



ЭНДОКРИННАЯ ХИРУРГИЯ

Endocrine Surgery



XXXV Российский симпозиум
по хирургической
эндокринологии с участием
терапевтов эндокринологов

«Калининские чтения»

26-27 СЕНТЯБРЯ 2025 года

Москва
as-endo.ru



Том
Volume

19

Выпуск
Issue

3

2025

УЧРЕДИТЕЛИ и ИЗДАТЕЛЬ:

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский
центр эндокринологии имени академика И.И. Дедова»
Минздрава России
ОО «Российская ассоциация эндокринологов»

«ЭНДОКРИННАЯ ХИРУРГИЯ»:

Ежеквартальный научно-практический журнал

ИНДЕКСАЦИЯ:

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

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

Эндокринная хирургия

Том 19, №3

Июль-Сентябрь

2025

ЕЖЕКВАРТАЛЬНЫЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

Рекомендован ВАК

Импакт-фактор РИНЦ 2024

1,150

КОНТАКТЫ РЕДАКЦИИ:

Адрес: 117292, Москва, ул. Дмитрия Ульянова, д. 11
E-mail: Endocrinesurgery@endocrincentr.ru
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 Н.П. Тарасова

Сдано в набор 12.10.2025 г.
Подписано в печать 23.01.2026 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

Д.Г. БЕЛЫЦЕВИЧ, д.м.н., профессор
Г.Р. ГАЛСТЯН, д.м.н., профессор
А.Ю. ГРИГОРЬЕВ, д.м.н., профессор
Г.А. МЕЛЬНИЧЕНКО, академик РАН, профессор
В.А. МИТИШ, к.м.н., доцент
П.О. РУМЯНЦЕВ, д.м.н.
И.В. СЛЕПЦОВ, д.м.н., профессор
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
П.Н. РОМАЩЕНКО, д.м.н., член-корр. РАН, профессор
Ю.К. АЛЕКСАНДРОВ, д.м.н., профессор
Л.П. КОТЕЛЬНИКОВА, д.м.н., профессор
И.В. МАКАРОВ, д.м.н., профессор
А.В. МЕНЬКОВ, д.м.н., доцент
В.Ю. МИХАЙЛИЧЕНКО, д.м.н., профессор
С.Н. ПАМПУТИС, д.м.н., доцент
Р.А. ЧЕРНИКОВ, д.м.н.
В.А. БЕЛОБОРОДОВ, д.м.н., профессор
А.В. ГОСТИМСКИЙ, д.м.н., профессор
С.П. ШЕВЧЕНКО, д.м.н., профессор
И.С. РОМАНОВ, д.м.н.
В.В. ПОЛЬКИН, к.м.н.

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

В.Ж. БРЖЕЗОВСКИЙ, д.м.н., профессор (Москва);
А.В. ЕГОРОВ, 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)

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 2024

1,150

EDITORIAL CONTACT

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

E-mail: Endocrinesurgery@endocrincentr.ru

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

PRINTING HOUSE

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

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

Endocrine Surgery

Vol. 19 Issue 3 July-September 2025

QUARTERLY PEER-REVIEW MEDICAL JOURNAL

EDITOR-IN-CHIEF

KUZNETSOV N.S., MD, PhD, professor

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

BEL'TSEVICH D.G., MD, PhD, professor
GALSTYAN G.R., MD, PhD, professor
GRIGOR'EV A.YU., 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
SLEPTSOV I.V., MD, PhD, professor
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
ROMASHCHENKO P.N., MD, PhD, professor, corresponding member of RAS
ALEKSANDROV Yu.K., MD, PhD, professor
KOTELNIKOVA L.P., MD, PhD, professor
MAKAROV I.V., MD, PhD, professor
MENKOV A.V., MD, PhD, assistance professor
MIKHAYLICHENKO V.Yu., MD, PhD, professor
PAMPUTIS S.N., MD, PhD, assistance professor
CHERNIKOV R.A., MD, PhD
BELOBORODOV V.A., MD, PhD, professor
GOSTIMSKII A.V., MD, PhD, professor
SHEVCHENKO S.P., MD, PhD, professor
ROMANOV I.S., MD, PhD
POLKIN V.V., MD, PhD

EDITORIAL BOARD

BRZHEZOVSKIY V.Zh., MD, PhD, professor (Moscow, Russia);
EGOROV A.V., MD, PhD, professor (Moscow, Russia);
POLYAKOV V.G., MD, PhD, professor, academician of RAS (Moscow, Russia);
ROMANCHISHEN A.F., MD, PhD, professor (Saint Petersburg, Russia);
KHARNAS S.S., MD, PhD, professor (Moscow, Russia)

СОДЕРЖАНИЕ TABLE OF CONTENTS

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ		ORIGINAL STUDIES
С.В. Мосин, Д.Г. Бельцевич, Ю.В. Кулезнева, И.Ю. Фейдоров, И.В. Пантелеев, Е.В. Светлов, М.С. Кириллова, Л.С. Курашинова, Д.Ю. Трудков, Е.А. Страдымов, Н.А. Малкина	4	Mosin S.V., Beltsevich D.G., Kulezneva Y.V., Feydorov I.Y., Panteleev I.V., Svetlov E.V., Kirillova M.S., Kurashinova L.S., Trudkov D.Y., Stradymov E.A., Malkina N.A.
КИСТЫ И ОПУХОЛИ НАДПОЧЕЧНИКОВ С КИСТОЗНОЙ ТРАНСФОРМАЦИЕЙ. СРАВНЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ, ПУНКЦИОННЫХ МЕТОДИК И НЕОПЕРАТИВНОГО ВЕДЕНИЯ		CYSTS AND TUMORS OF THE ADRENAL GLANDS WITH CYSTIC TRANSFORMATION. COMPARISON OF THE RESULTS OF SURGICAL TREATMENT, PUNCTURE TECHNIQUES AND NON-SURGICAL MANAGEMENT
В.А. Солодкий, Д.А. Галушко, А.Г. Асмарян, Г.К. Зарандия	17	Solodkiy V.A., Galushko D.A., Asmaryan H.G., Zarandia G.K.
ФАКТОРЫ РИСКА «СКРЫТОГО» МЕТАСТАТИЧЕСКОГО ПОРАЖЕНИЯ ЛИМФАТИЧЕСКИХ УЗЛОВ ЦЕНТРАЛЬНОЙ ЗОНЫ ПРИ ПАПИЛЛЯРНОМ РАКЕ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ СТ1-2N0M0		RISK FACTORS FOR « HIDDEN » CENTRAL LYMPH NODE METASTASIS IN PAPILLARY THYROID CANCER CT1-2N0M0
КЛИНИЧЕСКИЕ СЛУЧАИ		CASE REPORTS
М.Ю. Юкина, Н.Ф. Нуралиева, Е.А. Трошина, Л.С. Урусова, Д.Г. Бельцевич, С.А. Бурякина, Н.В. Тарбаева, Т.В. Солдатова, Г.С. Колесникова, Л.В. Никанкина, М.А. Даурова, А.П. Мякота, А.Д. Молчанов, И.Р. Миннихметов, Н.Г. Мокрышева	28	Yukina M.Y., Nuralieva N.F., Troshina E.A., Urusova L.S., Beltsevich D.G., Buryakina S.A., Tarbaeva N.V., Soldatova T.V., Kolesnikova G.S., Nikankina L.V., Daurova M.A., Mjakota A.P., Molchanov A.D., Minniakhmetov I.R., Mokrysheva N.G.
ПОЛНОЭКЗОМНОЕ СЕКВЕНИРОВАНИЕ В ДИАГНОСТИКЕ ГИПОГЛИКЕМИЧЕСКОГО СИНДРОМА, ОБУСЛОВЛЕННОГО СОЧЕТАННОЙ НАСЛЕДСТВЕННОЙ ЭНДОКРИННОЙ ОПУХОЛЕВОЙ И НЕОПУХОЛЕВОЙ ПАТОЛОГИЕЙ В ЯДЕРНОЙ СЕМЬЕ		WHOLE EXOME SEQUENCING IN THE DIAGNOSIS OF HYPOGLYCEMIC SYNDROME CAUSED BY COMBINED HEREDITARY ENDOCRINE TUMOR AND NON-TUMOR PATHOLOGY IN THE NUCLEAR FAMILY
К.М. Бликян, С.В. Лукьянов, А.Б. Альникин, Н.С. Лукьянов, П.В. Коноваленко	40	Blikyan K.M., Lukyanov S.V., Alnikin A.B., Lukyanov N.S., Konovalenko P.V.
КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ МЕТАСТАТИЧЕСКОГО ПОРАЖЕНИЯ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ У ПАЦИЕНТКИ С РАКОМ ПРЯМОЙ КИШКИ		CLINICAL OBSERVATION OF THYROID METASTATIC LESION IN A PATIENT WITH RECTAL CANCER
З.Х. Османов, И.А. Соловьёв, А.В. Лискер, А.В. Луфт, Д.В. Махароблишвили, Р.А. Мовсесян, Л.В. Коржова, П.А. Капустина	47	Osmanov Z.H., Solovyov I.A., Lisker A.V., Luft A.V., Macharoblishvili D.V., Movsesyan R.A., Korzhova L.V., Kapustina P.A.
ФЕОХРОМОЦИТОМА МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ: РОБОТ-АССИСТИРОВАННОЕ УДАЛЕНИЕ ОПУХОЛИ		PHEOCHROMOCYTOMA OF URINARY BLADDER: ROBOT-ASSISTED RESECTION
В.Ю. Бохян, Т.Ю. Данилов, М.Р. Тамразова, М.М. Габрава, Я.А. Жуликов, А.Р. Шин, А.М. Михайлова	54	Bokhyan V.Y., Danilov T.Y., Tamrazova M.R., Gabrava M.M., Zhulikov Y.A., Shin A.R., Mikhaylova A.M.
ФЕОХРОМОЦИТОМЫ И ПАРААНГИОМЫ У БОЛЬНЫХ С ВРОЖДЕННЫМИ ПОРОКАМИ СЕРДЦА		PHEOCHROMOCYTOMAS AND PARANGLIOMAS IN PATIENTS WITH CONGENITAL HEART DEFECTS
Е.А. Ильичева, Г.А. Берсенев	63	Ilyicheva E.A., Bersenev G.A.
РАСШИРЕННАЯ ПАРАТИРЕОИДЭКТОМИЯ С РЕКОНСТРУКЦИЕЙ ВОЗВРАТНОГО ГОРТАННОГО НЕРВА ПРИ АТИПИЧЕСКОЙ ОПУХОЛИ ОКОЛОЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ: КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ		EXTENDED PARATHYROIDECTOMY WITH RECONSTRUCTION OF THE RECURRENT LARYNGEAL NERVE FOR AN ATYPICAL TUMOR OF THE PARATHYROID GLAND: CLINICAL OBSERVATION
ТЕЗИСЫ		ABSTRACTS
А.И. Хрипун, Г.Б. Махуова, Т.Ф. Авдеева, М.П. Юсуфов, Е.С. Брагина	72	Khripun A.I., Makhuova G.B., Avdeeva T.F., Yusufov M.P., Bragina E.S.
ТОРАКОСКОПИЧЕСКАЯ ПАРАТИРЕОИДЭКТОМИЯ КАК МЕТОД ОПЕРАТИВНОГО ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С ЭКТОПИРОВАННОЙ В СРЕДОСТЕНИИ АДЕНОМОЙ ПАРАЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ		THORACOSCOPIC PARATHYROIDECTOMY AS A METHOD OF SURGICAL TREATMENT OF PATIENTS WITH PARATHYROID ADENOMA ECTOPIC TO THE MEDIASTINUM
А.Б. Матийцев, А.А. Деревянко	73	Matiytsiv A.B., Derevianko A.A.
НЕКОТОРЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ БОЛЕВОЙ И ВИБРАЦИОННОЙ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ И ИХ ДИНАМИКА У БОЛЬНЫХ СДС, СКЛОННЫХ К РЕЦИДИВУ		SOME INDICATORS OF PAIN AND VIBRATION SENSITIVITY AND THEIR DYNAMICS IN PATIENTS WITH CFS WHO ARE PRONE TO RELAPSE

КИСТЫ И ОПУХОЛИ НАДПОЧЕЧНИКОВ С КИСТОЗНОЙ ТРАНСФОРМАЦИЕЙ. СРАВНЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ, ПУНКЦИОННЫХ МЕТОДИК И НЕОПЕРАТИВНОГО ВЕДЕНИЯ



© С.В. Мосин^{1,5*}, Д.Г. Бельцевич², Ю.В. Кулезнева³, И.Ю. Фейдоров³, И.В. Пантелеев⁴, Е.В. Светлов⁴, М.С. Кириллова⁶, Л.С. Курашинова^{1,5}, Д.Ю. Трудков^{1,5}, Е.А. Страдымов^{1,5}, Н.А. Малкина³

¹ГБУЗ «Московский многопрофильный клинический центр «Коммунарка» ДЗМ», Москва, Россия

²ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии» МЗ РФ, Москва, Россия

³ГБУЗ «Московский клинический научный центр им. А.С. Логинова ДЗМ», Москва, Россия

⁴ГБУЗ «Городская клиническая больница им. Ф.И. Иноземцева ДЗМ», Москва, Россия

⁵ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» МЗ РФ, Москва, Россия

⁶ГБУЗ «Городская клиническая больница им. В.П. Демихова ДЗМ», Москва, Россия

В статье представлены результаты мультицентрового исследования результатов лечения 35 пациентов с предварительным клиническим диагнозом «киста надпочечника», которым были выполнены различные виды хирургических операций или проводилось неоперативное ведение. Исследование являлось наблюдательным, когортным, ретроспективным, основанном на данных реальной клинической практики. Радикальные операции были выполнены у 13 пациентов, пункционное лечение — у 22 пациентов. Встречаемость опухолей с кистозной трансформацией среди всех пациентов с предварительным клиническим диагнозом «киста надпочечника» составила 15,4%, из них феохромоцитом — 13,4%. Из 13 оперированных пациентов феохромоцитом выявлена у 23,1% пациентов, у 76,9% — выявлены доброкачественные опухоли с кистозной трансформацией и простые кисты.

ОБОСНОВАНИЕ. Кисты надпочечников относятся к редким новообразованиям данной локализации. Среди всех новообразований надпочечников, кисты встречаются в 5–10%. Паразитарные кисты из-за эхинококковой болезни — до 7%. Случайно выявленные кисты при рентгенологических исследованиях наблюдаются в 5–9%. По результатам аутопсий кисты составляют 0,06–0,18%.

ЦЕЛЬ. Оценка и улучшение результатов дифференциальной диагностики и лечения пациентов с предварительным клиническим диагнозом «киста надпочечника».

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ. Проведен анализ результатов обследования, лечения и наблюдения 52 пациентов с предварительным клиническим диагнозом «киста надпочечника», проходивших лечение в шести стационарах системы Департамента здравоохранения г. Москвы с 2009 по 2023 гг. Выполнен ретроспективный анализ КТ-изображений у всех радикально оперированных пациентов и у восьми, перенесших пункционное лечение. Описаны КТ-критерии простых кист и опухолей с кистозной трансформацией, с учетом морфологических результатов у радикально оперированных пациентов. Оценивались отдаленные результаты хирургического лечения в сравнение с результатами наблюдательной (неоперативной) тактики ведения.

РЕЗУЛЬТАТЫ. Выявлены достоверные КТ-критерии простой кисты надпочечника, на основании которых предложены показания к хирургическому или неоперативному лечению пациентов. Сравнение результатов динамического наблюдения, склерозирования и радикальной операции выявило, что склерозирование характеризуется наибольшей частотой осложнений (13,5%), и наименьшей эффективностью, а адреналэктомия / резекция — характеризуется высокой частотой выполнения «напрасных операций» — в 10 из 13 случаев (76,9%) при отсутствии абсолютных показаний к хирургическому лечению. Частота расхождений клинического и морфологического диагноза (киста/опухоль) составила 8 из 13 оперированных пациентов (61,5%, p -value < 0,0001), и частота критического расхождения (киста/феохромоцитом) — 3 из 13 оперированных (23,1%, p -value 0,044). При этом клиническое значение имеет обратная интерпретация полученных данных: решение о хирургическом лечении в данной группе пациентов было верным в 23,1% у оперированных пациентов — в случае феохромоцитом, тогда как в остальных 10 из 13 случаев (76,9%) абсолютных показаний к хирургическому лечению не было.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ. Неоперативное ведение (наблюдение в динамике) пациентов с простыми кистами надпочечника характеризуется наилучшими результатами в сравнении с обоими видами хирургического лечения.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: кисты надпочечников; опухоли надпочечников; лапароскопическая адреналэктомия; резекция надпочечника; феохромоцитом; пункционное лечение; склерозирование.

CYSTS AND TUMORS OF THE ADRENAL GLANDS WITH CYSTIC TRANSFORMATION. COMPARISON OF THE RESULTS OF SURGICAL TREATMENT, PUNCTURE TECHNIQUES AND NON-SURGICAL MANAGEMENT

© Sergey V. Mosin^{1,5*}, Dmitry G. Beltsevich², Yulia V. Kulezneva³, Ilya Yu. Feydorov³, Igor V. Panteleev⁴, Evgeniy V. Svetlov⁴, Maria S. Kirillova⁶, Liana S. Kurashinova^{1,5}, Denis Yu. Trudkov^{1,5}, Egor A. Stradymov^{1,5}, Natalya A. Malkina³

¹"Moscow Multidisciplinary Clinical Center "Kommunarka" Department of Health of Moscow"

²"Endocrinology research center" State funded research facility of the Ministry of Health of Russian Federation

³"Moscow Clinical Research Center named after A. S. Loginov" Department of Health of Moscow

⁴"City Clinical Hospital named after. F.I. Inozemtseva" Department of Health of Moscow

⁵Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education "N.I. Pirogov Russian National Research Medical University" of the Ministry of Health of the Russian Federation

⁶"City Clinical Hospital named after V.P. Demikhov" Department of Health of Moscow

The article presents the results of a multicenter study of the treatment results of 35 patients with a preliminary clinical diagnosis of "adrenal cyst" who underwent various types of surgical operations or underwent non-surgical management. Radical operations were performed in 13 patients, puncture treatment in 22 patients. The incidence of tumors with cystic transformation among all patients with a preliminary clinical diagnosis of adrenal cyst was 15.4%, of which pheochromocytoma was 13.4%. Of the 13 operated patients, pheochromocytoma was detected in 23.1% of patients, in 76.9% benign tumors with cystic transformation and simple cysts were detected.

BACKGROUND: Adrenal cysts are rare neoplasms of this localization. Among all tumors of the adrenal glands, cysts occur in 5–10%. Parasitic cysts due to echinococcal disease — up to 7%. Randomly identified cysts during X-ray examinations are observed in 5–9%. According to the results of autopsies, cysts amount to 0.06–0.18%.

AIM: Evaluation and improvement of the results of differential diagnosis and treatment of patients with a preliminary clinical diagnosis of adrenal cyst.

MATERIALS AND METHODS: The analysis of the results of examination, treatment and follow-up of 52 patients with a preliminary clinical diagnosis of "adrenal cyst" who were treated in six hospitals of the Moscow Department of Health from 2009 to 2023 was carried out. A retrospective analysis of CT images was performed in all radically operated patients and in 8 who underwent puncture treatment. CT criteria for simple cysts and tumors with cystic transformation are described, taking into account morphological results in radically operated patients. The long-term results of surgical treatment were evaluated in comparison with the results of observational (nonoperative) management tactics.

RESULTS: Reliable CT criteria of a simple adrenal cyst have been identified, on the basis of which indications for surgical or non-surgical treatment of patients have been proposed. A comparison of the results of dynamic observation, sclerosis and radical surgery revealed that sclerosis is characterized by the highest frequency of complications (13.5%) and the lowest efficiency, and adrenalectomy / resection is characterized by a high frequency of "vain operations" — in 10 out of 13 cases (76.9%) in the absence of absolute indications for surgical treatment. The frequency of discrepancies in clinical and morphological diagnosis (cyst/tumor) was 8 out of 13 operated patients (61.5%, p-value <0.0001), and the frequency of critical discrepancy (cyst/pheochromocytoma) was 3 out of 13 operated (23.1%, p-value 0.044). At the same time, the reverse interpretation of the data obtained is of clinical importance: the decision on surgical treatment in this group of patients was correct in 23.1% of the operated patients — in the case of pheochromocytomas, whereas in the remaining 10 out of 13 cases (76.9%) there were no absolute indications for surgical treatment.

CONCLUSION: Nonoperative management (dynamic follow-up) of patients with simple adrenal cysts is characterized by the best results in comparison with both types of surgical treatment.

KEYWORDS: adrenal cysts; adrenal tumors; adrenalectomy; adrenal resection; pheochromocytoma.

ОБОСНОВАНИЕ

Кисты надпочечников относятся к редким новообразованиям данной локализации. Среди всех новообразований надпочечников кисты встречаются в 5–10% [3, 4]. Паразитарные кисты из-за эхинококковой болезни — до 7% [8]. Истинные непаразитарные кисты внутренних органов представляют собой жидкостные образования с внутренней эпителиальной выстилкой. Случайно выявленные кисты при рентгенологических исследованиях наблюдаются в 5–9% [6, 7, 9]. По результатам аутопсий кисты составляют 0,06–0,18% [1, 2]. В большинстве случаев протекают бессимптомно.

