онкологический консилиум в ГБУЗ «Челябинский областной клинический центр онкологии и ядерной медицины», согласно которому, учитывая данные ПЭТ, отсутствие технической возможности выполнения трепанобиопсии опухоли единственного правого надпочечника, рекомендовано оперативное лечение в условиях ГКБ №1 г. Челябинска.

14.09.2021 г. выполнена ретроперитонеоскопическая адrenaлэктомия справа. Удаленный надпочечник размерами 50×35×10 мм, пальпаторно и визуально обычного строения. Гистологическое заключение: правый надпочечник с прилежащей жировой клетчаткой типичного гистологического строения. В раннем послеоперационном периоде начата заместительная терапия надпочечниковой недостаточности с подбором дозы и препаратов.

В настоящее время пациент находится под наблюдением онколога и эндокринолога ГКБ №1 г. Челябинска. Надпочечниковая недостаточность и гипотиреоз компенсированы, показатели кальциево-фосфорного обмена в норме. На контрольной МСКТ грудной клетки, брюшной полости и забрюшинного пространства — без отрицательной динамики в сравнении с данными МСКТ от 22.07.2022. Данных за рецидив метастазов первично-множественных опухолей не выявлено.

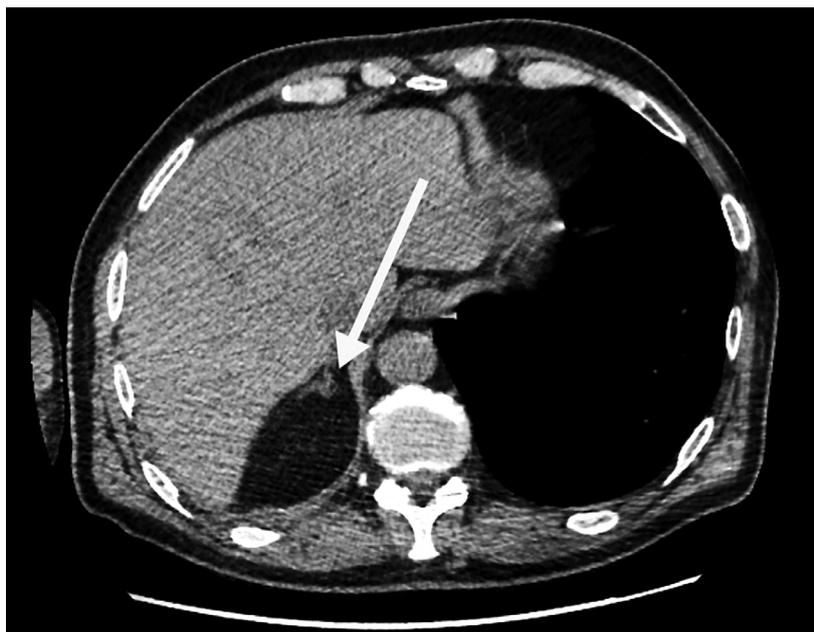


Рисунок 2. Контрольная МСКТ органов брюшной полости от 22.07.2022. Состояние после левосторонней адrenaлэктомии. Визуализируется правый надпочечник с объемным образованием.

ОБСУЖДЕНИЕ

Известно, что возможности световой микроскопии для дифференциальной диагностики аденомы ОЩЖ и фолликулярных опухолей щитовидной железы по цитологическому материалу весьма ограничены и нередко дают ошибочные результаты в пользу гипердиагностики последних. В приведенном клиническом наблюдении интратиреоидная аденома ОЩЖ стала случайной морфологической находкой. Судить о наличии у пациента в момент первой операции гиперпаратиреоза при нормальных показателях кальция-фосфорного обмена и неисследованном уровне ПГ крови не представляется возможным. Хотя дальнейшее развитие событий не исключает наличие первичного бессимптомного нормокальциемического гиперпаратиреоза, вероятным источником которого могли быть множественные аденомы ОЩЖ, в том числе и с интратиреоидным расположением. Теоретическая вероятность того, что изначально обнаруженный узел щитовидной железы являлся низкодифференцированным фолликулярным раком щитовидной железы, достаточно высока, что подтверждает обнаруженный при первичном УЗИ увеличенный лимфатический узел на шее, оказавшийся метастазом, которому мы не уделили достаточного внимания. Ответом на эти предположения могла бы стать повторная экспертиза послеоперационного гистологического материала, которая в данном случае оказалась невыполнимой по причине утраты гистологических блоков и стекол.