Истинные кисты надпочечников являются потенциально доброкачественными образованиями без гормональной активности. В редких случаях у пациентов с гипертоническими кризами могут наблюдаться кистозные образования с гормональной активностью, чаще это феохромоцитомы или альдостеромы. Такие случаи скудно представлены в литературе, иногда описанные образования относят к опухолям с кистозной трансформацией.

Согласно морфологической классификации кисты надпочечника делятся на истинные кисты и псевдокисты [5]. К истинным относят кисты, которые имеют внутреннюю выстилку (эндотелиальные и эпителиальные до 40%, паразитарные до 7%). Происхождение эндотелиальных и эпителиальных кист остается до конца неизученным.

Псевдокисты встречаются до 30%, они не имеют внутренней выстилки, как правило, это организовавшаяся гематома в результате предшествующего кровоизлияния (травма, гипертонические кризы или тяжелая инфекция) [5]. Они имеют плотные стенки и фиброзные перепоны разной толщины.

В настоящее время в мире отсутствует общепринятая классификация КТ-признаков, позволяющих достоверно отличить друг от друга истинные кисты, псевдокисты и опухоли надпочечника с кистозной трансформацией. В первую очередь по этой причине, в отличие от солидных опухолей надпочечников, клинический алгоритм для лечения пациентов с клиническим диагнозом «киста надпочечника» не разработан. В отношении тактики лечения этих пациентов существуют различные, противоположные мнения, как в вопросе необходимости хирургического лечения пациентов с кистами надпочечника в принципе, так и при выборе метода инвазивного лечения, таких как операция, дренирование или склерозирование.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Целью исследования является оценка и улучшение результатов дифференциальной диагностики и лечения пациентов с предварительным клиническим диагнозом «киста надпочечника».

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

1. Анализ лечебно-диагностической тактики и результатов лечения

Проведен анализ результатов обследования, лечения и наблюдения 52 пациентов с предварительным клини-

ческим диагнозом «киста надпочечника», проходивших лечение в шести стационарах системы Департамента здравоохранения г. Москвы с 2009 по 2023 гг. (ГБУЗ «Московский клинический научный центр им. А.С. Логинова», ГБУЗ «ГКБ им. Ф.И. Иноземцева», ГБУЗ ГКБ им. В.П. Демидова, ГБУЗ «Московский многопрофильный клинический центр «Коммунарка») и в НМИЦ Эндокринологии. Соотношение мужчин и женщин составило 14:38, средний возраст — $42 \pm 10,5$ года.

Предварительный клинический диагноз «киста надпочечника» устанавливался на основании результатов УЗИ и КТ — диагностики при исключении гормональной активности, характерной для опухолей надпочечников. Пациенты с клиническим диагнозом «опухоль надпочечника» или «гормонально-активная опухоль надпочечника» не включались в исследование.

Стандартный алгоритм предоперационного обследования включал: исследование гормонального статуса (метанефрин и норметанефрин в суточной моче, кортизол крови с проведением малой дексаметазоновой пробы, альдостерон, активность ренина и альдостерон-рениновое соотношение), инструментальные исследования (ультразвуковое исследование (у 52 пациентов) и 4-фазная компьютерная томография органов брюшной полости с внутривенным контрастированием (у 46 пациентов), а также суточное мониторирование артериальной гипертензии.

Изучены данные о результатах лечения 52 консультированных пациентов с предварительным клиническим диагнозом «киста надпочечника» (рис. 1). Хирургическое лечение (склерозирование или операция) было рекомендовано 42 из 52 пациентов (80,7%), остальным 10 (19,3%) было рекомендовано наблюдение. Из них две пациентки с кистами 10 и 11 см и беременностью

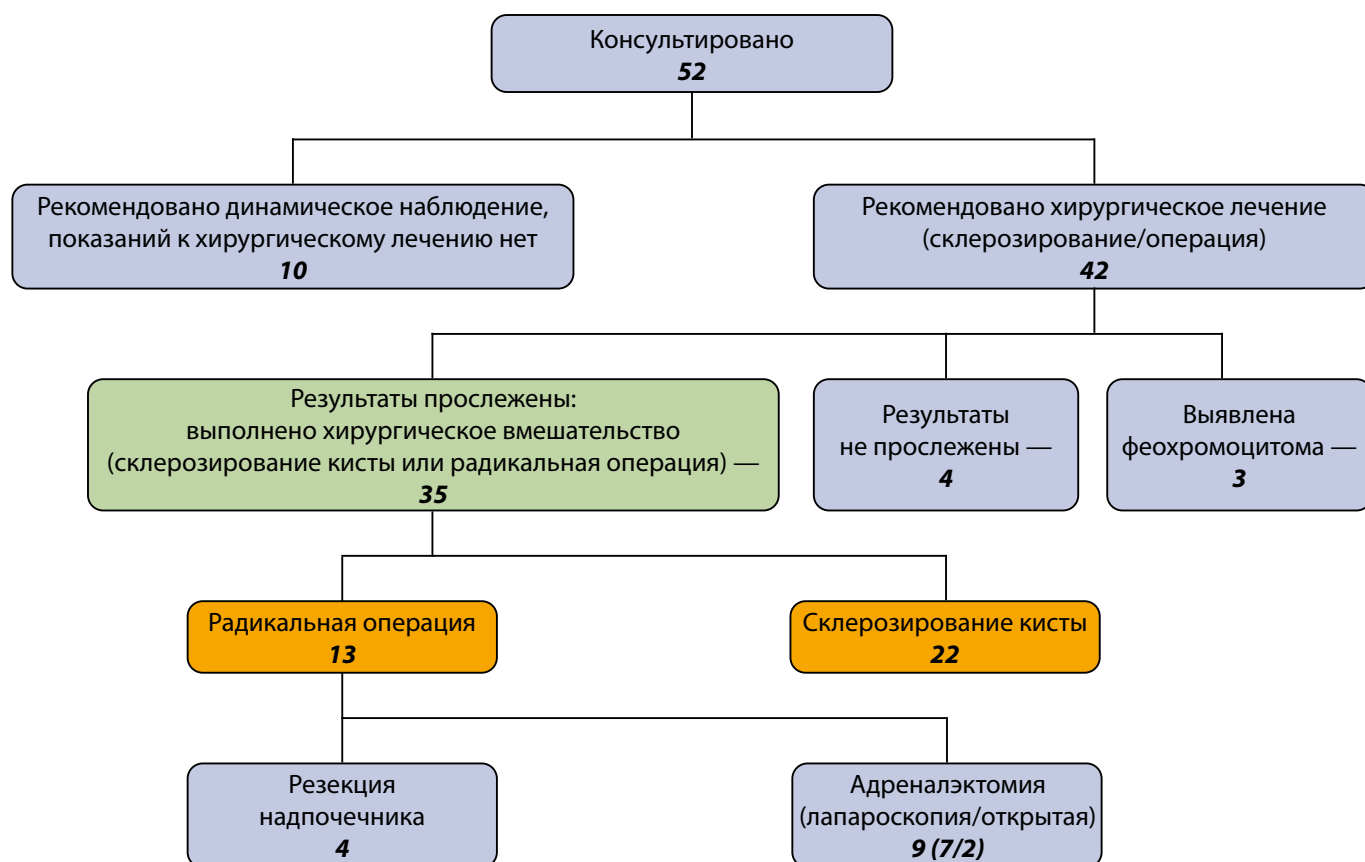


Рисунок 1. Дизайн исследования — результаты лечения.

II и III триместра, которые были успешно родоразрешены естественным путем.

Радикально оперированы 13 пациентов, среди них открытая адреналэктомия выполнена в 2 (15,4%) случаях, лапароскопическая (в том числе 1 — внебрюшинным доступом) — в 7 (53,4%) и лапароскопическая резекция надпочечника — в 4 (30,8%).

Склерозирование кисты выполнено у 22 пациентов. Во всех случаях выполнялось цитологическое изучение эвакуированной жидкости. Для склерозирования использовались методики введения 30–40% раствора глицерина с экспозицией до 15–20 минут, при объеме кисты более 150–200 мл, или введение 96% этанола с экспозицией 5 минут с кратностью введения от 1 до 4 — при кистах объемом 50–150 мл. Склерозирующий эффект проявлялся не ранее 3-го месяца, окончательный результат оценивался в течение 12 месяцев. Отдаленные результаты отслеживались в течение 1 года путем телефонного опроса.

Исследование по типу проведения являлось наблюдательным, когортным и ретроспективным и основывалось на данных рутинной клинической практики (Real World Data, RWD). Выбор лечебной тактики (селекция пациентов) проводился на основании эмпирических критериев и мнений хирургов, с учетом и в условиях отсутствия клинических рекомендаций. В связи с этим сравнительное изучение результатов двух методов хирургического лечения между собой (склерозирование или операция) не является полностью корректным. Наибольший интерес представляло сравнение не только двух методов хирургического лечения между собой, сколько сравнение их с результатами наблюдательной (неоперативной) тактики ведения, а также описание и оценка клинической значимости характерных КТ-критериев дифференциальной диагностики.

Проведены консультации у 52 пациентов с предварительным клиническим диагнозом «киста надпочечника», из них 17 пациентов не вошли в исследование. Из них у 10 из них не было показаний к хирургическому лечению, а среди 7 пациентов, результаты лечения которых не удалось проследить, у 3 отмечалось клинически значимое повышение метанефринов, что было расценено как фе-

охромоцитомы и являлось показанием к операции. Отдаленные результаты хирургического лечения прослежены у 35 пациентов, из них у 22 пациентов было выполнено склерозирование кисты, у 13 — радикальная операция.

2. Методика выполнения дренирования — склерозирования

Введение раствора глицерина является щадящей методикой по сравнению с введением раствора 96% этилового спирта. Глицерин вызывает дегидратацию клеток, составляющих внутреннюю выстилку кисты. Объем вводимого глицерина был ограничен только объемом полости кисты. Пункционное лечение обычно выполнялось под местной анестезией. Использование этилового спирта допускается в объеме не более 200 мл, при введении большего объема это опасно развитием токсической реакции и сопровождается выраженным болевым синдромом, в связи с чем при использовании этанола вмешательство выполняли под в/в обезболиванием.

Под УЗ-наведением одномоментно стилет-катетером или по методике Сельдингера выполнялось дренирование кисты надпочечника с использованием дренажей Pig-tail диаметром 8-9Fr. После установки дренажа содержимое кисты полностью эвакуировали. Содержимым кисты обычно является прозрачная светло-желтого цвета жидкость. После полной эвакуации содержимого проводили склерозирование полости. Основным условием правильности выполнения процедуры считали полное соответствие объема склерозанта объему эвакуированной жидкости. Официальный раствор глицерина имеет концентрацию 86%, поэтому его разводили физиологическим раствором непосредственно перед введением в соотношении 1:1. После экспозиции 5–10 минут глицерин эвакуировали. Этанол вводили без разведения также соответственно объему кисты, однако, с учетом денатурации белка, требовалась 2–3-кратная обработка полости (до полного обесцвечивания удаляемой жидкости). Во всех случаях после полной эвакуации содержимого дренаж устанавливали на активную аспирацию (рис. 2).



Рисунок 2. Дренирование-склерозирование кисты размером 10 см.

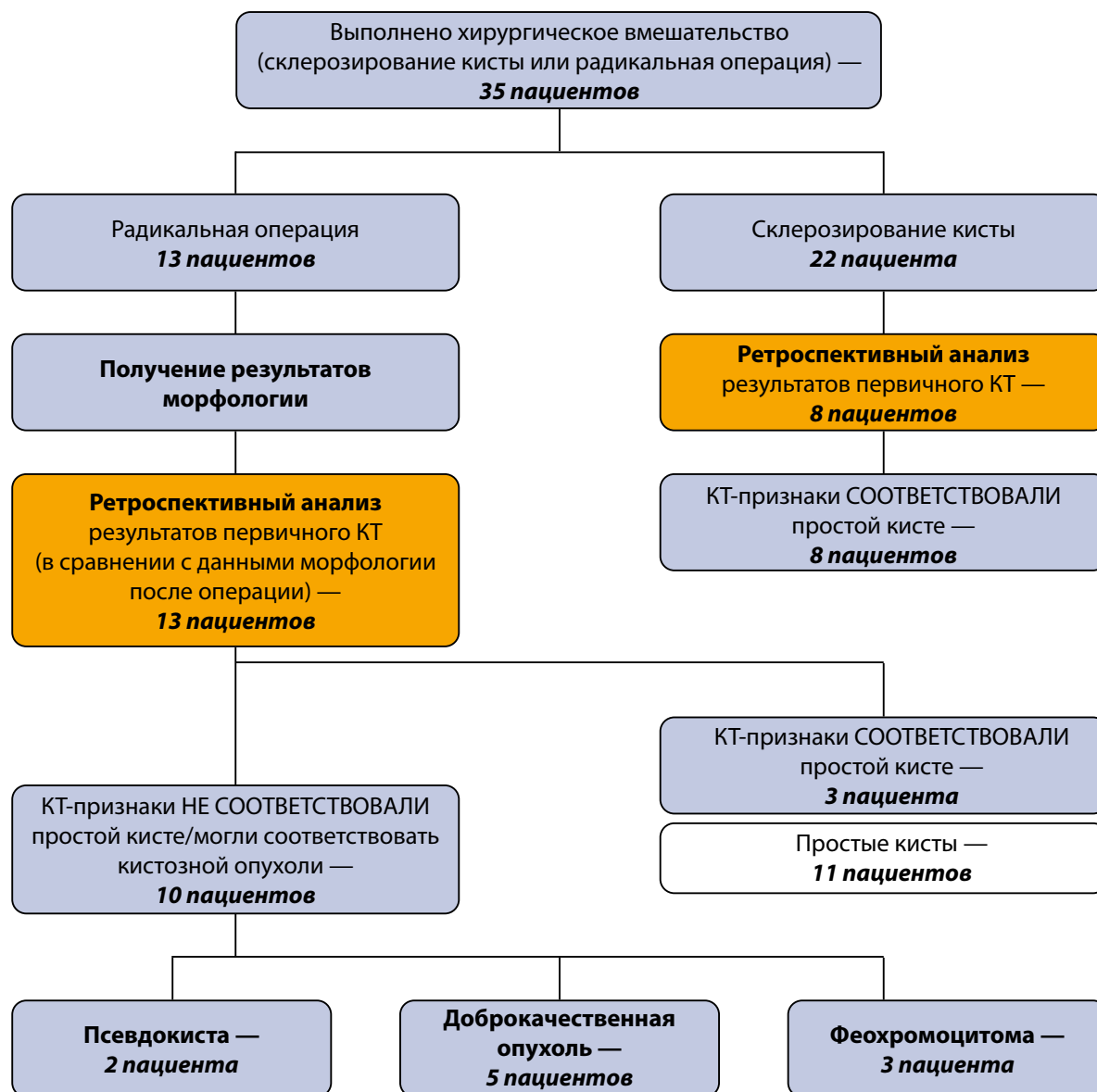


Рисунок 3. Дизайн исследования по повторной оценке КТ-изображений.

Цитологическое изучение эвакуированной жидкости проводилось у всех пациентов, признаки злокачественной опухоли при цитологическом исследовании не выявлены. Сроки удаления дренажа зависели от объема кисты, дебита выделяемой жидкости и результатов динамического УЗИ (размеры остаточной полости).

3. Анализ причин диагностических ошибок на основании повторной оценки КТ-изображений оперированных пациентов

Основанием для постановки предварительного клинического диагноза «киста надпочечника» и «кистозная опухоль надпочечника» стали такие критерии, как клинические проявления (как правило — хронический болевой синдром), лабораторные данные гормональной активности, данные УЗИ и КТ органов брюшной полости. Наибольший интерес представляли КТ-характеристики у радикально оперированных пациентов, на основании чего выставлялись показания к хирургическому лечению. Ретроспективный анализ КТ-изображений этих пациентов («пересмотр») с учетом полученных в результате операции морфологических данных позволил нам ре-

троспективно описать критерии кист и кистозных опухолей.

Дизайн исследования по ретроспективному анализу КТ-изображений представлен на рисунке 3.

КТ-изображения и описания кист надпочечников 21 пациента, в том числе у всех 13 оперированных пациентов с уточненным послеоперационным морфологическим диагнозом, были повторно оценены независимым врачом-рентгенологом при сопоставлении с результатами послеоперационного морфологического исследования. Описаны разнообразные КТ-характеристики, соответствующие «простым кистам» и «кистозным опухолям», что позволило выделить и описать наиболее вероятные критерии опухоли с кистозной трансформацией. У 11 пациентов, в том числе у 8ми, которым были выполнены пункции, КТ-картина соответствовала критериям простой кисты. У оперированных пациентов в 10 из 13 (77,0%) случаев при ретроспективном анализе КТ-картин и сравнении их с дооперационным описанием нами установлена первично неоднозначная дооперационная интерпретация данных КТ. Особенности КТ-изображений пациентов представлены на рис. 4–11.



Рисунок 4. Простая киста правого надпочечника (в нативной фазе 13-16 HU, при в/в усилении КП не накапливает).

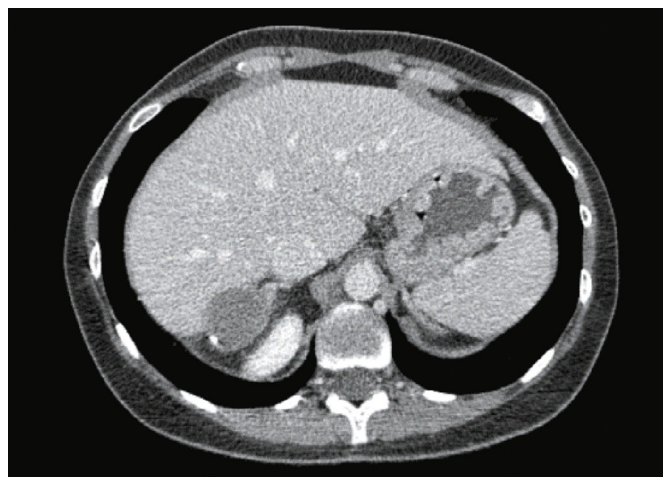


Рисунок 5. Кистозная опухоль с кальцинатом и тканевым компонентом в стенке (в нативной фазе +31- +35 ед.Н, при в/в усилении плотность увеличивается до +44 HU).

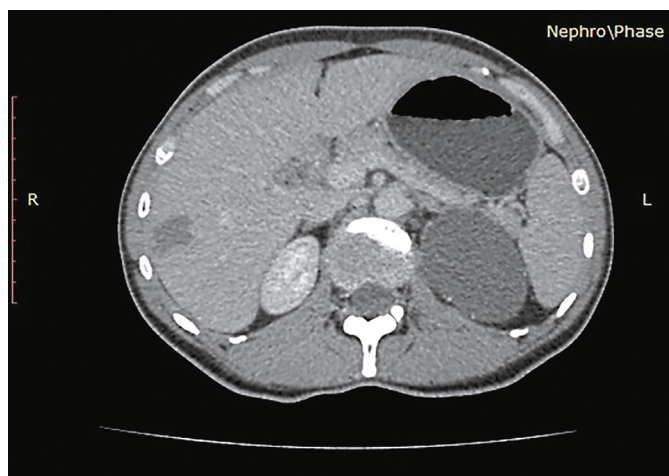


Рисунок 6. Псевдокиста без эпителиальной выстилки -3-5 HU во все фазы; кальцинаты в капсуле.

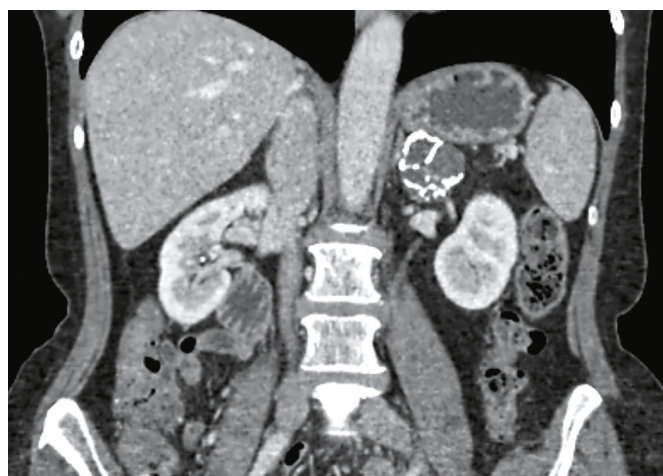


Рисунок 7. Посттравматическая псевдокиста.

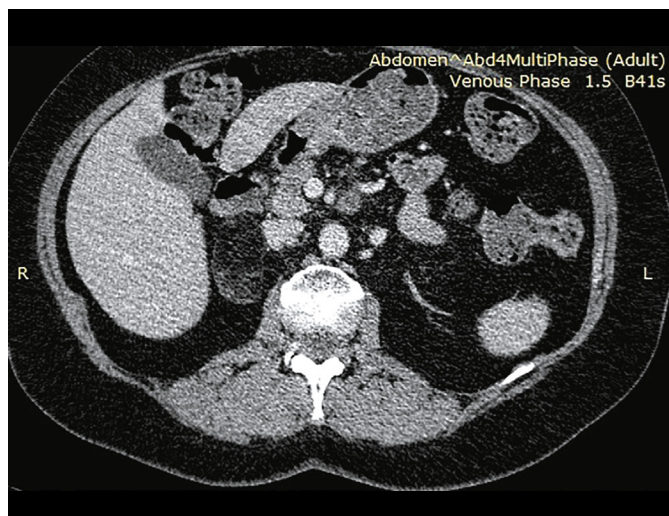


Рисунок 8. «Киста»: по фазам: -82 -75 -67 -65 HU 40x35 мм.
Рост кисты в 2 раза за 5 лет.
Морфология: миелолипома.

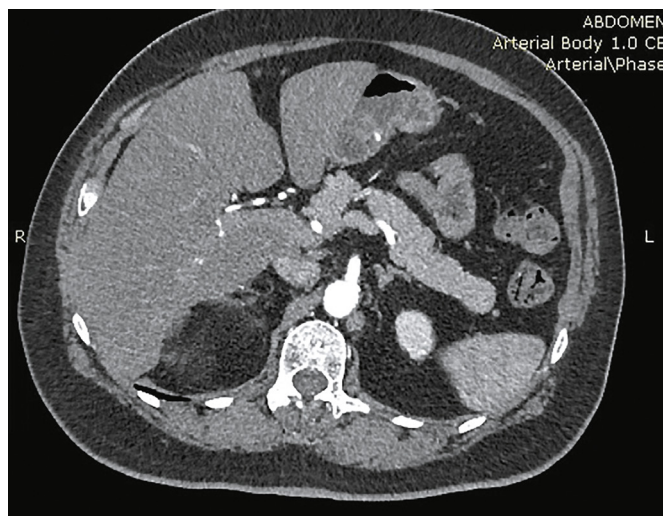


Рисунок 9. КТ: Кистозная опухоль -80 -60 -40 HU (все фазы), кальцинаты в капсуле, и солидный компонент.
Морфология: миелолипома.



Рисунок 10. По фазам: +19; 33; 30; 30; солидный компонент до 65 HU.
Морфология: феохромоцитома.

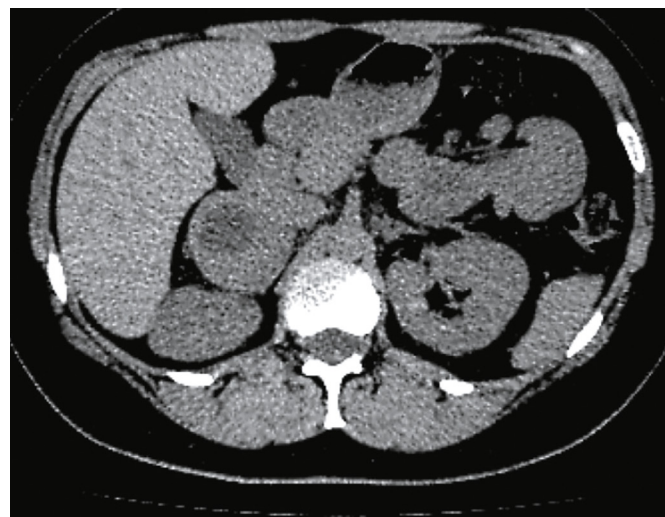


Рисунок 11. По фазам: +36; 99; 88; 63 HU.
Морфология: феохромоцитома.

Рисунки 4–11. КТ-семиотика кист и опухолей надпочечников с кистозной трансформацией.

4. Статистический анализ

Статистическую обработку данных проводили с использованием пакета Statistica 7.0. Анализ нормальности будет проведен с помощью теста Колмогорова-Смирнова, Lilieforsе и Shapiro-Wilk. Для сравнения непрерывных переменных, имеющих с распределением, отличным от нормального, — U-критерий Mann-Whitney. Категориальные данные и пропорции рассчитаны с использованием четырехпольных таблиц и расчетом критериев хи-квадрата Pearson, хи-квадрата с поправкой Yates или точного двустороннего критерия Fisher. Значение p-value менее 0,05 будет считаться статистически значимым для статистических критериев, будет считаться признаком распределения отличного от нормального в параметрических критериях.

5. Результаты повторной оценки КТ-изображений

Распределение КТ-характеристик по отношению к морфологической структуре кист и опухолей и вероятности признака представлены в таблицах 1 и 2.

КТ-характеристиками простой кисты являлись форма, близкая к округлой, тонкая или неопределяемая капсула, отсутствие тканевого компонента в полости. Притом, что форма простых кист во всех случаях была округлая, по признаку формы кисты не получено достоверных различий из-за различных вариаций признака (p value — 1,000). Средний размер простых кист составил 7,6 см (от 5 до 12 см). В случаях опухолей с кистозной трансформацией или псевдокист форма определялась от округлой до неправильной (многокамерной или овальной). Усредненная плотность простых кист при нативном исследовании определялась в пределах от -2 до +30 HU, достоверного накопления контраста отмечено не было.

Наличие кальцинатов в структуре образования при анализе оказалось нехарактерно для кист и феохромоцитом (кальцинаты встречались при посттравматических псевдокистах и ангиомиелолипомах). Наличие кальцинатов в капсуле и в структуре опухоли не является достоверным признаком простых кист (p ratio — 0,361 и 0,311 соответственно).

Достоверными признаками простой кисты, отличающими ее от остальных видов опухолей с кистозной трансформацией, являлись: тонкая или неопределяемая стенка кисты, и отсутствие перегородок в просвете кисты (p ratio — 0,035 и 0,007 соответственно), при этом опухоли характеризовались утолщенной стенкой и наличием перегородок в просвете или тканевого компонента в полости.

Для опухолей характерным была плотность тканевого компонента, сходная по параметрам накопления/вымывания для опухолей с неопределенным или высоким злокачественным потенциалом, — до 65–80 HU, накапливающего контраст в этих пределах (феохромоцитома), или не накапливающего (миелолипома), однако необходимо отметить отсутствие возможности стандартизации методики измерения плотности по КТ. Тем не менее этот признак оказался достоверным (p ratio < 0,001).

В отношении отличия феохромоцитом от аденом, миелолипом и псевдокист нужно отметить такие характерные признаки, как округлая форма с утолщенной капсулой, с усредненной плотностью от +19 до +90 и параметрами накопления/вымывания контраста, соответствующими опухоли. Форма миелолипом и аденом чаще всего была неправильная, капсула — тонкая, нативная плотность — от -80 до 15, и параметры накопления/вымывания контраста не наблюдалось. Сравнение достоверности признаков, характерных для феохромоцитом с кистозной трансформацией с другими опухолями с кистозной трансформацией не проводилось из-за малой выборки.

6. Результаты хирургического лечения

При выполнении хирургического лечения выбор вида операции или пункционного метода зависел от предпочтений хирурга и клиники в связи с отсутствием единого подхода к лечению кист и опухолей с кистозной трансформацией (таблица 3).

При небольших размерах кисты (до 6 см), бессимптомном течении, отсутствии гормональной активности и КТ-семиотике простой кисты обычно рекомендовалось наблюдение; при увеличении кисты в динамике принималось решение о пункции или операции.

Таблица 1. Распределение КТ - характеристик по отношению к морфологической структуре кист и опухолей (n-21)

Клинический/ Морфологический диагноз	КТ-характеристики								
	Средний размер, см	Форма	Капсула/стенка	Нативная плотность кисты (усредненная)	Плотность тканевого компонента в HU	Накопление / вымывание контраста, по фазам	Наличие перегородок в просвете (тканевой компонент в полости)	Наличие кальцинатов капсуле	Наличие кальцинатов в структуре
Киста, n-11 ¹	7,6 (5–12)	Округлая	тонкая	-20 до 15	Не применимо	нет	нет	нет	нет
Псевдокиста, n-2	6,4	Неправильная	тонкая	Не применимо	Не применимо	нет	нет	встречаются	встречаются
Феохромоцитома, n-3	6,9	Округлая	утолщенная	Не применимо	От +19 до + 90	Соответствует параметрам для опухоли ²	да	нет	нет
Миелолипома и аденома, n-5	6.0 (4,5–9)	Неправильная	тонкая	-80 до 15	-80 до 15	нет	да	встречаются	встречаются

¹ Оценивались 11 КТ-изображений пациентов, из которых у 8 диагноз «киста» установлен клинически (пункционное лечение) и у 3 — морфологически (оперированные пациенты).

² Для тканевого компонента (перегородок в полости кисты или утолщенной части стенки).

Таблица 2. КТ-критерии кисты и кистозной опухоли надпочечника (n-21)

Признак	Простая киста (n-11)	Частота признака:	Прочие: псевдокиста, доброкачественная опухоль, феохромоцитома (n-10)	Частота признака:	p-value
Средний размер	62,7±21,2		60,5±11,6		0,65
Форма	Округлая, ровная	11	От округлой ровной до неправильной (многокамерной или овальной)	11	1,000
Капсула/стенка	Тонкая или неопределяемая	11	Толстая	4	0,035
Нативная плотность кисты (усредненная)	-3 до +15 HU	7	от -2 до +30	6	-
Плотность тканевого компонента в HU	Не определяется	11	до 65-80 HU	8	<0,001
Наличие перегородок в просвете (тканевой компонент в полости)	Отсутствует	10	Имеется	7	0,007
Наличие кальцинатов в капсуле	Не определяется	9	Встречаются единичные, редко	4	0,361
Наличие кальцинатов в структуре	Не определяются	10	Встречаются от небольших единичных до множественных	3	0,311

Таблица 3. Результаты двух методов хирургического лечения пациентов с предварительным клиническим диагнозом «киста надпочечника» в сравнении с неоперативной (наблюдательной) тактикой

Признак	Склерозирование n-22 (%)	Адреналэктомия / резекция n-13 (%)	P ratio	Наблюдение n-XXX	p-value
Частота осложнений операции/пункции	3 (13,5%)	0%	0,279	Не применимо	-
Частота рецидивов кисты	0 ¹	0	1,000	Не применимо	-
Эффективность лечения (купирование симптомов)	22 (100%)%	13 (100 %)	1,000	Не применимо	-
Эффективность лечения (исчезновение/уменьшение полости кисты)	22 (100%) ²	13 (100 %)	1,000	0%	1,000
Частота диагностических ошибок ³	0	8 (61,5%) ⁴	<0,0001	Не применимо	-
Частота критических диагностических ошибок	0	3 (23,1%) ⁵	0,044	Не применимо ⁶	-
Сохранение ткани надпочечника	100%	Возможно только при выполнении резекции	-	100%	-
Вероятность хирургических осложнений	Имеется	Имеется	-	Не применимо (отсутствует)	-
Вероятность диагностической ошибки при установлении показаний к операции	Имеется, низкая при полноценном предоперационном обследовании ⁷ , клинически значимая	Имеется, низкая при полноценном предоперационном обследовании (если будет удалена киста), клинически не значимая	-	Имеется, низкая, клинически не значимая	-

¹ 2 пациента в группе адреналэктомии/резекции были оперированы после первичного пункционно-склерозирующего лечения с рецидивами кист прежних размеров. При анализе выявлено первичное некорректное применение методики пункционного лечения без введения глицерина. В изучаемой группе пункционного лечения рецидивов кист не выявлено.

² У 17 (77,2 %) пациентов в течение 6 месяцев наблюдения остаточная полость не определялась, у 5 (22,7%) определялась остаточная полость размером не более 2 см³.

³ Частота расхождений предварительного клинического («киста надпочечника») и окончательного диагнозов (на основании морфологического изучения удаленных препаратов или неэффективности лечения).

⁴ У 8 пациентов выявлены не истинные или ложные кисты, а кистозно-измененные опухоли. Из них у 3 (23,1%) пациентов выявлена феохромоцитома.

⁵ Невыявленная феохромоцитома, что является абсолютным показанием к операции.

⁶ При этом у 3 из 52 первично консультированных пациентов, не вошедших в исследование, на этапе дообследования также была выявлена феохромоцитома на основании изучения гормонального профиля.

⁷ В том случае, если при полноценном предоперационном обследовании не будет выявлена кистозная опухоль.

Показаниями к дренированию кист под УЗ-наведением являлись: размер кисты более 6–7 см в сочетании с симптомным течением или размер более 9–10 см без учета клинических проявлений. Хронические ноющие боли в поясничной области в качестве клинических проявлений были отмечены у 7 (31,8%) пациентов из группы пункционного лечения.

В ходе наблюдения у 3 (13,5%) пациентов выявлено осложнение пункционного лечения в виде кровотечения в полость кисты (Clavien I); из них в 1 (4,5%) случае выявлено инфицирование гематомы, потребовавшее повторной пункции (Clavien III). Полная эффективность склерозирования составила 77,2% (17 пациентов), когда

полость кисты на контрольном УЗИ не определялась через 1 год, у 5 (22,7%) пациентов определялась остаточная полость не более 2 см³, что также расценивалось, как эффективное лечение. Эффективность устранения симптомов (купирование болевого синдрома после пункции) была отмечена у всех 100% пациентов. Двое пациентов в группе радикальных операций были оперированы после пункционно-склерозирующего лечения с рецидивами кист до прежних размеров, но в учитываемые нами результаты пункционного лечения пациенты не включены, так как выявлено первичное некорректное применение методики пункционного лечения без введения глицерина.

Радикальное хирургическое лечение выполнялось в двух клиниках. Показаниями к радикальной операции были: рецидив после пункционного лечения и большой размер кисты (1 пациент), подозрительные КТ-характеристики кисты (5 пациентов), сочетание различных факторов с неопределенными КТ-признаками (2 пациента), быстрый рост кисты (1 пациент), клиническое подозрение на феохромоцитому (1 пациент) и неуточненные показания (3 пациента).

Среди радикально оперированных пациентов открытая адrenaлэктомия выполнена в 2 (15,4%) случаях, лапароскопическая (в том числе 1 внебрюшинная) — в 7 (53,4%) и лапароскопическая резекция надпочечника — в 4 (30, 8%). Вид операции определялся предпочтениями оперирующего хирурга в сочетании с «подозрительными» КТ-характеристиками кистозной опухоли и ее размерами. Учитывая результаты КТ оперированных пациентов, среди которых в 77,0% случаев можно было определить критерии кистозной опухоли, можно предположить, что в первую очередь «неоднозначные» («подозрительные») КТ-характеристики кист являлись основным показанием к хирургическому лечению.

Осложнений после выполненных радикальных хирургических операций не было.

При изучении гистологического материала истинные кисты выявлены у 3 (23,1%) пациентов, псевдокиста посттравматического характера у 2 (15,4%), аденомы и ангиомиелолипомы с кистозной трансформацией у 5 (38,5%) и феохромоцитомы у 3 (23,1%) пациентов (рис. 12). Во всех 3-х случаях феохромоцитомы у пациентов в анамнезе отмечалась артериальная гипертензия различного характера течения, уровень метанефринов был на верхней границе нормы или незначительно повышен (однако, это не расценивалось, как однозначно клинически значимое повышение, соответствующее гормонально-активной феохромоцитоме), а КТ-характеристики при уточнении соответствовали кистозной опухоли, с параметрами накопления по капсуле

и солидном компоненте кисты, характерном для аденомы и феохромоцитомы (65-80 HU).

Таким образом, частота расхождений клинического и морфологического диагноза (киста/опухоль) составила 8 из 13 оперированных пациентов (61,5%, p -value $<0,0001$), и частота критического расхождения (киста/феохромоцитомы) — 3 из 13 оперированных (23,1%, p -value 0,044). При этом клиническое значение имеет обратная интерпретация полученных данных: принятое решение о хирургическом лечении в данной группе пациентов было верным в 23,1% — в случае феохромоцитомы, тогда как в остальных 10 из 13 случаев (76,9%) операция выполнена по относительным показаниям (невозможность исключить опухоль).

ВЫВОДЫ

Частота выявления опухолей с кистозной трансформацией среди 52 консультированных пациентов с предварительным клиническим диагнозом «киста надпочечника» составила 15,4%, из них феохромоцитомы — 13,4%. Среди 13 оперированных пациентов феохромоцитомы выявлена у 23,1% пациентов, у 76,9% — выявлены доброкачественные опухоли и кисты. Таким образом, абсолютное показание к радикальной операции — феохромоцитомы, среди радикально оперированных пациентов с предварительным клиническим диагнозом «киста надпочечника» наблюдается с частотой всего лишь от 13,4% до 23,1%, в остальных случаях показания к операции были выставлены индивидуально.

Пункционно-дренажное лечение (склерозирование) может быть показано в случае простых кист только при наличии убедительных симптомов (жалоб) или клинически значимого рецидива после пункционного лечения. Метод характеризуется 77,2% эффективностью и 13,6% частотой осложнений (Clavien I-III). Причины осложнений описаны, но анализу не подвергались, и мы предполагаем, что риск осложнений может быть снижен по мере накопления опыта выполнения склерозирования.

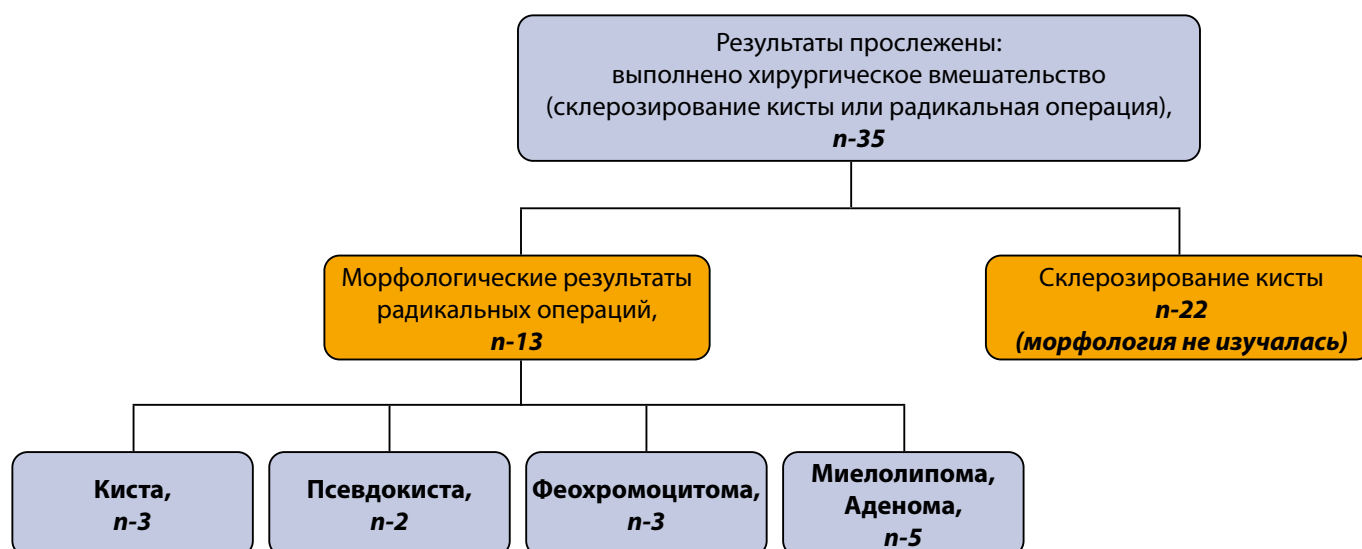


Рисунок 12. Результаты морфологического изучения удаленных препаратов (окончательный диагноз).

Неоперативное лечение (наблюдение в динамике) допустимо и целесообразно у пациентов с клиническим диагнозом «простая киста», при наличии достоверных КТ-критериев, отличающих кисты от опухоли с кистозной трансформацией. В случае выявления опухоли с кистозной трансформацией пункционное лечение не показано, существует выбор между наблюдением и радикальной операцией, выполняемой по общим для всех опухолей надпочечников показаниям. Сомнения могут быть истолкованы персонализированно в пользу операции.

Сравнение результатов динамического наблюдения, склерозирования и радикальной операции выявило, что склерозирование характеризуется наибольшей частотой осложнений — 3 (13,5%) и наименьшей эффективностью, а адреналэктомия/резекция характеризуются высокой частотой выполнения операций по относительным (индивидуальным) показаниям — в 10 из 13 случаев (76,9%) при отсутствии абсолютных показаний к хирургическому лечению.

На основании выявления достоверных КТ-характеристик простой кисты и опухолей с кистозной трансформацией мы предлагаем определять **показания к хирургическому лечению / к наблюдению (при условии полноценного изучения гормонального профиля у всех пациентов)**.

1. Достоверными признаками **простой кисты** надпочечника, являются: тонкая или неопределяемая стенка кисты и отсутствие перегородок в просвете кисты (тканевого компонент в полости). Показано неоперативное ведение (наблюдение) или пункционно-склерозирующее лечение при наличии жалоб, опыта хирурга и соблюдения методики выполнения, а также при условии исключения опухоли с кистозной трансформацией (относительные показания).
2. Наличие кальцинатов в стенке или тканевом компоненте не является достоверным признаком злокачественной опухоли и больше характерно для **посттравматических кист и доброкачественных опухолей**. По индивидуальным показаниям, после изучения гормонального профиля может быть выполнена адреналэктомия/резекция надпочечника (при наличии опыта хирурга и анатомических предпосылок к резекции), допустимо неоперативное ведение (наблюдение).
3. Для **феохромоцитом** с кистозной трансформацией характерны круглая форма с утолщенной капсулой/стенкой, с усредненной плотностью от +19 до +90 и параметрами накопления/вымывания контраста внутривенного компонента, соответствующими феохромоцитоме. Показана адреналэктомия по общепринятым показаниям.