В отечественной литературе описаны редкие случаи, в которых отмечается сложность дифференциальной диагностики фолликулярной аденомы и фолликулярного рака у пациентки с узловым токсическим зобом [10] и трудности топической диагностики солитарной паратиреоаденомы у пациентки после хирургического лечения папиллярного рака щитовидной железы [4]. Упоминаний о сложностях дифференциальной гистологической диагностики фолликулярного рака щитовидной железы и аденомы ОЩЖ мы не встретили.

Ретроспективно можно предположить 2 варианта, объясняющих данную клиническую ситуацию. Первым является возможное наличие ошибки морфологической диагностики, вследствие которой неверно выставлен диагноз аденомы ОЩЖ. Вторым, менее вероятным, можно считать наличие у пациента оккультного метастатического фолликулярного рака щитовидной железы, который не был выявлен доступными средствами на дооперационном этапе и на этапе морфологического исследования. Особенностью данного случая является наличие локализованного метастатического процесса с поражением одного лимфатического узла боковой клетчатки шеи. Такое клиническое течение не характерно для агрессивного низкодифференцированного фолликулярного рака щитовидной железы.

В свою очередь, несвоевременно диагностированный фолликулярный рак щитовидной железы может стать серьезной угрозой для здоровья и жизни пациента, что диктует необходимость поиска других диагностических маркеров для дифференциальной диагностики этих патологических процессов. Перспективные и обнадеживающие с этой точки зрения результаты получены при исследовании молекулярно-генетического профиля

фолликулярных опухолей щитовидной железы в цитологическом материале, полученном при тонкоигольной аспирационной биопсии [11].

При обнаружении новообразования в легком изначально возникли мысли о метастатическом характере поражения. Однако данные КТ-семиотики и низкие показатели уровня ТГ крови не подтверждали это предположение, и удаленная опухоль оказалась ацинарной аденокарциномой легкого.

На завершающем этапе лечения нам пришлось столкнуться с еще одной диагностической и тактической задачей — верификацией обнаруженных опухолей обоих надпочечников, подозрительных на метастазы, у пациента с первично-множественным метастатическим раком. Как правило, к моменту выявления метастатической карциномы надпочечника первичный очаг рака известен, в нашем наблюдении это мог быть рак почки, или рак легкого, или рак щитовидной железы, что существенно усложняло дифференциальную диагностику и значительно влияло на лечебную тактику.

Частота метастазов в надпочечники у пациентов с раком молочной железы и раком легкого составляет приблизительно 39 и 35% соответственно. Метастазы отмечают в надпочечниках в 9–27% случаев злокачественных новообразований других органов. В 41% случаев метастазы в надпочечники бывают двусторонними [12]. Для метастазов характерны нечетко очерченные контуры, высокая плотность образования (более 15 HU), неоднородность структуры, а также слабое вымывание контрастного препарата при болюсном контрастном усилении. Однако небольшие по размеру метастазы могут быть однородными, в то время как атипичные аденомы, наоборот, могут быть неоднородными. Двустороннее поражение надпочечников более характерно для метастазов, чем для аденом (50% против 10–20%). Кроме того, метастазы значительно быстрее растут при динамическом КТ-контроле через 6 мес. Гиперконтрастные метастазы (например, рака почки) следует дифференцировать с феохромоцитомой, в подобных ситуациях важен анамнез пациента [13]. КТ-картина метастатического поражения сходна с таковой при адренокортикальном раке надпочечника (АКР). Биопсия надпочечника полезна при неоднозначной картине заболевания, если данные морфологического исследования могут повлиять на тактику лечения, но противопоказана при АКР [14]. Зачастую при небольших новообразованиях надпочечников выполнение трепанобиопсии технически невозможно из-за отсутствия «ультразвукового окна», особенно при левосторонней локализации опухоли. В случае подозрения на АКР или метастазы при КТ-плотных образованиях малого размера рекомендовано проведение ПЭТ с 18-фтордезоксиглюкозой (18-ФДГ), так как метод позволяет определить не только насыщенность опухолевых липидов, но и метаболическую активность образования. Если определяемый при ПЭТ с 18-ФДГ накопительный критерий SUV 3,0 и более, то вероятность злокачественного поражения приближается к абсолютным [15].