ОБСУЖДЕНИЕ

В нашем исследовании объединены и изучены пациенты с предварительным клиническим диагнозом «киста надпочечника», а описанные сложности дифференциальной диагностики были связаны преимущественно с отсутствием однозначной дооперационной интерпретации выявленных на КТ изменений в надпочечниках. При отсутствии точных критериев дифференциальной

диагностики кист и опухолей с кистозной трансформацией «неоднозначные» данные КТ обоснованно расценивались хирургами в пользу радикальной операции, что не является ошибкой. В то же время при характерных для простой кисты КТ-симптомах выбор чаще делался в пользу склерозирующего лечения или наблюдения. В целом, КТ-признаки, не соответствующие «простой кисте», выявлены у 15,4% от общего числа исследований у консультированных пациентов с предварительным клиническим диагнозом «киста надпочечника».

До настоящего времени отсутствует единое мнение о подходах к лечению «кист надпочечника» и опухолей с кистозной трансформацией. Существует выбор между неоперативным ведением (наблюдением), малоинвазивными пункционными методами и радикальными операциями, и критерии выбора метода лечения неочевидны [10–18]. Предлагаются также и другие методы лечения, например, радиочастотная абляция кист [19].

В исследовании Ryszard Pogorzelski и соавт. у 27 пациентов на протяжении 7 лет проводилось лечение только лапароскопическим методом. Доступ осуществлялся переднебрюшинно или ретроперитонеально [11]. В одном из исследований, посвященном объемным образованиям надпочечников [12], исследовано 55 больных, перенесших хирургическое вмешательство в объеме адреналэктомии (по общим показаниям). В пяти случаях выявлен кистозный характер образований, представленный кистами и псевдокистами. Из представленного особого внимания заслуживает случай выявления адренокортикального рака на фоне рецидивирующей кисты большого размера; в анамнезе наблюдался симптоматический адренокортикальный рак (общая слабость, эпизоды сердцебиения, повышенного потоотделения и гипертензии) до развития симптомов, обусловленных объемным образованием. АКР у 60% взрослых имеет гормональную активность, у детей чаще, чем у взрослых, и составляет 87–95%. Частота выявления АКР в мире 0,5–2 на 100 тысяч населения.

В исследовании Divya Goel и соавт. описано клиническое наблюдение 21 пациента. Всем проведено хирургическое вмешательство в объеме адреналэктомии. Основными показаниями были эпизоды артериальной гипертензии, абдоминальные боли, объемное образование надпочечника от 4,5 до 15 см, подозрение на кистозную опухоль. Из всех оперированных у одного выявлена кистозная феохромоцитома. В литературе описывается проблема кистозной трансформации феохромоцитомы как сложной для диагностики проблемы [15, 16, 17].

Предлагаемые нами критерии дифференциальной диагностики простых кист и опухолей с кистозной трансформацией могут повысить качество диагностики и оптимизировать тактику лечения у пациентов с неопределенным диагнозом.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

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

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

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ | REFERENCES

1. Bruzoni MM, Loto M, Castan'eto GH, Mihura ME. Hemorrhagic adrenal pseudocyst: laparoscopic treatment. *Surgical Endoscopic*. 2004;18:1539. doi: <https://doi.org/10.1007/s00464-003-4547-8>
2. Suh J, Heimann A, Cohen H. True adrenal mesothelial cyst in a patient with flank pain and hematuria - a case report. *Endocrine pathology*. 2008;19(3):203-205. doi: <https://doi.org/10.1007/s12022-008-9026-2>
3. Erickson LA, Lloyd RV, Hartman R, Thompson G. Cystic adrenal neoplasms. *Cancer*. 2004;101(7):1537-1544. doi: <https://doi.org/10.1002/cncr.20555>
4. Tanuma Y, Kimura M, Sakai S. Adrenal cyst: a review of the Japanese literature and report of a case. *Int J Urol*. 2001;8(9):500-503. PMID 11703597
5. Solcia E, Klöppel G, Sobin LH. Histological typing of endocrine tumours. 2nd ed. Geneva: WHO; 2000:29-48. WHO International Histological Classification of Tumours, 2nd ed.
6. Vincent JM, Morrison ID, Armstrong P, Reznick RH. The size of normal adrenal glands on computed tomography. *Clin Radiol*. 1994;49:453-455.
7. Elsayes KM, Caoili EM. Adrenal imaging: a practical guide to diagnostic workup and spectrum of imaging findings. *Appl Radiol*. 2011;40(9):14-19.
8. Yoder BM, Wolf JS Sr. Long-term outcome of laparoscopic decortication of peripheral and peripelvic renal and adrenal cysts. *J Urol*. 2004;171(2 Pt 1):583-587. doi: <https://doi.org/10.1097/01.ju.0000103723.41239.44>
9. Kazam E, Engel IA, Zirinsky K, Auh JH, Rubenstein WA, Reckler JA, Markisz JA. Sectional imaging of the adrenal glands, computed tomography and ultrasound. In: Vaughan ED Jr, Carey RM, eds. *Adrenal Disorders*. New York: Thieme Medical; 1989.
10. Lyu X, Liu L, Yang L, et al. Surgical management of adrenal cysts: a single-institution experience. *Int Braz J Urol*. 2014;40(5):656-665. doi: <https://doi.org/10.1590/S1677-5538.IBJU.2014.05.10>
11. Pogorzelski R, Toutounchi S, Krajewska E, Ambroziak U, Koperski Ł, et al. Adrenal cysts - optimal laparoscopic treatment. *Wideochir Inne Tech Maloinwazyjne*. 2018;13(3):288-291. doi: <https://doi.org/10.5114/wiitm.2018.75872>
12. Cystic adrenal lesions: A report of five cases. Divya Goel, Loreno Enny, Chanchal Rana, Pooja Ramakant, Kulranjan Singh, Suresh Babu, and Anand Mishra. *Cancer Rep (Hoboken)*. 2020. doi: <https://doi.org/10.1002/cnr2.1314>
13. Cavallaro G, Crocetti D, Paliotta A, De Gor A, Tarallo MR, Letizia C, De Toma G. Cystic adrenal lesions: Clinical and surgical management. The experience of a referral centre. *Int J Surg*. 2015;13:23-26. doi: <https://doi.org/10.1016/j.ijsu.2014.11.023>
14. Young WF, Bancos I. *Adrenal Disorders. 100 Cases from the Adrenal Clinic*. 1st ed. Philadelphia: Elsevier; 2022. eBook ISBN: 9780323792868
15. Singh N, Thakur KK, Moidu S, Anand N. Incidental detection of purely cystic pheochromocytoma in a young adult presenting with lower urinary tract infection. *Radiol Case Rep*. 2024;19(12):6152-6156. doi: <https://doi.org/10.1016/j.radcr.2024.10.219>
16. Gartrell C, Bowling, Maloney TJ, Bui QV, Pavia M, D'Ambrosio D, Chesnut GT. Adrenal cyst presenting with clinical features of a pheochromocytoma. *Radiol Case Rep*. 2024;19(9):3855-3860. doi: <https://doi.org/10.1016/j.radcr.2024.07.092>
17. Clements HA, Wilson MSJ, Smith DM. Incidental giant cystic pheochromocytoma: a case report and review of the literature. *Scott Med J*. 2020;65(2):64-70. doi: <https://doi.org/10.1177/0036933019900339>
18. Bozic Antic I, Djuricic I, Nikolic S. Adrenal Cysts: To Operate or Not to Operate? *J Clin Med*. 2024;13(3):846. doi: <https://doi.org/10.3390/jcm13030846>
19. Pak SJ, Lee Y, Kim PN, Kim B-C, Cho JW, Kim WW, Sung T-Y, Chung K-W, Hong SJ. Short-term outcome of adrenal radiofrequency ablation of adrenal cysts: a single-center experience. *Sci Rep*. 2023;13:3267. doi: <https://doi.org/10.1038/s41598-023-30330-7>

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ [AUTHORS INFO]

***Мосин Сергей Валерьевич**, к.м.н. [Sergey V. Mosin, PhD]; адрес: 108814, г. Москва, вн.тер.г. муниципальный округ Коммунарка, п. Коммунарка, ул. Сосенский Стан, д. 8, стр. 3 [address: 108814, Moscow, vn.ter.g. municipal district of Kommunarka, Kommunarka village, Sosensky Stan st., 8]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3722-8610>; SPIN-код: 2780-1508; AuthorID: 653369; e-mail: mosin-sergey@yandex.ru

Трудков Денис Юрьевич, к.м.н. [Denis Y. Trudkov, PhD]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2734-7923>;

Researcher ID: PFK-0625-2025; eLibrary SPIN: 5358-4230; e-mail: jinzano84@gmail.com

Курашинова Лиана Султановна, к.м.н. [Liana S. Kurashinova, PhD]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7032-5412>;

e-mail: kurashinova.liana@yandex.ru

Страдымов Егор Андреевич, к.м.н. [Egor A. Stradymov, PhD]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9414-7588>;

Researcher ID: KDP-0995-2024; Scopus Author ID: 57219463516; e-mail: Egr.stradymov@mail.ru

Кулезнева Юлия Валерьевна, д.м.н. [Yulia V. Kulezneva, MD, PhD, Professor];

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5592-839X>; e-mail: kulezniova@yandex.ru

Бельцевич Дмитрий Германович, д.м.н. [Dmitry G. Beltsevich, MD, PhD, Professor];

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7098-4584>; e-mail: belts67@gmail.com

Фейдоров Илья Юрьевич, к.м.н. [Ilia Y. Feidorov, PhD]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8369-5116>;

e-mail: i.feidorov@mknc.ru

Пантелеев Игорь Владимирович, к.м.н. [Igor V. Panteleev, PhD]; e-mail: ipantel@mail.ru

Светлов Евгений Викторович [Evgeniy V. Svetlov]

Кириллова Маргарита Сергеевна, к.м.н. [Margarita S. Kirillova, PhD]

*Автор, ответственный за переписку / Corresponding author.

ИНФОРМАЦИЯ:

Рукопись получена: 02.10.2024. Рукопись одобрена: 26.12.2024. Received: 02.10.2024. Accepted: 26.12.2024.

ЦИТИРОВАТЬ:

Мосин С.В., Бельцевич Д.Г., Кулезнева Ю.В., Фейдоров И.Ю., Пантелеев И.В., Светлов Е.В., Кириллова М.С., Курашинова Л.С., Трудков Д.Ю., Страдымов Е.А., Малкина Н.А. Кисты и опухоли надпочечников с кистозной трансформацией. Сравнение результатов хирургического лечения, пункционных методик и неоперативного ведения // *Эндокринная хирургия*. — 2025. — Т. 19. — №3. — С. 4-16. doi: <https://doi.org/10.14341/serg12977>

TO CITE THIS ARTICLE:

Mosin SV, Beltsevich DG, Kulezneva YuV, Feydorov IYu, Panteleev IV, Svetlov EV, Kirillova MS, Kurashinova LS, Trudkov DYU, Stradymov EA, Malkina NA. Cysts and tumors of the adrenal glands with cystic transformation. Comparison of the results of surgical treatment, puncture techniques and non-surgical management. *Endocrine Surgery*. 2025;19(3):4-16. doi: <https://doi.org/10.14341/serg12977>

ФАКТОРЫ РИСКА «СКРЫТОГО» МЕТАСТАТИЧЕСКОГО ПОРАЖЕНИЯ ЛИМФАТИЧЕСКИХ УЗЛОВ ЦЕНТРАЛЬНОЙ ЗОНЫ ПРИ ПАПИЛЛЯРНОМ РАКЕ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ СТ1-2N0M0



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

ФГБУ «Российский научный центр рентгенодиагностики» Минздрава России, Москва, Россия

ОБОСНОВАНИЕ: Особенностью папиллярных карцином щитовидной железы является частое лимфогенное метастазирование. В первую очередь поражаются лимфатические узлы центральной зоны. Согласно современным клиническим рекомендациям, профилактическая лимфодиссекция не показана. В то же время выявление «скрытых» метастазов может привести к изменению стадии заболевания, стратификации группы риска рецидива и повлиять на тактику лечения.

ЦЕЛЬ: исследование направлено на выявление ключевых факторов, влияющих на метастазирование в лимфатические узлы VI группы шеи при начальных стадиях папиллярного рака щитовидной железы.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ: проведено одноцентровое неконтролируемое исследование, включающее 319 пациентов с папиллярными карциномами щитовидной железы без клинических признаков регионарного метастазирования в лимфатические узлы (T1-2N0M0, стадия I). Всем пациентам выполнена тиреоидэктомия с профилактической центральной шейной лимфодиссекцией.

РЕЗУЛЬТАТЫ: среди 319 пациентов «скрытое» метастатическое поражение лимфатических узлов центральной зоны обнаружено у 36,4%. При многофакторном анализе выявлены предикторы, достоверно повышающие риск метастазирования: возраст <55 лет ($p=0,008$), экстраглоттидная инвазия ($p=0,016$), мужской пол ($p=0,017$), размер опухоли >1 см ($p=0,026$).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ: повышенный риск «скрытого» метастазирования в лимфатические узлы центральной зоны при папиллярном раке щитовидной железы с cN0 выявлен у пациентов возрастом моложе 55 лет, с наличием экстраглоттидной инвазии, мужского пола и размером опухолями более 1 см. Эти факторы следует учитывать при выборе объема операции.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: папиллярный рак щитовидной железы; центральная шейная лимфодиссекция; предикторы «скрытого» метастазирования.

RISK FACTORS FOR «HIDDEN» CENTRAL LYMPH NODE METASTASIS IN PAPILLARY THYROID CANCER CT1-2N0M0

© Vladimir A. Solodkiy, Dmitri A. Galushko, Hayk G. Asmaryan, Giga K. Zarandia*

Russian Scientific Center of Roentgenoradiology of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Russian Federation

BACKGROUND. A feature of papillary thyroid carcinomas is the frequent lymphogenic spread. First of all, the lymph nodes of the central zone are affected. According to current clinical guidelines, preventive lymphodissection is currently not indicated. At the same time, the detection of "hidden" metastases can lead to a change in the stage of the disease, stratification of the risk group for recurrence, and influence treatment tactics. Our study is aimed at identifying the key factors influencing metastasis to the lymph nodes of the IV neck group.

AIM: The study is aimed at identifying key factors influencing metastasis to the lymph nodes of the sixth group of the neck in the initial stages of papillary thyroid cancer.

MATERIALS AND METHODS. A single-center uncontrolled study was conducted, including 319 patients with papillary thyroid cancer without clinical signs of regional lymph node metastasis (T1-2N0M0, stage I). All patients underwent thyroidectomy with preventive central cervical lymphodissection.

RESULTS. Among 319 patients, a "hidden" metastatic lesion of the lymph nodes of the central zone was found in 36.4%. Multifactorial analysis revealed predictors significantly increasing the risk of metastasis: age <55 years ($p=0.008$), extrathyroid invasion ($p=0.016$), male gender ($p=0.017$), tumor size >1 cm ($p=0.026$).

CONCLUSIONS. An increased risk of "hidden" central lymph node metastasis in papillary thyroid cancer with cN0, was detected in patients younger than 55 years old, with the presence of extrathyroid invasion, males and tumors larger than 1 cm. These factors should be taken into account when choosing the amount of surgery.

KEYWORDS: papillary thyroid cancer; preventive central cervical lymphodissection; predictors of "hidden" metastasis.

*Автор, ответственный за переписку / Corresponding author.

ОБОСНОВАНИЕ

Рак щитовидной железы (РЩЖ) составляет до 4,1% от общего числа злокачественных новообразований в мире и является наиболее часто встречающейся опухолью эндокринных желез (~95%). [1, 2]. В России с 2013 по 2023 гг. наблюдался значительный рост заболеваемости РЩЖ, за этот период показатель увеличился с 6,79 до 11,5 случая на 100 000 населения. Среднегодовой темп прироста составил 3,97% [3]. Увеличение числа случаев РЩЖ в основном связано с улучшением качества диагностики. Широкое применение ультразвукового исследования привело к тому, что более 80% опухолей выявляются в то время, когда их максимальный размер не превышает 2 см [4, 5].

Папиллярная карцинома является наиболее частым типом дифференцированного рака щитовидной железы, составляя до 85% случаев. [6]. Этот вид опухоли, обладает биологической особенностью метастазировать в регионарные лимфатические узлы. Первым этапом распространения опухоли являются центральная зона шеи и верхний отдел средостения (VI и VII уровни), вторым — боковые отделы шеи (уровни II, III, IV, V) [7, 8].

Особенностью центральной зоны шеи является наличие небольших лимфатических узлов, размер которых составляет в среднем 2,9–3,5 мм [9, 10].

Количество удаляемых лимфатических узлов в этой зоне вариабельно и зависит от анатомических особенностей пациента, наличия сопутствующего аутоиммунного тиреоидита, качества выполненной лимфодиссекции и патоморфологического исследования. Так, в анатомическом исследовании Tavares MR et al., проведенном на 30 трупах, количество выделенных лимфатических узлов из центральной зоны варьировало от 2 до 42 со средним значением 22 ± 10 . Средний размер наименьших лимфатических узлов составил $2,2 \pm 1,12$ мм. Большинство из них (67%) было обнаружено в претрахеальном пространстве, и их количество составило $17,5 \pm 8,5$ [11]. Среднее количество лимфатических узлов, удаляемых при центральной лимфодиссекции в различных исследованиях, варьирует от 7 до 12, а частота метастазирования составляет 30,6–44%, что представлено в таблице 1.

На дооперационном этапе для выявления метастазов используются ультразвуковое исследование (УЗИ) и компьютерная томография (КТ). Чувствительность УЗИ и КТ составляет 53–61% и 35–77%, специ-

фичность — 80–93% и 70–96% соответственно [16, 17]. На начальных этапах развития диагностические критерии метастатического поражения лимфатических узлов могут либо отсутствовать или не выражены, что служит причиной ложноотрицательных ответов. Кроме того, эффективность применения КТ и УЗИ ограничена субъективным восприятием и уровнем квалификации врача диагноста, что может привести к неточной интерпретации результатов [18].

Окончательным методом диагностики остается патоморфологическое исследование операционного материала после центральной шейной лимфодиссекции (ЦШЛД). Как было показано выше, «скрытые» метастазы в лимфатических узлах VI группы выявляются в среднем в 30–40% случаях, а в некоторых исследованиях этот показатель достигает 64% [19–23]. Несколько известных факторов ассоциированы с повышенным риском метастазов в центральной зоне при папиллярном раке щитовидной железы: молодой возраст, мужской пол, мультифокальность, размер опухоли более 1 см, экстра-тиреоидная инвазия [19, 24].

По данным различных авторов, одним из факторов метастазирования является наличие мутации гена BRAF. Данная мутация активирует путь MAPK, что увеличивает пролиферацию клеток, снижает дифференцировку и подавляет апоптоз. При папиллярной карциноме наиболее частым является мутация BRAF V600E, встречается в среднем в 45% случаях и варьирует от 32–75%, в зависимости от применения различных по чувствительности методов исследования (полимеразная цепная реакция (ПЦР), метод секвенирования по Сэнгеру). Частота регионарного метастазирования при данной мутации колеблется в диапазоне от 36–54,1% [25, 26]. Некоторые исследования подтверждают связь между мутацией и повышенным риском рецидива, но ее прогностическая ценность ограничена из-за влияния других факторов, таких как возраст пациента и размер опухоли. Исследование Czarniecka A et al., показывает, что мутация BRAF V600E может быть полезна как прогностический маркер, но требует дальнейшего изучения [27].

Папиллярный рак характеризуется благоприятным прогнозом, метаанализ Schaap R et al., показал, что среди 17 699 пациентов со стадиями T1–2N0M0 20-летняя общая выживаемость после тиреоидэктомии (ТЭ) и гемитиреоидэктомии (ГТЭ) существенно не различалась, составив 96,8% и 97,4% соответственно [28].

Поражение лимфатических узлов является клинически значимым фактором, выступая в роли предиктора

Таблица 1. Количество удаленных лимфатических узлов и частота метастазирования при центральной шейной лимфодиссекции

Источник, год публикации	Количество удаленных лимфатических узлов центральной зоны	Количество метастазов	Частота метастазирования, %
Tavares MR et al., 2014 [11]	22 ± 10 (3–42)	-	-
Ryu IS et al., 2013 [12]	$8,1 \pm 5,2$ (7–30)	$2,8 \pm 2,5$ (2–17)	44
Yazıcı D et al., 2020 [13]	$8,1 \pm 6,9$	$2,2 \pm 1,9$	30,6
Bilezikji B et al., 2016 [14]	$11 \pm 5,7$ (2–49)	-	40
Hall C et al., 2016 [15]	$12,5$ (1–57)	-	39,8

рецидива. В исследовании Randolph GW et al. у пациентов со стадией cN0 после лимфодиссекции при наличии метастазов ≤ 5 лимфатических узлов риск рецидива составил до 8%, при поражении >5 риск рецидива возрастал до 21%. При выявлении экстранодального распространения в 3 и более лимфатических узлах, риск рецидива достигал 32% [29]. С учетом данных этого исследования сформированы современные клинические рекомендации National Comprehensive Cancer Network (NCCN), American Thyroid Association (ATA) и отечественные рекомендации по дифференцированному раку щитовидной железы [30–32]. В работе Parvathareddy SK et al., среди 213 пациентов cN0, «скрытое» метастазирование выявлено у 38%, и частота рецидивов после ТЭ с центральной лимфодиссекции была значительно ниже, чем у пациентов без ЦШЛД (8,5% против 14,7%; $p=0,0138$). При медиане наблюдения 9,1 лет (1,0–30,1) безрецидивная выживаемость была существенно выше в группе пациентов с лимфодиссекцией ($p=0,0379$) и являлась независимым фактором, влияющим на этот показатель (OR=0,36; 95% ДИ=0,20–0,63; $p=0,0002$) [33].