В приведенном наблюдении были получены довольно неоднозначные результаты МСКТ надпочечников, выполненные в стороннем медицинском учреждении без оценки показателей денситометрии и лучевого фенотипа опухоли, при которых опухоль правого надпочечника

не визуализировалась: в левом отмечен рост опухоли (по данным МСКТ от 28.01.2021 г. размеры 17×11 мм, МСКТ от 21.04.2021 г. — размеры 22×14 мм), что послужило основанием для проведения ПЭТ/КТ. В результате проведенного исследования ПЭТ/КТ выявлены метаболически активные образования обоих надпочечников: справа 9×6 мм, SUVmax 2,6, слева 23×18 мм, SUVmax 3,7, что послужило основанием предполагать метастатический характер поражения обоих надпочечников. Однако результаты послеоперационного гистологического исследования поэтапно удаленных надпочечников подтвердили наличие опухоли лишь в одном из них (слева 23×18 мм, SUVmax 3,7), имевшем метаболическую активность более SUVmax 3,0. В другом надпочечнике с метаболической активностью SUVmax 2,6 опухолевой ткани не оказалось.

В диагностике метастатического поражения надпочечников ПЭТ/КТ доказала свою высокую специфичность на основании количественной оценки метаболической активности. Однако данная методика не является абсолютной, оценка должна производиться комплексно. При получении высокоплотных КТ-значений в нативную фазу и задержке контраста в отсроченной фазе злокачественный потенциал опухоли должен оцениваться как высокий, что является показанием для ПЭТ.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Ретроспективно оценивая этапы диагностики и лечения данного пациента и учитывая дискордантность результатов лучевой диагностики, можно отметить, что от удаления правого надпочечника с умеренной метаболической активностью возможно было воздержаться и через 6 мес оценить динамику его изменений, используя те же методы лучевой диагностики (МСКТ, ПЭТ-КТ). Недиагностированный фолликулярный рак щитовидной железы, манифестировавший в виде единичного метастатического поражения лимфатического узла шеи, ве-

роятнее всего, — следствие ошибки морфологической диагностики. Безусловно, повторная экспертиза послеоперационного материала с ИГХ-исследованием ответила бы на этот вопрос.

Учитывая благоприятные результаты лечения, отмечено, что данные дефекты не повлияли на исход заболеваний и обеспечили увеличение продолжительности жизни пациента. С другой стороны, такой длительный анамнез с многоэтапными хирургическими вмешательствами, приведшими к полному удалению функционально активной ткани надпочечника без метастатического поражения, вероятно, ухудшил качество жизни пациента ввиду необходимости постоянного приема гормональных препаратов, компенсирующих надпочечниковую недостаточность.

Пациенту был проведен максимально возможный объем диагностических исследований, позволивший обнаружить не только эндокринные неоплазии, но и другие злокачественные опухоли. Своевременно проведенные лечебные мероприятия в перспективе позволят минимизировать вероятность прогрессирования опухолей и увеличат продолжительность жизни.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

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

Конфликт интересов. Все авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

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

Согласие пациента. Пациент добровольно подписал информированное согласие на публикацию персональной медицинской информации в журнале «Эндокринная хирургия» в обезличенной форме.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ | REFERENCES