С другой стороны, удаление лимфатических узлов VI уровня сопряжено с повышенным риском развития специфических осложнений, к которым относятся парез гортани и гипопаратиреоз [34]. В зависимости от учреждения, в котором выполняется центральная шейная лимфодиссекция, и опыта хирурга варьирует частота послеоперационных осложнений. В различных исследованиях отмечалась достоверно более высокая частота временного гипопаратиреоза и восстановление функции околощитовидных желез в течение 6–12 месяцев, а стойкий парез гортани наблюдался с одинаковой частотой вне зависимости от выполнения лимфодиссекции (таблицы 2, 3) [35–38].

С учетом благоприятного прогноза папиллярной карциномы и повышенного риска осложнений, сопряженных с лимфодиссекцией центральной зоны, в современных рекомендациях NCCN, ATA и в российских клинических рекомендациях профилактическая лимфодиссекция не показана у пациентов с cN0 и размером опухоли до 4 см [30–32]. В тоже время при рецидиве заболевания возникает необходимость в проведении повторной операции, что может увеличить частоту хирургических осложнений [39].

Таким образом, проведенные исследования показывают, что выполнение лимфодиссекции VI уровня не приводит к увеличению общей выживаемости и сопряжено с повышенным риском, в первую очередь транзиторного гипопаратиреоза. С другой стороны, выполнение профилактической центральной шейной лимфодиссекции позволяет уточнить стадию N, провести рестратификацию рисков рецидива и внести коррективы в тактику лечения, что может уменьшить частоту рецидива и необходимость повторного хирургического лечения [8].

В нашем исследовании мы обобщили особенности и факторы риска «скрытого» метастазирования в центральные шейные лимфатические узлы, что может в перспективе помочь составить оптимальный план хирургического, и при необходимости, радиологического лечения.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Определение клинико-морфологических факторов, влияющих на частоту «скрытого» метастазирования в лимфатических узлах центральной зоны у пациентов с папиллярным раком щитовидной железы с клиническими стадиями T1-2N0M0.

Таблица 2. Частота гипопаратиреоза с центральной шейной лимфодиссекцией и без

Источник, год публикации	Временный гипопаратиреоз		Значение <i>p</i>	Постоянный гипопаратиреоз		Значение <i>p</i>
	ТЭ без ЦШЛД, %	ТЭ с ЦШЛД, %		ТЭ без ЦШЛД, %	ТЭ с ЦШЛД, %	
Barczynski, et al. [35]	13,1	30,4	<0,001	0,7	2,2	0,122
Kim, et al. [36]	16,7	30,8	<0,001	1,7	3,5	<0,001
Dismukes, et al. [37]	14,39	36,07	<0,001	5,10	18,03	<0,001
Shen, et al. [38]	11	42	<0,05	0	0,5	>0,05

Таблица 3. Частота пареза гортани с центральной шейной лимфодиссекции и без

Источник, год публикации	Временный парез гортани		Значение <i>p</i>	Стойкий парез гортани		Значение <i>p</i>
	ТЭ без ЦШЛД, %	ТЭ с ЦШЛД, %		ТЭ без ЦШЛД, %	ТЭ с ЦШЛД, %	
Barczynski, et al. [35]	3,2	3,6	0,668	1,1	1,3	0,75
Kim, et al. [36]	2,5	5,6	<0,001	0	0,2	1
Dismukes, et al. [37]	6,96	19,67	<0,001	0,7	3,28	<0,001
Shen, et al. [38]	4	5	>0,05	1	3	>0,05

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Место проведения

ФГБУ «Российский научный центр рентгенорадиологии» МЗ РФ.

Время исследования

2012–2022 гг. (продолжительность исследования 11 лет).

Исследуемые популяции

В исследование включены последовательно набранные пациенты независимо от пола, в возрасте старше 18 лет, у которых, по данным обследования (УЗИ щитовидной железы, шейных лимфатических узлов и органов брюшной полости, цитологическое исследование, КТ органов грудной клетки), впервые выявлен папиллярный рак щитовидной железы. В исследование не входили больные, которым по тяжести сопутствующих заболеваний проведение хирургического лечения было противопоказано, и пациенты с другими морфологическими формами рака щитовидной железы (фолликулярный, медулярный, низкодифференцированный, анапластический).

Способ формирования выборки из изучаемой популяции

Использован сплошной способ формирования выборки.

Дизайн исследования

Одноцентровое, проспективное, неконтролируемое исследование, включающее 319 пациентов с папиллярным раком щитовидной железы, без клинического поражения регионарных лимфатических узлов и отдаленного метастазирования (T1–2N0M0, стадия I).

Описание медицинского вмешательства

В период с 2012 по 2022 гг. (11 лет) всем пациентам выполнена тиреоидэктомия с профилактической билатеральной центральной шейной лимфодиссекцией. Границами лимфодиссекции являлись: сверху — подъязычная кость, латерально — медиальные края общих сонных артерий и брахиоцефального ствола справа, снизу — яремная вырезка, сзади — превертебральная фасция.

Методы

Клинические данные проанализированы в отношении пола (мужской, женский), возраста (<55 лет, ≥55 лет), размера опухоли (≤1 см, >1 см), мультицентричности (есть или нет), наличия капсулы опухоли (есть или нет), экстратиреоидного распространения (есть или нет), морфологического варианта рака (типичный, смешанный, фолликулярный, онкоцитарный, высококлеточный, трабекулярный, уртиноподобный, Hobnail, морулярный). У 259 пациентов определена мутация BRAF V600E при помощи цифровой капельной ПЦР; данный метод позволил получить количественную представленность опухолевой дезоксирибонуклеиновой кислоты (ДНК).

Методы регистрации исходов

Для регистрации основного исхода исследования использовалось патоморфологическое исследование послеоперационного материала по наличию метастазов в центральной зоне (VI группа) и их количеству. Согласно гистологическому исследованию микрометастазами в лимфатические узлы считались опухолевые очаги ≤0,2 см, макрометастазами — >0,2 см.

Статистический анализ

Все данные по пациентам были внесены в базу данных Microsoft Access. Статистический анализ проводился с использованием программы Microsoft Excel, IBM SPSS 27, Jamovi 2.6.13. Для анализа количественных признаков использовался однофакторный дисперсионный анализ, а качественных — χ^2 . Любое значение $p \leq 0,05$ считалось статистически значимым. Факторы со значимостью $p \leq 0,1$ были включены в многофакторный логистический регрессионный анализ.

Этическая экспертиза

Этическая экспертиза проводилась и протокол был одобрен независимым этическим комитетом ФГБУ «РНЦРР» Минздрава России (заседание №2 от 26.02.2012).

РЕЗУЛЬТАТЫ

В исследование включено 319 пациентов, среди них — 272 (85%) женщин и 47 (15%) мужчин. Соотношение пациентов женского и мужского пола составило 6:1. Средний возраст пациентов составил 51 ± 13 лет (от 18 до 79 лет). Средний размер опухоли был $1,25 \pm 0,65$ см (диапазон 0,3 до 4 см). У 288 (90%) пациентов были выявлены опухоли ≤2 см, что соответствовало стадии T1a–b. Мультицентричность отмечена в 84 (26%) случаях, из них поражение обеих долей щитовидной железы — у 59 (18%) пациентов. Солитарная опухоль в одной доле щитовидной железы выявлена в 235 (74%) случаях, опухоль перешейка имела место у 16 (5%) пациентов. Инкапсулированные опухоли выявлены в 101 (32%) случае, неинкапсулированные — у 218 (68%). Экстратиреоидная инвазия (ЭТИ) наблюдалась у 151 (47%) пациента. Типичный вариант папиллярной карциномы выявлен у 198 (62%) пациентов, фолликулярный — 39 (13%), смешанный — 59 (18%). Другие* морфологические подтипы (онкоцитарный, высококлеточный, трабекулярный, уртиноподобный, Hobnail, морулярный) встретились в 7%. Клинические характеристики пациентов представлены в таблице 4.

Количество удаленных лимфатических узлов центральной зоны колебалось от 3 до 37, составив в среднем $12,2 \pm 7,2$.

«Скрытые» метастазы выявлены у 116 (36,4%) пациентов. Среднее количество пораженных лимфатических узлов составило $3,3 \pm 3,6$ (1–26). Макрометастазы обнаружены у 95 (82%) больных, микрометастазы — у 21 (18%).

С учетом результатов гистологического исследования 19 (5,9%) пациентов рестратифицированы из группы низкого риска рецидива в промежуточный: в 17 (5,3%) случаях выявлено метастатическое поражение более 5 лимфатических узлов и еще в двух (0,6%) — агрессивный (высококлеточный) тип папиллярной карциномы.

Таблица 4. Клинические характеристики пациентов, n=319

Пол	Женщина	272 (85%)
	Мужчина	47 (15%)
Возраст	<55 лет	182 (57%)
	≥55 лет	137 (43%)
Размер опухоли	≤1 см	156 (49%)
	>1 см	163 (51%)
Мультицентричность	нет	235 (74%)
	да	84 (26%)
Наличие капсулы опухоли	нет	218 (68%)
	да	101 (32%)
Экстратиреоидная инвазия	нет	168 (53%)
	да	151 (47%)
Поражение обеих долей	нет	260 (82%)
	да	59 (18%)
Морфологический вариант	Типичный	198 (62%)
	Смешанный	59 (18%)
	Фолликулярный	39 (13%)
	Другие*	23 (7%)

Частота «скрытого» метастазирования в центральной зоне в зависимости от разных факторов

Среди мужчин частота метастазирования в центральные шейные лимфатические узлы была значительно выше и выявлена у 29 (62%) из 47 пациентов, среди женщин — у 87 (32%) из 272, $p<0,001$. Данные представлены на рисунке 1.

Из 182 пациентов моложе 55 лет метастазы выявлены у 81 (45%), старше 55 — у 35 (26%) из 137, $p<0,001$. Следовательно, частота метастазирования четко коррелировала с возрастом пациента, данные представлены на рисунке 2.

Как видно из рисунка 3, с увеличением возраста пациентов отмечается ступенчатое убывание частоты метастазирования.

С увеличением размера опухоли отмечен рост частоты метастазирования в центральной зоне. Среди 156 пациентов с опухолями ≤1 см метастазы выявлены в 43 (28%) случаях, в группе от 1 до 2 см — из 132 пациентов метастазирование наблюдалось у 55 (42%),

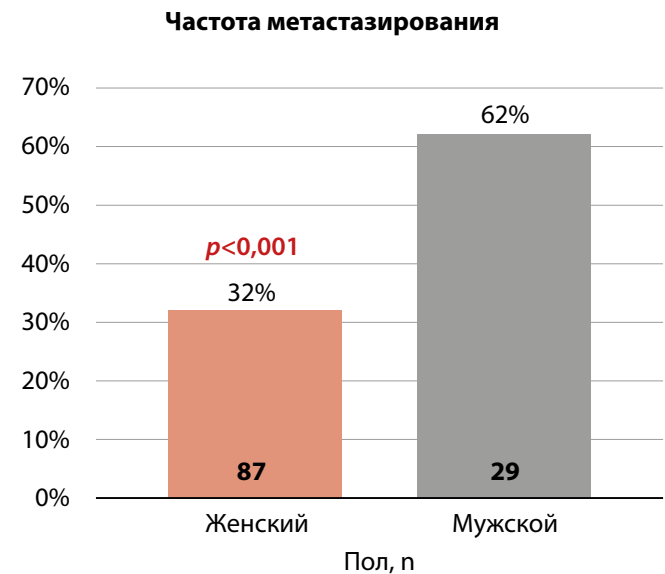


Рисунок 1. Частота метастазирования в центральной зоне в зависимости от пола пациента.

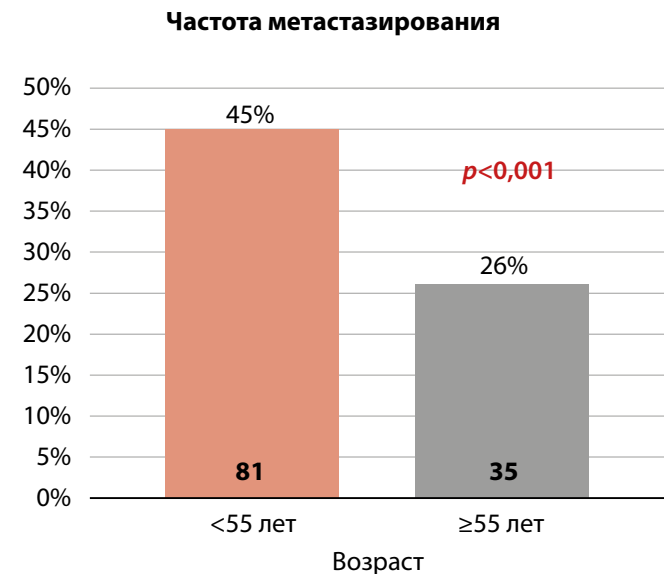


Рисунок 2. Частота метастазирования у пациентов моложе и старше 55 лет.

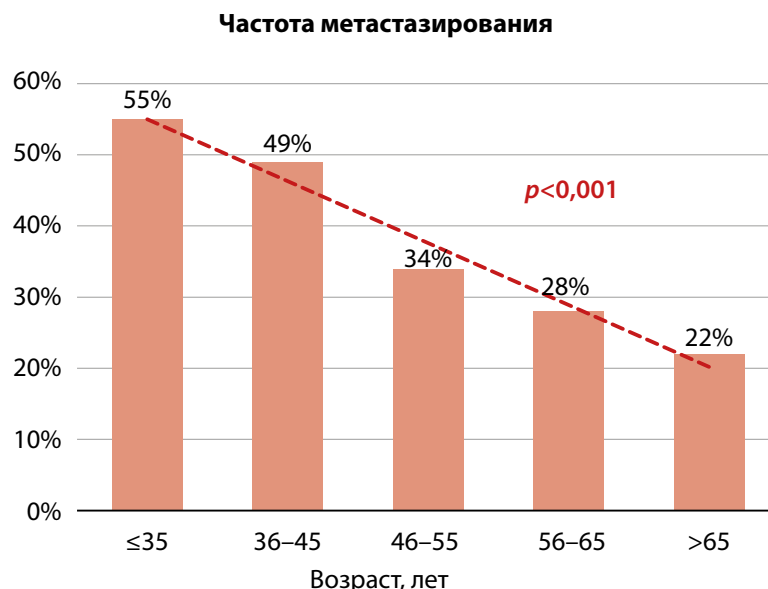


Рисунок 3. Частота метастазирования в зависимости от возраста пациентов.

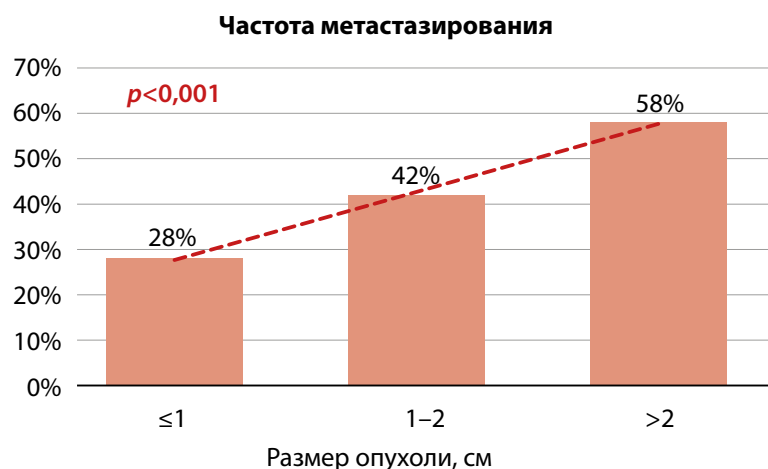


Рисунок 4. Частота метастазирования в зависимости от размера опухоли.

при опухолях >2 см из 31 пациента метастазирование обнаружено у 18 (58%), данные представлены на рисунке 4.

Так при микрокарциноме (≤1 см) частота метастазирования составила 28% (n=43), а при опухолях более 1 см — 45 % (n=73), $p=0,002$, представлено на рисунке 5.

Среди 59 пациентов с поражением обеих долей щитовидной железы метастазы выявлены у 27 (46%) и отсутствовали у 32 (54%), $p=0,198$. В 235 случаях выявленных солитарных опухолей метастазирование в центральной зоне наблюдалось у 80 (34%) пациентов. Из 84 пациентов с мультицентричностью метастазирование выявлено у 36 (43%), $p=0,150$. При мультицентричном росте частота метастазирования была выше, однако в нашем исследовании достоверного различия не выявлено, что представлено на рисунке 6.

Инкапсулированные опухоли выявлены у 101 пациента, среди них метастазы в VI группе у 29 (29%). Из 218 случаев неинкапсулированных опухолей метастазы наблюдались у 87 (40%), $p=0,050$. Как показано на рисунке 7,

неинкапсулированные опухоли значительно чаще метастазировали в лимфатические узлы центральной зоны.

Экстратиреоидная инвазия значимо увеличивала частоту метастазирования в центральные лимфатические узлы. В 151 случаях экстратиреоидной инвазии метастазирование выявлено у 74 (49%), тогда как без экстратиреоидного распространения из 168 пациентов метастазы выявлены у 42 (25%), $p<0,001$ (рис. 8).

В нашем исследовании типичный и смешанный варианты папиллярной карциномы метастазировали в центральную зону с одинаковой частотой, в отличие от фолликулярного варианта папиллярной карциномы (рис. 9). Таким образом, при типичном и смешанном варианте существенно чаще выявлены метастазы и встретились у 99 (39%) из 257 пациентов, а среди 39 случаев фолликулярного варианта метастазы обнаружены у 7 (18%), $p=0,015$ (рис. 10).

В образцах опухоли при помощи цифровой капельной ПЦР оценена опухолевая ДНК. Определено минимальное значение, при котором определялась

Частота метастазирования

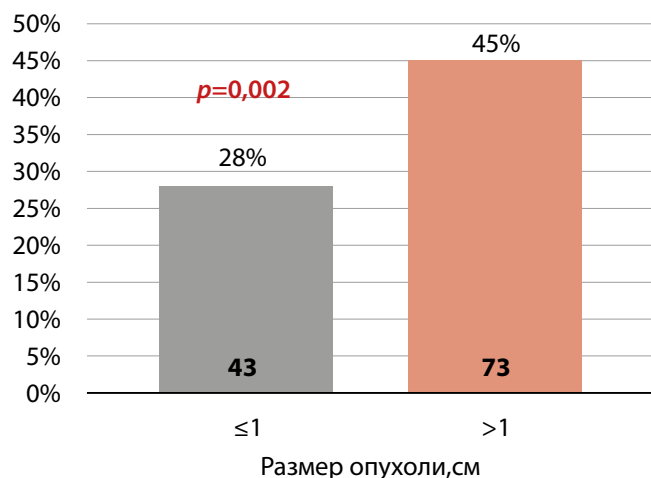


Рисунок 5. Частота метастазирования у пациентов с размером опухоли менее и более 1 см.

Частота метастазирования

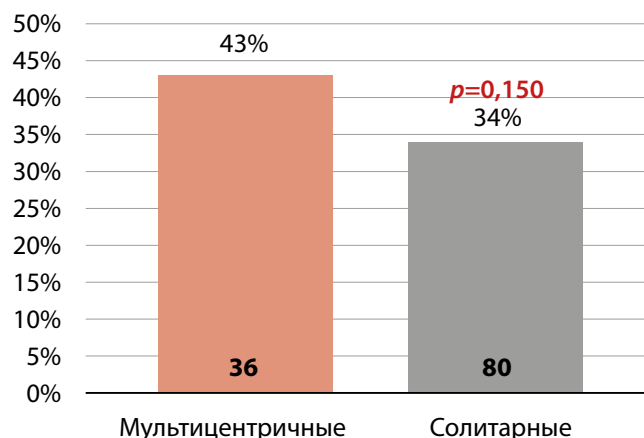


Рисунок 6. Частота метастазирования в центральной зоне в зависимости от наличия или отсутствия мультицентричности.

Частота метастазирования

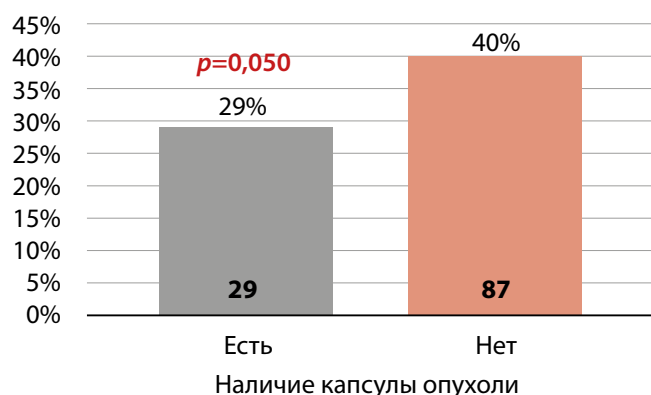


Рисунок 7. Частота метастазирования в центральной зоне в зависимости от инкапсулированности опухоли.

Частота метастазирования

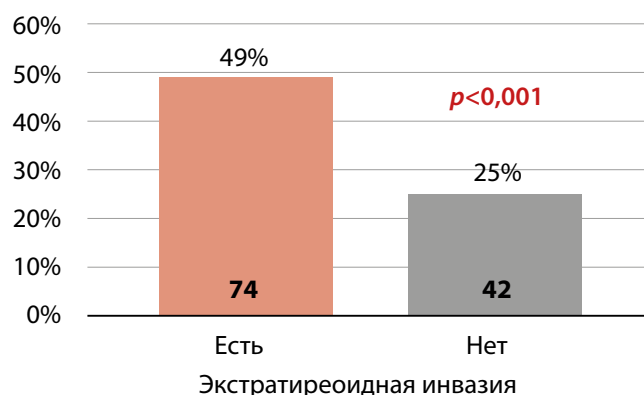


Рисунок 8. Частота метастазирования в зависимости от наличия экстраиреоидной инвазии.

Частота метастазирования

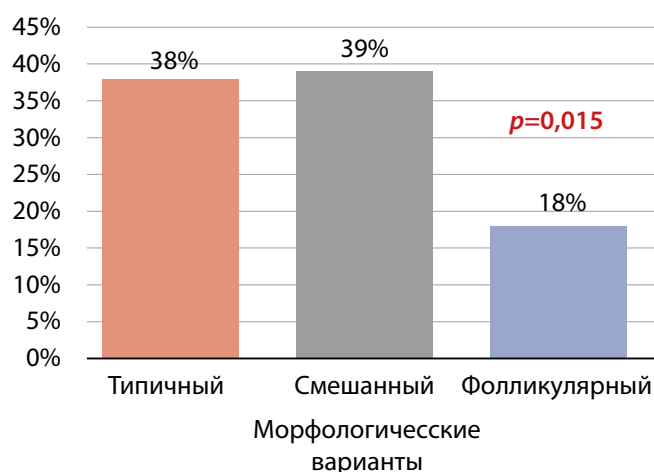


Рисунок 9. Частота метастазирования в центральной зоне в зависимости от морфологического варианта

Частота метастазирования

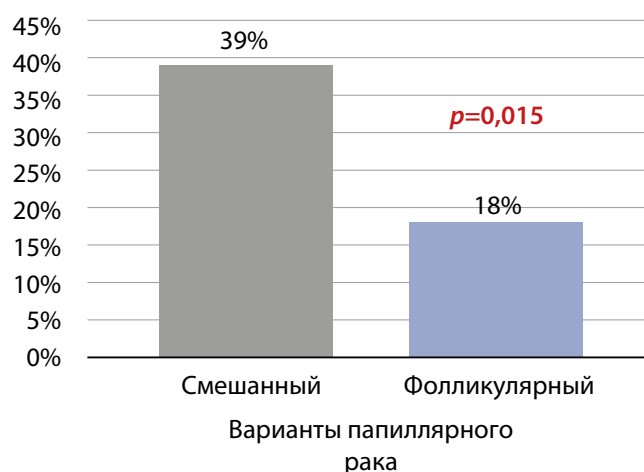


Рисунок 10. Частота метастазирования в центральной зоне в зависимости от морфологического варианта папиллярной карциномы.

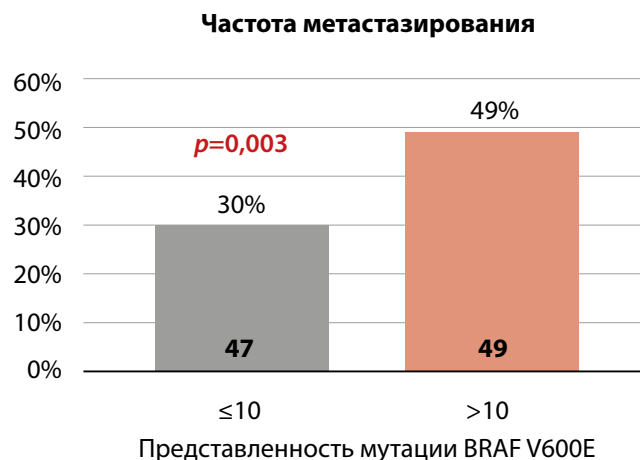


Рисунок 11. Частота метастазирования в центральной зоне у пациентов с мутациями BRAF V600E >10.

статистическая значимость. При показателе мутации BRAF V600E >10 из 101 пациент метастазы в VI группе выявлены у 49 (49%), при показателе ≤10 из 158 случаев метастазирование выявлено у 47 (30%), $p=0,003$ (рис. 11).

Исходя из полученных данных следует, что наличие мутации BRAF V600E >10 достоверно увеличивало частоту метастазирования в центральной зоне.

Статистический анализ

Однофакторный анализ проведен по следующим прогностическим факторам: пол, возраст, размер опухоли, морфологический тип, наличие мультицентричности, инкапсулированность опухоли, экстратиреоидная инвазия, мутация BRAF V600E.

Частота метастатического поражения лимфатических узлов VI группы в зависимости от клинико-морфологических особенностей опухоли представлена в таблице 5.

Анализ представленных данных показал, что «скрытое» метастатическое поражение лимфатических узлов центральной зоны чаще выявлялось при наличии следующих факторов: экстратиреоидная инвазия ($p<0,001$), мужской пол ($p<0,001$), возраст <55 лет ($p<0,001$), размер опухоли >1см ($p=0,002$), мутация BRAF V600E >10 ($p=0,003$), типичный и/или смешанный вариант папиллярной карциномы ($p=0,015$), неинкапсулированные опухоли ($p=0,0500$). При мультицентрическом росте частота метастазирования была несколько выше, но различие статистически не достоверно ($p=0,150$).

Таблица 5. Однофакторный анализ факторов риска метастазирования в лимфатические узлы центральной зоны шеи

Свойства		n	N0	N1a	Достоверность
Экстратиреоидная инвазия	нет	168	126 (75%)	42 (25%)	$\chi^2=19,805$; $p<0,001$
	есть	151	77 (51%)	74 (49%)	
Пол	Ж	272	185 (68%)	87 (32%)	$\chi^2=15,294$; $p<0,001$
	М	47	18 (38,3%)	29 (61,7%)	
Возраст	<55	182	101 (55,5%)	81 (44,5%)	$\chi^2=12,140$; $p<0,001$
	≥55	137	102 (74,5%)	35 (25,5%)	
Размер опухоли, см	≤1	156	113 (72,4%)	43 (27,6%)	$\chi^2=10,216$; $p=0,002$
	>1	163	90 (55,2%)	73 (44,8%)	
Представленность BRAF V600E	≤10	158	111 (70%)	47 (30%)	$\chi^2=9,304$; $p=0,003$
	>10	101	52 (51%)	49 (49%)	
Морфологический тип	Типичный/смешанный	257	158 (61,5%)	99 (38,5)	$\chi^2=6,664$; $p=0,015$
	Фолликулярный	39	33 (82,1%)	7 (17,9%)	
Наличие капсулы опухоли	Нет	218	131 (60,1%)	87 (39,9%)	$\chi^2=3,738$; $p=0,050$
	Есть	101	72 (71,3%)	29 (28,7%)	
Мультицентричность	Нет	235	155 (66%)	80 (34%)	$\chi^2=2,078$; $p=0,150$
	Есть	84	48 (57,2%)	36 (42,8%)	

Таблица 6. Предикторы «скрытого» метастатического поражения лимфатических узлов

Параметры	p	Отношение шансов	95% доверительный интервал	
			Нижняя	Верхняя
Возраст <55 лет	0,008	2,252	1,2380	4,097
Экстратиреоидная инвазия	0,016	2,151	1,1562	4,002
Мужской пол	0,017	2,843	1,2071	6,694
Размер опухоли >1 см	0,026	1,962	1,0834	3,553
Наличие мутации BRAF V600E >10	0,062	1,770	0,9725	3,221
Типичный/смешанный вариант папиллярной карциномы	0,248	1,805	0,6633	4,914
Наличие капсулы опухоли	0,390	1,381	0,6619	2,883

На втором этапе проведен многофакторный анализ клинически значимых признаков. В таблице 6 представлены предикторы «скрытого» метастатического поражения лимфатических узлов центральной группы шеи с учетом достоверности.

Согласно представленным данным, независимыми предикторами «скрытого» метастазирования в лимфатических узлах центральной зоны являются: возраст <55 лет, экстратиреоидная инвазия, мужской пол, размер опухоли более 1 см.

Нежелательные явления

Нежелательные явления не наблюдались.

ОБСУЖДЕНИЕ

С момента начала нашего исследования (2012 г.) произошли существенные изменения стадирования по TNM и стратификации риска рецидива рака щитовидной железы. В частности, в современных рекомендациях выявление экстратиреоидной инвазии в большинстве случаев не позволяет рестратифицировать пациентов в группу промежуточного риска, как это было ранее. В то же время, по нашим данным, наличие прорастания капсулы щитовидной железы практически удваивает вероятность метастазов. Согласно некоторым исследованиям, также не является однозначной пороговая цифра в поражении 5 регионарных лимфатических узлов, так как вероятность рецидива возрастает и при меньшем количестве лимфогенных метастазов. Эти факты делают актуальным продолжение исследований в данном направлении.

В настоящее время вопрос о необходимости выполнения профилактической центральной шейной лимфодиссекции при папиллярном раке щитовидной железы у пациентов с клинически T1-2N0M0 остается предметом дискуссий. Выполнение профилактической центральной шейной лимфодиссекции не влияет на общую выживаемость и может быть сопряжено с повышенным риском специфических осложнений, в первую очередь транзиторного гипопаратиреоза. Однако статус регионарных лимфатических узлов в современных рекомендациях NCCN и ATA, а также в отечественных клинических рекомендациях выступает как фактор прогноза. Соответственно, выявление «скрытого» метастазирования в центральной зоне может привести к изменению стадии заболевания, рестратификации риска рецидива и необходимости проведения дополнительных методов лечения, например,

радиойодтерапии. В нашем исследовании у пациентов с начальными клиническими стадиями папиллярной карциномы после профилактической центральной лимфодиссекции метастазы в лимфатических узлах выявлены у 36,4%, что согласуется с данными других авторов.

Существует мнение, что в случае прогрессирования и выявления метастазов в лимфатических узлах VI группы можно выполнить повторную операцию, что не ухудшит выживаемость больных. В то же время качественно выполнить центральную лимфодиссекцию в большинстве случаев можно только во время первичной операции. Повторное хирургическое вмешательство, выполняемое в условиях измененной анатомии и при выраженных рубцовых изменениях тканей паратрахеальных областей, сопряжено с повышенным риском осложнений.

С нашей точки зрения, в группах пациентов с наличием факторов риска «скрытого» метастазирования на дооперационном этапе целесообразно рассмотреть вопрос о проведении превентивной центральной шейной лимфодиссекции.

Ограничения исследования

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

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В нашей статье, как и в других исследованиях, при папиллярной карциноме выявлены факторы повышенного риска метастазирования в лимфатические узлы центральной зоны шеи, при однофакторном анализе ими являлись: экстратиреоидная инвазия ($p < 0,001$), мужской пол ($p < 0,001$), возраст <55 лет ($p < 0,001$), размер опухоли >1 см ($p = 0,002$), мутация BRAF V600E >10 ($p = 0,003$), типичный и/или смешанный варианты папиллярной карциномы ($p = 0,015$), неинкапсулированная опухоль ($p = 0,050$). Частота метастазирования у пациентов с мультицентричностью была несколько выше, но статистического различия не получено ($p = 0,150$). При многофакторном исследовании независимыми предикторами достоверно повышающие риск метастазирования являлись: возраст <55 лет ($p = 0,008$), экстратиреоидная инвазия ($p = 0,016$), мужской пол ($p = 0,017$), размер опухоли >1 см ($p = 0,026$).

Определение данных факторов высокого риска метастазирования в лимфатические узлы центральной зоны следует учитывать хирургам для выбора оптимального

объема оперативного вмешательства и принятии решения о проведении профилактической центральной шейной лимфодиссекции.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Источник финансирования. Исследование выполнено при финансовом обеспечении ФГБУ «Российский научный центр рентгенодиагностики» Минздрава России.

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

Участие авторов. Солодкий В.А. — разработка концепции и дизайна исследования, редактирование рукописи; Галушко Д.А. — разработка концепции и дизайна исследования, анализ полученных данных, редактирование рукописи; Асмарян А.Г. — разработка концепции и дизайна исследования, статистическая обработка данных, анализ полученных данных, подготовка текста; Зарандия Г.К. — сбор материала, статистическая обработка данных, анализ полученных данных, подготовка текста.

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

- Bray F, Laversanne M, Sung H, et al. Global cancer statistics 2022: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin.* 2024;74(3):229-263. doi: <https://doi.org/10.3322/caac.21834>
- The American Cancer Society. Key Statistics for Thyroid Cancer. (accessed on 1 October 2020). Available online: <https://www.cancer.org/cancer/thyroid-cancer/about/key-statistics.html>
- Злокачественные новообразования в России в 2023 году (заболеваемость и смертность). Под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, А.О. Шахзадовой. Филиал Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации. URL: https://glavonco.ru/cancer_register/zis-2023 [Malignant neoplasms in Russia in 2023 (incidence and mortality). Edited by A.D. Kaprin, V.V. Starinsky, A.O. Shakhzadova. Branch of the Federal State Budgetary Institution «National Medical Research Center of Radiology» of the Ministry of Health of the Russian Federation. URL: https://glavonco.ru/cancer_register/zis-2023]
- Davies L, Welch HG. Current thyroid cancer trends in the United States. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg.* 2014;140(4):317-22. doi: <https://doi.org/10.1001/jamaoto.2014.1>
- Черников Р.А., Воробьев С.Л., Слепцов И.В. и др. Результаты хирургического этапа лечения папиллярного рака щитовидной железы // КЭТ. — 2014. — №2. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/rezultaty-hirurgicheskogo-etapa-lecheniya-papilyarnogo-raka-schitovidnoy-zhelezy/viewer> [Chernikov R.A., Vorobiev S.L., Sleptsov I.V., Semenov A.A., Chinchuk I.K., Makarin V.A., Kuliash A.G., Uspenskaya A.A., Timofeeva N.I., Novokshonov K.Yu., Karelna I.V., Fedorov E.A., Malyugov Yu.N., Fedotov Y.N., Bubnov A.N. Результаты хирургического этапа лечения папиллярного рака щитовидной железы. *Клиническая и экспериментальная тиреоидология.* 2014;10(2):38-42]. doi: <https://doi.org/10.14341/CET201410238-42>
- Schlumberger M, Leboulleux S. Current practice in patients with differentiated thyroid cancer. *Nat Rev Endocrinol.* 2021;17(3):176-188. doi: <https://doi.org/10.1038/s41574-020-00448-z>
- Zhang T, He L, Wang Z, Dong W, et al. Risk factors of cervical lymph node metastasis in multifocal papillary thyroid cancer. *Front Oncol.* 2022;12:1003336. doi: <https://doi.org/10.3389/fonc.2022.1003336>
- Aygun N, Kostek M, Isgor A, et al. Role and Extent of Neck Dissection for Neck Lymph Node Metastases in Differentiated Thyroid Cancers. *Sisli Etfal Hastan Tip Bul.* 2021;55(4):438-449. doi: <https://doi.org/10.14744/SEMB.2021.76836>
- Румянцев П.О. Профилактическая центральная лимфодиссекция (VI уровня) при папиллярном раке щитовидной железы // Эндокринная хирургия. — 2015. — №1. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/profilakticheskaya-tsentralnaya-limfodissektsiya-vi-urovnya-pri-papilyarnom-rake-schitovidnoy-zhelezy>. [Rumiantsev P.O. Prophylactic central lymph nodes dissection (VI level) in papillary thyroid cancer. *Endocrine Surgery.* 2015;9(1):35-41. (In Russ.)] doi: <https://doi.org/10.14341/serg2015135-41>
- Ofo E, Thavaraj S, Cope D, et al. Quantification of lymph nodes in the central compartment of the neck: a cadaveric study. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2016;273(9):2773-8. doi: <https://doi.org/10.1007/s00405-015-3827-y>
- Tavares MR, Cruz JA, Waisberg DR, et al. Lymph node distribution in the central compartment of the neck: an anatomic study. *Head Neck.* 2014;36(10):1425-30. doi: <https://doi.org/10.1002/hed.23469>
- Ryu IS, Song CI, Choi SH, et al. Lymph node ratio of the central compartment is a significant predictor for locoregional recurrence after prophylactic central neck dissection in patients with thyroid papillary carcinoma. *Ann Surg Oncol.* 2014;21(1):277-83. doi: <https://doi.org/10.1245/s10434-013-3258-1>
- Yazıcı D, Çolakoğlu B, Sağlam B, et al. Effect of prophylactic central neck dissection on the surgical outcomes in papillary thyroid cancer: experience in a single center. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2020;277(5):1491-1497. doi: <https://doi.org/10.1007/s00405-020-05830-1>
- Bilezikji B, Ilgan S, Özbas, et al. The number of lymph nodes and relationship with presence of thyroiditis and thymic tissue in the central neck dissection materials for thyroid papillary carcinoma: pathologic analysis. *Int J Clin Med.* 2016;7(9):566-76. doi: <https://doi.org/10.4236/ijcm.2016.79062>
- Hall CM, Snyder SK, Maldonado YM, et al. Routine central lymph node dissection with total thyroidectomy for papillary thyroid cancer potentially minimizes level VI recurrence. *Surgery.* 2016;160(4):1049-58. doi: <https://doi.org/10.1016/j.surg.2016.06.042>
- Mulla M, Schulte KM. Central cervical lymph node metastases in papillary thyroid cancer: a systematic review of imaging-guided and prophylactic removal of the central compartment. *Clin Endocrinol (Oxf).* 2012;76(1):131-6. doi: <https://doi.org/10.1111/j.1365-2265.2011.04162.x>
- Suh CH, Baek JH, Choi YJ, et al. Performance of CT in the Preoperative Diagnosis of Cervical Lymph Node Metastasis in Patients with Papillary Thyroid Cancer: A Systematic Review and Meta-Analysis. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2017;38(1):154-161. doi: <https://doi.org/10.3174/ajnr.A4967>
- Трофимова Е.Ю., Волченко Н.Н., Гладунова З.Д., Шаматава Н.Е. Ультразвуковая диагностика рака щитовидной железы // Визуализация в клинике. — 2000. — №17. URL: <https://medi.ru/info/6779/>. [Trofimova Ye.Yu., Volchenko N.N., Gladunova Z.D., Shamatava N.Ye. Thyroid cancer ultrasound diagnosis // Visualization in clinic — 2000. — №17. URL: <https://medi.ru/info/6779/>]
- Huang J, Song M, Shi H, et al. Predictive Factor of Large-Volume Central Lymph Node Metastasis in Clinical N0 Papillary Thyroid Carcinoma Patients Underwent Total Thyroidectomy. *Front Oncol.* 2021;11:574774. doi: <https://doi.org/10.3389/fonc.2021.574774>. Erratum in: *Front Oncol.* 2024; 14:1517682. doi: <https://doi.org/10.3389/fonc.2024.1517682>
- Xuan HN, Anh TD, Xuan HN, et al. Occult Central Lymph Node Metastasis in cN0 Papillary Thyroid Carcinoma Patients Undergoing TOETVA Procedure. *J Thyroid Res.* 2023; 2023:4779409. doi: <https://doi.org/10.1155/2023/4779409>
- Кропотов М.А., Гривачев Е.А., Яковлева Л.П., Ходос А.В., Тигров М.С. Центральная шейная лимфодиссекция при хирургическом лечении папиллярного рака щитовидной железы // Злокачественные опухоли. — 2019. — №2. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/tsentralnaya-shey-naya-limfodissektsiya-pri-hirurgicheskom-lechenii-papilyarnogo-raka-schitovidnoy-zhelezy> [Kropotov M.A., Grivachev E.A., Yakovleva L.P., Khodos A.V., Tigrov M.S. Central neck lymph node dissection for papillary thyroid cancer. *Malignant tumours.* 2019;9(2):27-34. (In Russ.)] doi: <https://doi.org/10.18027/2224-5057-2019-9-2-27-34>