1. Полоз Т.Л., Шевченко С.П. Проблемы цитологической диагностики фолликулярных опухолей щитовидной железы // *Сибирский онкологический журнал*. — 2011. — №6. — С. 62-65. [Poloz TL, Shevchenko SP. Problemy tsitologicheskoy diagnostiki follikulyarnykh opukholey shchitovidnoy zhelezy. *Sibirskiy onkologicheskij zhurnal*. 2011;6:62-65. (In Russ.).]
2. Кондратьева, Т.Т. Тонкоигольная аспирационная биопсия в диагностике рака щитовидной железы // *Российский онкологический журнал*. — 2019. — Т. 24. — №1-2. — С. 56-57. [Kondrat'eva TT. Tonkoigol'naya aspiratsionnaya biopsiya v diagnostike raka shchitovidnoy zhelezy. *Russian Journal of Oncology*. 2019;24(1-2):56-57. (In Russ.).] doi: <https://doi.org/10.17816/onco42980>
3. Гаврилюк Д.В., Зуков Р.А. Сложности диагностики аденомы околощитовидной железы на фоне комбинированного лечения запущенного рака щитовидной железы // *Российский онкологический журнал*. — 2021. — Т. 26. — №6. — С. 199-206. [Gavrilyuk DV, Zukov RA. Difficulties of diagnostics of parathyroid adenoma in the background of combined treatment of advanced thyroid cancer. *Russian Journal of Oncology*. 2021;26(6):199-206. (In Russ.).] doi: <https://doi.org/10.17816/onco111587>
4. Генераленко А.Я., Волюнкина А.П., Купцова Г.Н. Клинический случай: «Сочетание рака щитовидной железы и аденомы паращитовидной железы». Мультидисциплинарный альянс для успешного решения современных проблем терапии: Сборник научно-практической конференции по результатам научно-исследовательской работы, выполненной в рамках НМОК «Восточно-Европейский». — Воронеж: ФГБОУ ВО ВГМУ им. Н.Н. Бурденко; 2022. — С. 24-27. [Generalenko AY, Volynkina AP, Kuptsova GN. Clinical case: «Combination of thyroid cancer and parathyroid». *Multidisciplinary allyans dlya uspeshnogo resheniya sovremennykh problem terapii: Sbornik nauchno-prakticheskoy konferentsii po rezul'tatam nauchno-issledovatel'skoy raboty, vypolnennoy v ramkakh NMOK «Vostochno-Evropeyskiy»*. Voronezh: FGBOU VO VG MU im. NN. Burdenko; 2022. P. 24-27. (In Russ.).]
5. Киселева Т.А., Валеева Ф.В., Девицкая Е.В., Абакумова А.А. Особенности диагностики первичного гиперпаратиреоза // *Практическая медицина*. — 2018. — Т. 16. — №7-2. — С. 136-138. [Kiseleva TA, Valeeva FV, Devitskaya EV, Abakumova AA. Features of primary hyperparathyroidism diagnosing. *Practical Medicine*. 2018.16(7-2):136-138. (In Russ.).] doi: <https://doi.org/10.32000/2072-1757-2018-16-8-136-138>