22. Su H, Li Y. Prophylactic central neck dissection and local recurrence in papillary thyroid microcarcinoma: a meta-analysis. *Braz J Otorhinolaryngol*. 2019;85(2):237-243. doi: <https://doi.org/10.1016/j.bjorl.2018.05.004>
23. Liu Z, Wang L, Yi P, et al. Risk factors for central lymph node metastasis of patients with papillary thyroid microcarcinoma: a meta-analysis. *Int J Clin Exp Pathol*. 2014;7(3):932-7
24. Mao J, Zhang Q, Zhang H, et al. Risk Factors for Lymph Node Metastasis in Papillary Thyroid Carcinoma: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2020; 11:265. doi: <https://doi.org/10.3389/fendo.2020.00265>
25. Tufano RP, Teixeira GV, Bishop J, et al. BRAF mutation in papillary thyroid cancer and its value in tailoring initial treatment: a systematic review and meta-analysis. *Medicine (Baltimore)*. 2012;91(5):274-286. doi: <https://doi.org/10.1097/MD.0b013e31826a9c71>
26. Иванов А.А., Авдальян А.М., Гервальд В.Я., Л., и др. Мутация braf V600E при папиллярном раке щитовидной железы, клиничко-морфологические параллели и прогноз // *Российский онкологический журнал*. — 2017. — №1. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/mutatsiya-braf-v600e-pri-papillyarnom-rake-schitovidnoy-zhelezy-kliniko-morfologicheskie-paralleli-i-prognoz>. [Ivanov A.A., Avdalyan A.M., Gervald V.J., Lushnikova E.L., Zorkina Yu.N., Kruglova N.M., Lazarev A.F. The BRAF mutation V600E in papillary thyroid cancer, clinical-morphological parallels and prognosis. *Rossiiskii onkologicheskii zhurnal*. (Russian Journal of Oncology). 2017; 22 (1): 15–20. (In Russ)]. doi: <http://dx.doi.org/10.18821/1028-9984-2017-22-1-15-20>
27. Czarniecka A, Oczko-Wojciechowska M, Barczyński M. BRAF V600E mutation in prognostication of papillary thyroid cancer (PTC) recurrence. *Gland Surg*. 2016;5(5):495-505. doi: <https://doi.org/10.21037/gs.2016.09.09>
28. Rodriguez Schaap PM, Botti M, Otten RHJ, et al. Hemithyroidectomy versus total thyroidectomy for well differentiated T1-2 N0 thyroid cancer: systematic review and meta-analysis. *BJS Open*. 2020;4(6):987-994. doi: <https://doi.org/10.1002/bjs.5.50359>
29. Randolph GW, Duh QY, Heller KS, et al.; American Thyroid Association Surgical Affairs Committee's Taskforce on Thyroid Cancer Nodal Surgery. The prognostic significance of nodal metastases from papillary thyroid carcinoma can be stratified based on the size and number of metastatic lymph nodes, as well as the presence of extranodal extension. *Thyroid*. 2012;22(11):1144-52. doi: <https://doi.org/10.1089/thy.2012.0043>
30. National Comprehensive Cancer Network (NCCN). NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology: Thyroid Carcinoma. Version 1.2024. Available from: <https://www.nccn.org>
31. Haugen BR, Alexander EK, Bible KC, et al. 2015 American Thyroid Association Management Guidelines for Adult Patients with Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer. *Thyroid*. 2016;26(1):1-133. doi: <https://doi.org/10.1089/thy.2015.0020>
32. Министерство здравоохранения Российской Федерации. (2024г). Дифференцированный рак щитовидной железы: клинические рекомендации. Москва: Минздрав РФ
33. Ministry of Health of the Russian Federation. (2024). Differentiated cancer of the Thyroid gland: Recommendations. Moscow: Ministry of Health of the Russian Federation <https://cr.minzdrav.gov.ru/clin-rec>
34. Parvathareddy SK, Siraj AK, Ahmed SO, et al. Risk Factors for Central Lymph Node Metastases and Benefit of Prophylactic Central Lymph Node Dissection in Middle Eastern Patients With cN0 Papillary Thyroid Carcinoma. *Front Oncol*. 2022; 11:819824. doi: <https://doi.org/10.3389/fonc.2021.819824>
35. Wang Y, Xiao Y, Pan Y, et al. The effectiveness and safety of prophylactic central neck dissection in clinically node-negative papillary thyroid carcinoma patients: A meta-analysis. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2023; 13:1094012. doi: <https://doi.org/10.3389/fendo.2022.1094012>
36. Barczyński M, Konturek A, Stopa M, et al. Prophylactic central neck dissection for papillary thyroid cancer. *Br J Surg*. 2013;100(3):410-8. doi: <https://doi.org/10.1002/bjs.8985>
37. Kim SK, Woo JW, Lee JH, et al. Prophylactic Central Neck Dissection Might Not Be Necessary in Papillary Thyroid Carcinoma: Analysis of 11,569 Cases from a Single Institution. *J Am Coll Surg*. 2016;222(5):853-64. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jamcollsurg.2016.02.001>
38. Dismukes J, Fazendin J, Obiarinze R, et al. Prophylactic Central Neck Dissection in Papillary Thyroid Carcinoma: All Risks, No Reward. *J Surg Res*. 2021; 264:230-235. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jss.2021.02.035>
39. Shen WT, Ogawa L, Ruan D, et al. Central neck lymph node dissection for papillary thyroid cancer: the reliability of surgeon judgment in predicting which patients will benefit. *Surgery*. 2010;148(2):398-403. doi: <https://doi.org/10.1016/j.surg.2010.03.021>
40. Steward DL. Update in utility of secondary node dissection for papillary thyroid cancer. *J Clin Endocrinol Metab*. 2012;97(10):3393-8. doi: <https://doi.org/10.1210/jc.2011-3330>

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ [AUTHORS INFO]

***Зарандиа Гига Корнелиевич**, аспирант в ФГБУ «Российский научный центр рентгенодиагностики» Минздрава России [**Giga K. Zarandia**]; адрес: Россия, Москва, 117997, ул. Профсоюзная, д. 86 [address: 86 Profsoyuznaya str., Moscow, 117997, Russia]; ORCID: <https://orcid.org/0009-0006-6707-5455>; e-mail: gzrncrr@mail.ru

Солодкий Владимир Алексеевич, д.м.н., академик РАН [Vladimir A. Solodkiy, MD, PhD, Professor];

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1641-6452>; eLibrary SPIN: 9556-6556; e-mail: director@rncrr.ru

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

Асмарян Айк Гарникович, к.м.н. [Hayk G. Asmaryan, MD, PhD]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0344-9738>; eLibrary SPIN: 6671-6620; e-mail: asmaryan@gmail.com

*Автор, ответственный за переписку / Corresponding author.

ИНФОРМАЦИЯ:

Рукопись получена: 27.03.2025. Рукопись одобрена: 05.05.2025. Received: 27.03.2025. Accepted: 05.05.2025.

ЦИТИРОВАТЬ:

Солодкий В.А., Галушко Д.А., Асмарян А.Г., Зарандиа Г.К. Факторы риска «скрытого» метастатического поражения лимфатических узлов центральной зоны при папиллярном раке щитовидной железы cT1-2N0M0 // *Эндокринная хирургия*. — 2025. — Т. 19. — №3. — С. 17-27. doi: <https://doi.org/10.14341/serg13011>

TO CITE THIS ARTICLE:

Solodkiy VA, Galushko DA, Asmaryan HG, Zarandia GK. Risk factors for "hidden" central lymph node metastasis in papillary thyroid cancer cT1-2N0M0. *Endocrine Surgery*. 2025;19(3):17-27. doi: <https://doi.org/10.14341/serg13011>

ПОЛНОЭКЗОМНОЕ СЕКВЕНИРОВАНИЕ В ДИАГНОСТИКЕ ГИПОГЛИКЕМИЧЕСКОГО СИНДРОМА, ОБУСЛОВЛЕННОГО СОЧЕТАННОЙ НАСЛЕДСТВЕННОЙ ЭНДОКРИННОЙ ОПУХОЛЕВОЙ И НЕОПУХОЛЕВОЙ ПАТОЛОГИЕЙ В ЯДЕРНОЙ СЕМЬЕ



© М.Ю. Юкина*, Н.Ф. Нуралиева, Е.А. Трошина, Л.С. Урусова, Д.Г. Бельцевич, С.А. Бурякина, Н.В. Тарбаева, Т.В. Солдатова, Г.С. Колесникова, Л.В. Никанкина, М.А. Даурова, А.П. Мякота, А.Д. Молчанов, И.Р. Миннихметов, Н.Г. Мокрышева

Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии имени академика И.И. Дедова, Москва, Россия

Гипогликемический синдром (ГГС) — симптомокомплекс, развивающийся вследствие дисбаланса в системе поддержания уровня глюкозы крови с развитием гипогликемии и купирующийся введением глюкозы. Одним из наиболее актуальных методов на современном этапе для диагностики наследственных причин ГГС является полноэкзомное секвенирование. Представлено описание двух случаев в одной семье (матери и дочери), когда при помощи полноэкзомного секвенирования с исследованием генов, ответственных за ГГС, стало возможным установление точного диагноза сочетанной наследственной патологии (синдрома множественной эндокринной неоплазии 1 типа (МЭН1) и моногенного сахарного диабета взрослого типа у молодых (MODY12)) и определение четкой тактики ведения пациентов.

Данный семейный случай подчеркивает важность проведения расширенного генетического обследования для точной диагностики заболевания; подтверждает необходимость секвенирования гена *MEN1* у молодых пациентов из группы риска, даже если первичный гиперпаратиреоз у них еще не манифестировал; в очередной раз демонстрирует вариабельность фенотипической пенетрантности наследственных заболеваний (в частности МЭН1 и MODY12); напоминает о целесообразности рассмотрения вопроса о применении метода экстракорпорального оплодотворения с преимплантационным генетическим тестированием с целью предупреждения передачи потомству наследственных заболеваний; подчеркивает сложности визуализирующей диагностики нейроэндокринных опухолей.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: полноэкзомное секвенирование; врожденный гиперинсулинизм; синдром множественной эндокринной неоплазии 1 типа; *MEN1*; сахарный диабет взрослого типа у молодых; *MODY12*.

WHOLE EXOME SEQUENCING IN THE DIAGNOSIS OF HYPOGLYCEMIC SYNDROME CAUSED BY COMBINED HEREDITARY ENDOCRINE TUMOR AND NON-TUMOR PATHOLOGY IN THE NUCLEAR FAMILY

© Marina Yu. Yukina*, Nurana F. Nuralieva, Ekaterina A. Troshina, Liliya S. Urusova, Dmitriy G. Beltsevich, Svetlana A. Buryakina, Natalya V. Tarbaeva, Tatyana V. Soldatova, Galina S. Kolesnikova, Larisa V. Nikankina, Marina A. Daurova, Anastasija P. Mjakota, Artem D. Molchanov, Ildar R. Minniakhmetov, Natalia G. Mokrysheva

Endocrinology Research Centre, Moscow, Russia

Hypoglycemic syndrome (HGS) is a symptom complex that develops due to an imbalance in the blood glucose maintenance system with the development of hypoglycemia and is stopped by the administration of glucose. One of the most relevant methods at the present stage for the diagnosis of hereditary causes of HGS is whole exome sequencing. The description of two cases in the same family (mother and daughter) is presented, when using whole exome sequencing with the study of genes responsible for HGS, it became possible to establish an accurate diagnosis of a combined hereditary pathology (multiple endocrine neoplasia type 1 syndrome (MEN1) and maturity-onset diabetes of the young 12 (MODY12)) and to determine a clear management strategy for patients.

The presented family case highlights the importance of an extended genetic examination for an accurate diagnosis of the disease; confirms the need for *MEN1* gene sequencing in young patients of the risk group, even if primary hyperparathyroidism has not yet manifested in them; once again demonstrates the variability of phenotypic penetrance of hereditary diseases (in particular MEN1 and MODY12); It recalls the expediency of considering the use of in vitro fertilization with preimplantation genetic testing in order to prevent the transmission of hereditary diseases to offspring; highlights the complexities of imaging diagnostics of neuroendocrine tumors.

KEYWORDS: whole exome sequencing; congenital hyperinsulinism; multiple endocrine neoplasia type 1 syndrome; *MEN1*; maturity-onset diabetes of the young 12; *MODY12*.

*Автор, ответственный за переписку / Corresponding author.

АКТУАЛЬНОСТЬ

Гипогликемический синдром (ГГС) — симптомокомплекс, развивающийся вследствие дисбаланса в системе поддержания уровня глюкозы крови с развитием гипогликемии и купирующийся введением глюкозы [1]. Причиной ГГС могут быть инсулинпродуцирующая опухоль, инсулиновый аутоиммунный синдром, неинсулиномная панкреатогенная гипогликемия, искусственная гипогликемия, надпочечниковая недостаточность, опухоли, продуцирующие инсулиноподобный фактор роста 2, в том числе наследственно обусловленная патология [1]. Наследственные причины ГГС включают в себя различные опухолевые и неопухолевые заболевания, своевременное выявление которых имеет крайне важное значение для адекватного лечения пациента и улучшения конечного прогноза. Однако клинические проявления могут значительно варьировать, не всегда манифестировать или манифестировать в более поздние сроки, в связи с чем нередко установить диагноз бывает крайне затруднительно. Заподозрить наследственно обусловленную патологию можно на основании выявления синдромальных компонентов в молодом возрасте, при отягощенном семейном анамнезе и множественном поражении органов [2]. Но основным доказательством, подтверждающим диагноз, является генетическое обследование [3, 4].

В настоящее время применяется ряд генетических методов, отличающихся технологией и стоимостью выполнения. Одним из наиболее актуальных методов на современном этапе является полногеномное секвенирование (Whole exome sequencing, WES) с использованием технологии NGS (Next-generation sequencing). Технология NGS — способ определения нуклеотидной последовательности ДНК и РНК для получения формального описания их первичной структуры. Методы секвенирования нового поколения позволяют «прочитать» одновременно сразу несколько участков генома, что является главным отличием от более ранних методов секвенирования. NGS осуществляется с помощью повторяющихся циклов удлинения цепи, индуцированного полимеразой, или многократного лигирования олигонуклеотидов. В ходе NGS могут генерироваться до сотен миллионов и миллиардов нуклеотидных последовательностей за один рабочий цикл. Все обнаруженные при NGS варианты классифицируются по патогенности. Оценка патогенности выявленных вариантов включает изучение научной литературы и баз данных. Если вариант не был описан в литературе ранее и не представлен ни в одной из баз данных или сведения о нем недостаточны, для решения о его значимости можно использовать результаты программ предсказания патогенности [5].

В данной статье представлено описание двух случаев в одной семье (матери и дочери), когда при помощи полногеномного секвенирования с исследованием генов, ответственных за ГГС, стало возможным установление точного диагноза сочетанной наследственной патологии (синдрома множественной эндокринной неоплазии 1 типа (МЭН1) и врожденного гиперинсулинизма (ВГИ)) и определение четкой тактики ведения пациенток.

ОПИСАНИЕ СЛУЧАЯ

Пациентка Л., 51 год, наблюдается в ФГБУ «НМИЦ эндокринологии имени академика И.И. Дедова» с 2017 г. Основная ее жалоба при первом поступлении — приступы сильной слабости и одышки, иногда потери сознания, которые прекращались после употребления сладкой пищи. Семейный анамнез генетических или онкологических заболеваний пациентка отрицала. Из эндокринных заболеваний наследственность отягощена по диффузному токсическому зобу у матери. Роды одни (дочь). Примечательно, что пациентка отмечала у себя вышеописанные приступы с семилетнего возраста, которые в детском периоде сопровождались судорогами. Лечение нейротропными препаратами — без эффекта. С 37 лет приступы участились, но уровень глюкозы в венозной крови после ночного голодания был в норме. В возрасте 42 лет из-за эпизода потери сознания госпитализирована в городскую больницу, где впервые зафиксировано снижение уровня глюкозы до 2,8 ммоль/л. Выполнена магнитно-резонансная томография (МРТ) поджелудочной железы, выявлены множественные кистозные и солидные образования головки, тела и хвоста. С подозрением на инсулин-продуцирующие опухоли пациентка направлена в ФГБУ «НМИЦ эндокринологии имени академика И.И. Дедова». В ходе госпитализации проводилась проба с голоданием, которая завершена через 51 час на фоне гиперинсулинемической гипогликемии: глюкоза — 2,15 ммоль/л, инсулин — 12,97 МЕ/мл, С-пептид — 2,03 нг/мл, бета-гидроксibuтират — менее 2,7 ммоль/л. Уровни хромогранина А, проинсулиноподобного фактора роста 2, глюкагоноподобного пептида 2, глюкагонозависимого инсулинотропного полипептида, ракового эмбрионального полипептида, нейронспецифической енолазы, альфафетопротейна, бета-хорионического гонадотропина человека, глюкагона, инсулиноподобного фактора роста 2 и антител к инсулину в сыворотке крови были в пределах нормы; отмечено повышение панкреатического полипептида до 477,274 пг/мл и глюкагоноподобного пептида 1 до 16,3 пмоль/л, а также снижение уровня соматостатина до 24,9 пмоль/л. Обращали на себя внимание выраженные суточные колебания гликемии вне голодания. По данным системы непрерывного мониторингирования глюкозы, в интерстициальной жидкости показатели от 3,4 до 18,3 ммоль/л. Однако никаких других критериев, указывающих на сахарный диабет, выявлено не было. Компьютерная томография (КТ) органов брюшной полости (ОБП) с контрастным усилением подтвердила наличие образований поджелудочной железы (всего шесть: четыре кистозных и два солидных размером до 36 мм — самое крупное в дистальной части хвоста) (рис. 1). По данным артериально-стимулированного забора крови (АСЗК) из печеночных вен, клинически значимого выброса инсулина выявлено не было. Проводилась скintiграфия с октреотидом: в дистальной части хвоста поджелудочной железы — два очага со сверхэкспрессией рецепторов соматостатина. От биопсии, а также от оперативного удаления опухолей поджелудочной железы пациентка отказывалась. Рекомендована коррекция питания, наблюдение онколога.

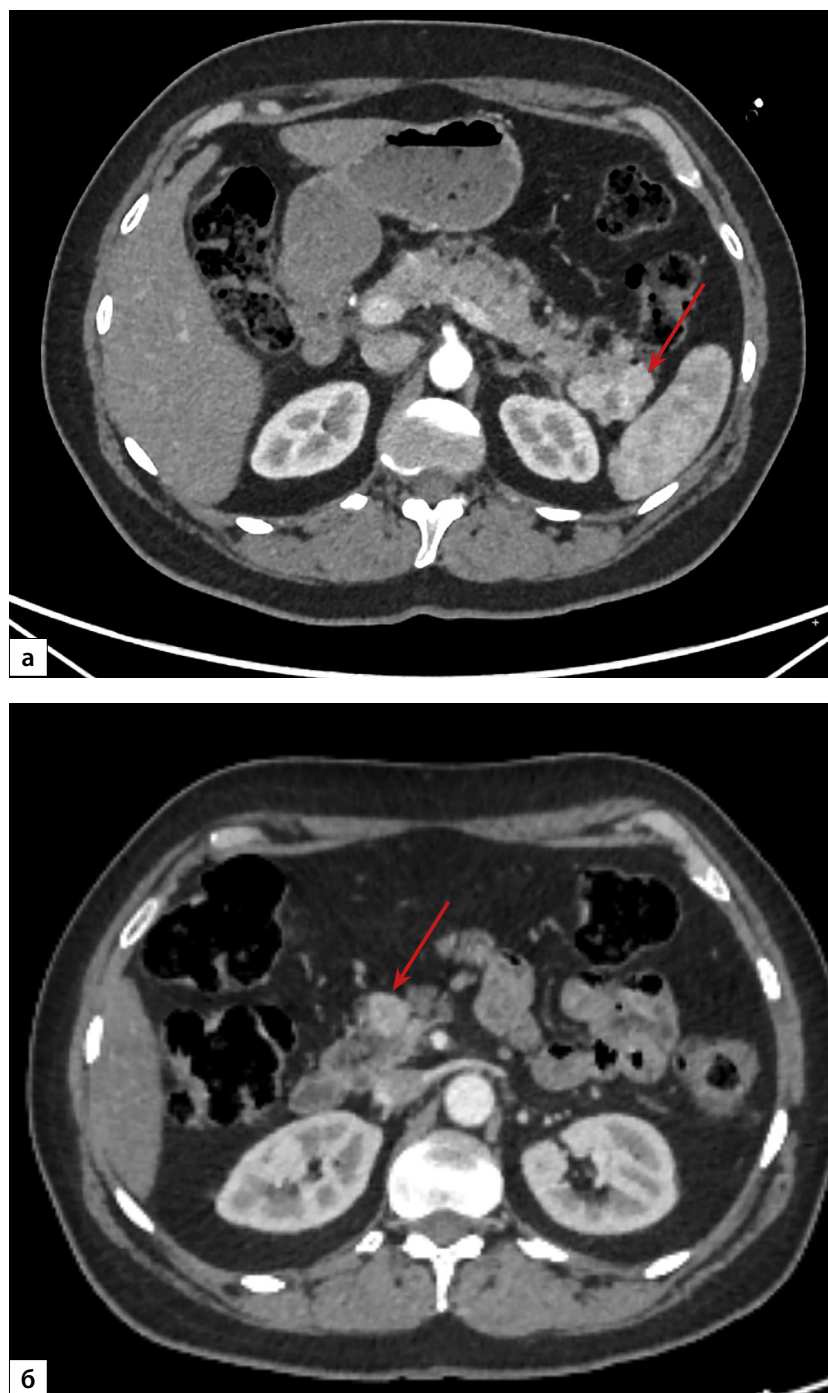


Рисунок 1. НЭО хвоста (а) и головки (б) поджелудочной железы, по данным КТ, у пациентки Л.