6. Бельцевич Д.Г., Воскобойников В.В., Клычева Г.М., и др. Роль прицельной тонкоигольной аспирационной биопсии со смывом на паратгормон в топической диагностике интратиреоидных парааденом при первичном гиперпаратиреозе // *Остеопороз и остеопатии*. — 2017. — Т. 20. — №3. — С. 108-113. [Beltsevich DG, Voskoboynikov VV, Klycheva GM, et al. Role of parathyroid hormone measurement in fine-needle aspiration biopsy washout in diagnosis and treatment of primary hyperparathyroidism. *Osteoporosis and Bone Diseases*. 2017;20(3):108-113. (In Russ.)]. doi: <https://doi.org/10.14341/osteo20173108-113>
7. Маньковский В.А. *Клиническое наблюдение аденомы эктопированной паращитовидной железы*. В кн.: под ред. В.А. Маньковского, В.А. Белобородова, Н.Н. Новых. *Актуальные вопросы современной хирургии: сборник научно-практических работ, посвященный 70-летию заведующего кафедрой общей хирургии им. проф. М.И. Гульмана КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого, заслуженного деятеля науки РФ, заслуженного врача России, академика РАЕН, профессора, доктора медицинских наук Юрия Семеновича Винника, Красноярск, 14–15 марта 2018 года*. — Красноярск: Версо; 2018. С. 318-323. [Man'kovskij VA. *Klinicheskoe nabljudenie adenomy jektopirovannoj parashhitovidnoj zhelezy*. In: Man'kovskij VA, Beloborodov VA, Novyh NN, editors. *Aktualnye voprosy sovremennoj hirurgii: sbornik nauchno-prakticheskikh rabot, posvjashhennyj 70-letiju zavedujushhego kafedroj obshhej hirurgii im. prof. M. I. Gul'mana KrasGMU im. prof. V. F. Vojno-Jaseneckogo zaslužennogo dejatelja nauki RF, zaslužennogo vracha Rossii, akademika RAEN, professora, doktora medicinskih nauk Jurija Semenovicha Vinnika, Krasnojarsk, 14–15 marta 2018 goda*. Krasnojarsk: Verso; 2018. P. 318-323. (In Russ.)].
8. Ромащенко П.Н., Майстренко Н.А., Криволапов Д.С., Вшивцев Д.О. Радионавигационные и фотодинамические методики интраоперационной визуализации околощитовидных желез (обзор литературы) // *Вестник хирургии имени И.И. Грекова*. — 2020. — Т. 179. — №3. — С. 113-119. [Romashchenko PN, Maistrenko NA, Krivolapov DS, Vshivtsev DO. Radio navigation and photodynamic methods for intraoperative visualization of the parathyroid glands (review of literature). *Grekov's Bulletin of Surgery*. 2020;179(3):113-119. (In Russ.)]. doi: <https://doi.org/10.24884/0042-4625-2020-179-3-113-119>
9. Бурякина С.А., Тарбаева Н.В., Волеводз Н.Н., и др. Инциденталомы надпочечника. Часть 2. Современные представления о компьютерно-томографической семиотике инциденталом надпочечника: алгоритм дифференциальной диагностики // *Терапевтический архив*. — 2021. — Т. 93. — №11. — С. 1381-1388. [Buryakina SA, Tarbaeva NV, Volevodz NN, et al. Adrenal incidentaloma. Part 2. Modern concepts of computed tomography semiotics of adrenal gland incidentalomas: algorithm of differential diagnosis. *Therapeutic Archive*. 2021;93(11):1381-1388. (In Russ.)]. doi: <https://doi.org/10.26442/00403660.2021.11.201169>
10. Стяжкина С.Н., Башмаков А.Б., Идиатуллин Р.М., и др. Проблемы дифференциальной диагностики фолликулярной аденомы и фолликулярного рака щитовидной железы (клинический случай) // *Современные проблемы науки и образования*. — 2018. — №4. — С. 144. [Styazhkina SN, Bashmakov AB, Idiatullin RM, et al. Problems of differential diagnostics of follicular adenoma and follicular cancer of thyroid gland (clinical case). *Modern problems of science and education*. 2018;4:144. (In Russ.)].
11. Лукьянов С.А., Сергейко С.В., Титов С.Е., Веряскина Ю.А. Перспективы использования молекулярно-генетических панелей в дооперационной дифференциальной диагностике узловых образований щитовидной железы // *Новости хирургии*. — 2020. — Т. 28. — №3. — С. 284-289. [Lukyanov SA, Sergiyko SV, Titov SE, Veryaskina YuA. Prospects of molecular genetic panels use in preoperative differential diagnosis of nodular lesions of the thyroid gland. *Surgery News*. 2020;28(3):284-289. (In Russ.)]. doi: <https://doi.org/10.18484/2305-0047.2020.3.284>
12. Латыпов В.Р., Попов О.С., Латыпова В.Н., Грищенко М.Ю. Метастатические опухоли надпочечников. Клинические проявления и результаты хирургического лечения // *Онкоурология*. — 2018. — Т. 14. — №2. — С. 79-87. [Latypov VR, Popov OS, Latypova VN, Grishchenko MYu. Adrenal metastases: clinical manifestations and surgical outcomes. *Cancer Urology*. 2018;14(2):79-87. (In Russ.)]. doi: <https://doi.org/10.17650/1726-9776-2018-14-2-79-87>
13. Бурякина С.А., Тарбаева Н.В., Волеводз Н.Н., и др. Инциденталомы надпочечника. Часть 1. Компьютерная томография инциденталом надпочечника: возможности и сложности дифференциальной диагностики // *Терапевтический архив*. — 2020. — Т. 92. — №12. — С. 185-194. [Buryakina SA, Tarbaeva NV, Volevodz NN, et al. Adrenal incidentaloma. Part 1. Computed tomography of adrenal incidentaloma: the possibilities and difficulties of differential diagnosis. *Therapeutic Archive*. 2020;92(12):185-194. (In Russ.)]. doi: <https://doi.org/10.26442/00403660.2020.12.200451>
14. Мурадян А.Г., Костин А.А., Воробьев Н.В., Толкачев А.О. Метастатические опухоли надпочечника. Эпидемиология, этиология, диагностика // *Онкология. Журнал им. П.А. Герцена*. — 2020. — Т. 9. — №3. — С. 53-60. [Muradyan AG, Kostin AA, Vorob'ev NV, Tolkachev AO. Metastatic adrenal tumors. Epidemiology, etiology, diagnosis. *P.A. Herzen Journal of Oncology*. 2020;9(3):53-60. (In Russ.)]. doi: <https://doi.org/10.17116/onkolog2020903153>
15. Бельцевич Д.Г., Мельниченко Г.А., Кузнецов Н.С., и др. Клинические рекомендации Российской ассоциации эндокринологов по дифференциальной диагностике инциденталом надпочечников // *Эндокринная хирургия*. — 2016. — Т. 10. — №4. — С. 31-42. [Beltsevich DG, Melnichenko GA, Kuznetsov NS, et al. Russian Association of Endocrinologists clinical practice guideline for adrenal incidentalomas differential diagnosis. *Endocrine Surgery*. 2016;10(4):31-42. (In Russ.)]. doi: <https://doi.org/10.14341/serg2016431-42>

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ [AUTHORS INFO]

***Коротовский Денис Владимирович [Denis V. Korotovskii];** адрес: Россия, 454092, г. Челябинск, ул. Воровского, д. 16, корпус 3 [address: Vorovskogo str. 16, Chelyabinsk, 454092, Russia]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2198-4793>; eLibrary SPIN: 8004-6158; e-mail: korotovskymd@gmail.com

Сергийко Сергей Владимирович, д.м.н., доцент [Sergei V. Sergiiko, MD, PhD, Associate professor];

ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-6694-9030>; eLibrary SPIN: 5558-1362; e-mail: ssv_1964@mail.ru

Лукьянов Сергей Анатольевич, к.м.н., доцент [Sergei A. Lukyanov, PhD, Associate professor];

ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-5559-9872>; Scopus Author ID: 7004533175; eLibrary SPIN: 9933-8710; e-mail: 111lll@mail.ru

Батурин Олег Григорьевич [Oleg G. Baturin]; e-mail: baturin.og.84@gmail.com

Буторин Александр Сергеевич, к.м.н. [Alexander S. Butorin, PhD]; e-mail: asbutorin@mail.ru

Ильина Татьяна Евгеньевна [Tatyana E. Ilyina, Assistant]; ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-4186-8108>;

e-mail: chlorid@mail.ru

*Автор, ответственный за переписку / Corresponding author.

ИНФОРМАЦИЯ:

Рукопись получена: 01.04.2023. Рукопись одобрена: 02.06.2023. Received: 01.04.2023. Accepted: 02.06.2023.

ЦИТИРОВАТЬ:

Сергийко С.В., Коротовский Д.В., Лукьянов С.А., Батурин О.Г., Буторин А.С., Ильина Т.Е. Недиагностированная фолликулярная карцинома щитовидной железы у пациента с первично-множественным метакронным раком с отсроченным метастазом в левый надпочечник и бессимптомным нормокальциемическим гиперпаратиреозом. Ошибки и трудности диагностики и непосредственные результаты лечения // *Эндокринная хирургия*. — 2023. — Т. 17. — № 2. — С. 29-36. doi: <https://doi.org/10.14341/serg12787>

TO CITE THIS ARTICLE:

Sergiiiko SV, Korotovskiy DV, Lukyanov SA, Baturin OG, Butorin AS, Ilyina TE. Difficulties and missteps of diagnosis and surgical treatment of patient with multifocal metachronic carcinoma associated with primary hyperparathyroidism. *Endocrine surgery*. 2023;17(2):29-36. doi: <https://doi.org/10.14341/serg12787>