Кроме того, у пациентки диагностирован первичный гиперпаратиреоз, гиперкальциурия, при этом кальций крови с поправкой на альбумин был в норме. По данным ультразвукового исследования (УЗИ) шеи, КТ шеи и средостения с контрастным усилением, сцинтиграфии с однофотонной эмиссионной КТ, выявлены аденомы верхней и нижней паращитовидных желез слева. Проведена денситометрия (бедренная и лучевая кости, поясничный отдел позвоночника), а также гастроскопия — патология не выявлена. Для коррекции гиперкальциурии назначался гидрохлортиазид (не принимала из-за выраженного снижения артериального давления). Запланирована парааденомэктомия левой верхней и нижней околощитовидных желез (ОЩЖ). Проведена МРТ головного мозга, аденомы гипофиза не выявлено. Нарушение секреции тропных гормонов исключено. Клинически

диагностирован синдром МЭН1. Для подтверждения диагноза проведено полноэкзомное секвенирование. Геномную ДНК выделяли из лейкоцитов периферической крови с использованием набора MagPure Blood DNA Kit (Magen, Гуанчжоу, Китай) в соответствии с инструкциями производителя. Количественную и качественную оценку выделенной ДНК проводили с использованием спектрофотометра NanoDrop 2000 (Thermo Fisher Scientific, Уолтем, США) и флуориметра Qubit 2.0 (Invitrogen, Карлсбад, США) с набором Qubit dsDNA HS Assay Kit.

Библиотеки для полноэкзомного секвенирования готовили с применением набора KAPA HyperPlus Kit (Roche, Базель, Швейцария) согласно протоколу производителя. Обогащение библиотек по экзомным регионам выполняли с использованием набора KAPA HyperExome Kit (Roche, Базель, Швейцария). Секвенирование проводили

на платформе Illumina NovaSeq 6000 (Illumina, Сан-Диего, США) с использованием реагентов NovaSeq 6000 S4 Reagent Kit v1.5 (200 циклов) в режиме парноконцевого чтения 2 × 100 п.н.

Биоинформатическую обработку данных секвенирования выполняли с использованием автоматизированного алгоритма, включавшего выравнивание ридов на референсный геном человека (GRCh38), поствыравнивающую обработку, вызов вариантов, фильтрацию по качеству и аннотацию выявленных вариантов по всем известным транскриптам генов на основе базы данных RefSeq. Оценку патогенности выявленных вариантов проводили в соответствии с рекомендациями Американской коллегии медицинской генетики и геномики (ACMG) с использованием популяционных данных и вычислительных алгоритмов прогнозирования.

Клинически значимые варианты подтверждали методом секвенирования по Сэнгеру с использованием специфических праймеров на анализаторе ABI 3500 (Applied Biosystems, Уолтем, США).

В результате проведенного секвенирования в гене *ABCC8* (NM 000352.6) обнаружена патогенная однонуклеотидная замена в экзоне 33 в гетерозиготном состоянии с.4055G > A, приводящая к аминокислотной замене p.R1352H (rs28936370; ClinVar: 9098, регистрационный номер: VCV000850884.3). Этот вариант неоднократно описывался в литературе как патогенный при сахарном диабете MODY12 (maturity-onset diabetes of the young 12; PMID: 23563683, 31604004, 31264968, 33046911) с врожденным гиперинсулинизмом (OMIM #240800). В гене *MEN1* (NM 130799.2) в экзоне 2 обнаружен гетерозиготный патогенный вариант, с.1A > G: p.M1V (rs386134250; HGMD: CM022042; ClinVar: 36525, регистрационный номер: VCV000009098.3), описанный при МЭН1 (OMIM #131100).

В 2023 г. в журнале *Genes* (Basel) представлено подробное первичное описание случая пациентки [6]. Таким образом, именно MODY12 расценен как основная причина ГТС, что подтверждалось ранее проведенным АСЗК (одинаковый выброс во всех точках), а также началом приступов в детском возрасте. После подтверждения генетического диагноза инициированы дополнительные исследования и рекомендовано обследование членов семьи первой степени родства.

В 2023 г. в ФГБУ «НМИЦ эндокринологии имени академика И.И. Дедова» при проведении КТ органов грудной полости с контрастным усилением выявлено образование в теле IX ребра слева, наиболее вероятно, бурая опухоль. Рекомендовано наблюдение. Учитывая малые размеры образований ОЩЖ, мягкое течение мочекаменной болезни, незначительное периодическое повышение кальция крови, высокий риск повторных оперативных вмешательств в связи с генетической предрасположенностью к первично-множественному поражению, рекомендовано продолжить консервативное наблюдение относительно аденом ОЩЖ, контрольное обследование 1 раз в 6 мес. Также рекомендовано проведение позитронно-эмиссионной КТ, совмещенной с КТ (ПЭТ/КТ), с ^{68}Ga -DOTA-TATE и биопсия образований поджелудочной железы. При УЗИ щитовидной железы: объем 8 мл, в правой доле — узлы 0,5 см и 0,3 см (EU-TIRADS 2). В анализе крови — тиреотропный гормон (ТТГ), кальцитонин — в норме.

23.11.2024 г. выполнена ПЭТ/КТ с ^{68}Ga -DOTA-TATE: значимое накопление радиофармпрепарата (РФП) — только в поджелудочной железе, видимые очаги в поджелудочной железе — до 38 мм, без динамики; увеличены ОЩЖ до 6 мм; очаг левого легкого — 2 мм; увеличенный и неоднородный правый внутренний подвздошный лимфатический узел — 9х7 мм, без динамики. Проведена телемедицинская консультация (ТМК) с онкологом высокоспециализированного онкологического медучреждения от 03.12.24: очная консультация с решением вопроса о проведении стереотаксической лучевой терапии. ТМК с онкологом высокоспециализированного онкологического медучреждения от 09.12.24:

- биопсия образований поджелудочной железы с последующим рассмотрением вопроса о локальной терапии (07.05.25 в городском клиническом онкологическом диспансере г. Санкт-Петербурга проведена чрескожная биопсия опухоли поджелудочной железы, при гистологическом и иммуногистохимическом исследовании: высокодифференцированная нейроэндокринная опухоль (НЭО) G1);
- терапия ланреотидом (инициирована с 25.01.2025г);
- ПЭТ/КТ с ^{68}Ga -DOTA-TATE через 6 мес. от начала лечения (проведена 16.08.25 (рис. 2): значимое накопление РФП — только в поджелудочной железе (в головке с SUVmax 99,99 размерами 17х16 мм (ранее 75,56 размерами 18х15 мм) и чуть ниже с SUVmax 18,06 размерами 6 мм (ранее 39,69 размером 6 мм); на границе головка-тело SUVmax 59,68 размерами 9 мм (ранее 54,21 размеры без динамики); в теле с SUVmax 14,37 размером 8 мм 13,43 (ранее 8 мм); в хвосте: два очага с SUVmax 25,85 (ранее 27,42), с SUVmax 31,83 без четкой дифференцировки по КТ, с SUVmax 31,62 9х7 мм (ранее 24,33 без визуализации по КТ), наиболее крупный с SUVmax 184,25 размерами 36х20 мм (ранее 132,85 размерами 38х22 мм), с кальцинатом в структуре) — документы повторно направлены в высокоспециализированное онкологическое медучреждение для рассмотрения; в анализе крови — серотонин и хромогранин А от 05.25 в норме.

В феврале и августе 2025 г. — госпитализации в ФГБУ «НМИЦ эндокринологии имени академика И.И. Дедова». При денситометрии от 02.25 (оценка проводилась по Z-критерию, так как на момент обследования отмечалась перименопауза) в поясничном отделе позвоночника — -1,4 SD, в проксимальном отделе левой бедренной кости — 0,1 SD, в дистальном отделе левого предплечья — -0,2 SD. По результатам МРТ ОБП и ОМТ с контрастным усилением от 02.25: множественные НЭО в поджелудочной железе — до 34 мм, без динамики; группе правых внутренних подвздошных лимфатических узлов определяется единичный узел 9х10 мм с кистозными включениями в структуре (поствоспалительного характера?). Рекомендована консультация онколога в высокоспециализированном медицинском учреждении. При проведении МРТ головного мозга с контрастным усилением 02.25 диагностирована эндоселлярная микроаденома гипофиза 4,5х5 мм. В анализе крови биопролактин — 436 мЕд/л (наиболее вероятно, вследствие приема психотропного препарата с 2024 г.) — рекомендовано наблюдение. Диагностирована декомпенсация углеводного обмена (гликированный гемоглобин — 7,2% (4–6)). Рекомендовано

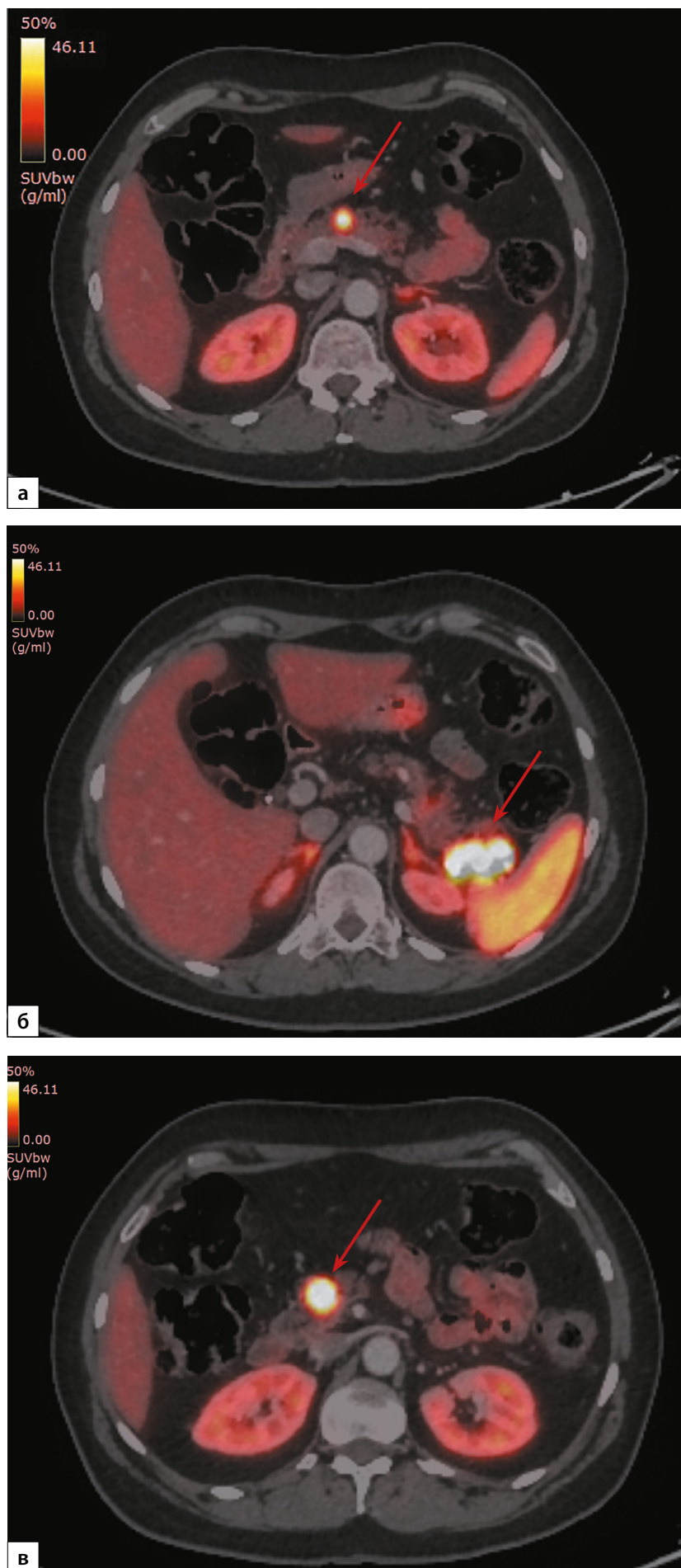


Рисунок 2. ПЭТ/КТ с ^{68}Ga -DOTA-TATE. Очаг патологической гиперфиксации РФП в области перешейка (а), дистальном отделе хвоста (б), головке (в) поджелудочной железы.

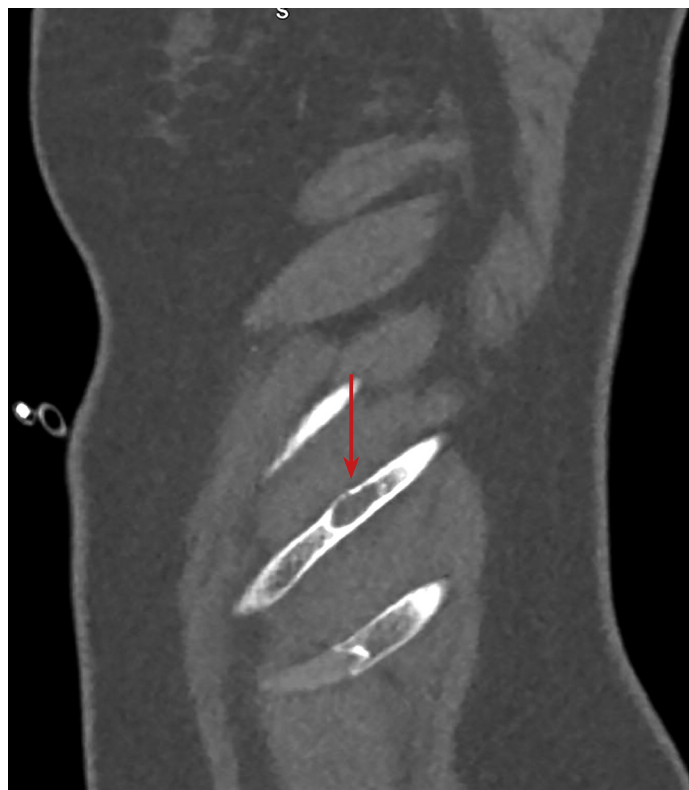


Рисунок 3. Буряя опухоль в теле IX ребра слева, по данным КТ, у пациентки Л.

продолжить лечение метформином (850 мг утром и вечером), назначенным с июня 2025 г. в связи с тенденцией к гипергликемии (до 9 ммоль/л натощак). Данных за диабетическую нефропатию и нейропатию не получено.

Последняя госпитализация в ФГБУ «НМИЦ эндокринологии им. академика И.И. Дедова» — 10.2025 г. Исследованы показатели фосфорно-кальциевого обмена: в анализе крови паратгормон, скорректированный кальций, фосфор, креатинин, СКФ, щелочная фосфатаза, в анализе суточной мочи кальций — в норме. При УЗИ ОЩЖ: гиперплазия левой нижней (0,5х0,3х0,5 см) и левой верхней (0,7х0,3х0,5 см) ОЩЖ. При описании КТ-изображений выполненной 08.25 ПЭТ/КТ: в 9 ребре слева сохраняется образование 13х6 мм, без значимой динамики (рис. 3). При эзофагогастродуоденоскопии — эрозивно-язвенные поражения не выявлены. При УЗИ почек — конкременты не выявлены. Рекомендовано продолжить динамическое наблюдение, тактика согласована с хирургом-онкологом. По результатам МРТ гипофиза с контрастным усилением: эндосellarная микроаденома гипофиза без динамики размеров. В анализе крови биоактивный пролактин, инсулиноподобный фактор роста 1 (ИФР1) — в норме, нейронспецифическая енолаза — 52,4 нг/мл (0,0–16,3) — отрицательная динамика. Рекомендовано повторить исследование. Выполнено УЗИ щитовидной железы: v — 9 мл; в правой доле зоны — 0,3 см и 0,5х0,4х0,4 см (EU-TIRADS 2) — без динамики. В анализе крови ТТГ, свТ4 — в норме. По данным флэш-мониторирования глюкозы на фоне регулярного питания, отмечались колебания гликемии с 5,9 до 13,6 ммоль/л с тенденцией к более высоким показателям в первой половине дня (с 3 часов утра), особенно после приемов пищи; гликированный гемоглобин — 6,9% (4–6). Вечерняя доза метформина увеличена до 1000 мг, заменена на пролонгированную форму. Данных за диа-

бетическую ретинопатию не получено, выявлено повышение альбумина мочи, СКФ в норме — рекомендовано повторить исследование мочи через 3 месяца. С учетом тотального поражения поджелудочной железы, исследована панкреатическая эластаза в кале — в норме. Проведено дополнительное иммуногистохимическое исследование материала, полученного при биопсии 05.2025 г.: обнаружена ярко выраженная экспрессия рецепторов соматостатина 2 подтипа на мембране практически всех опухолевых клеток (по M/ Volante +++), экспрессия рецепторов соматостатина 5 подтипа не обнаружена (рис. 4).

Пациентка М. (дочь пациентки Л.), наблюдается в ФГБУ «НМИЦ эндокринологии им. академика И.И. Дедова» с 2021 г. Основная ее жалоба при первом поступлении — потливость, периодическая субфебрильная температура тела. Детей на момент публикации данного случая не имела. Наследственность отягощена: МЭН1 и ВГИ у матери, диффузный токсический зоб у бабушки по материнской линии.

Пациентка ежегодно госпитализировалась в ФГБУ «НМИЦ эндокринологии им. академика И.И. Дедова». Выполнено вышеназванное молекулярно-генетическое исследование, выявлены идентичные материнским мутации в генах *MEN1* и *ABCC8* — диагностированы синдром МЭН 1 типа, латентный сахарный диабет MODY12. Выявлена микроаденома гипофиза, без значимой динамики роста, гормонально-неактивная. Гиперпаратиреоз исключен. В 2024 г. при УЗИ ОБП в области головки на границе с телом поджелудочной железы по передней поверхности выявлен участок с нечеткими контурами 0,9 см. При МРТ ОБП с контрастным усилением визуализированы кистозный очаг на границе перешейка и головки поджелудочной железы 5х4 мм (может соответствовать кистозной НЭО) и НЭО в стенке двенадцатиперстной кишки (рис. 5).

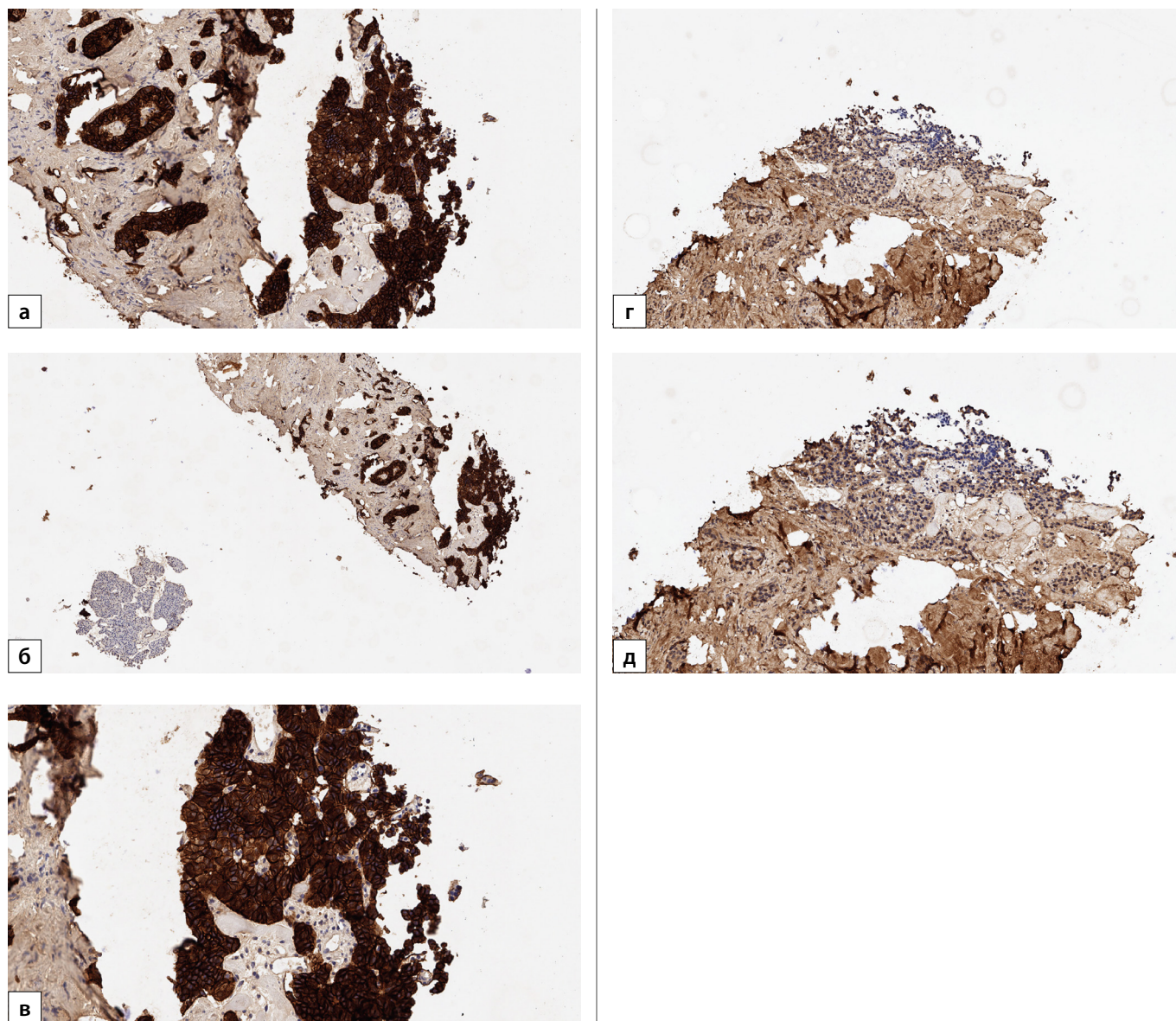


Рисунок 4. Иммуногистохимическое исследование материала, полученного при биопсии НЭО поджелудочной железы у пациентки Л. 05.2025 г: экспрессия рецепторов к соматостатину 2 подтипа (а-в) и 5 подтипа (г-д).

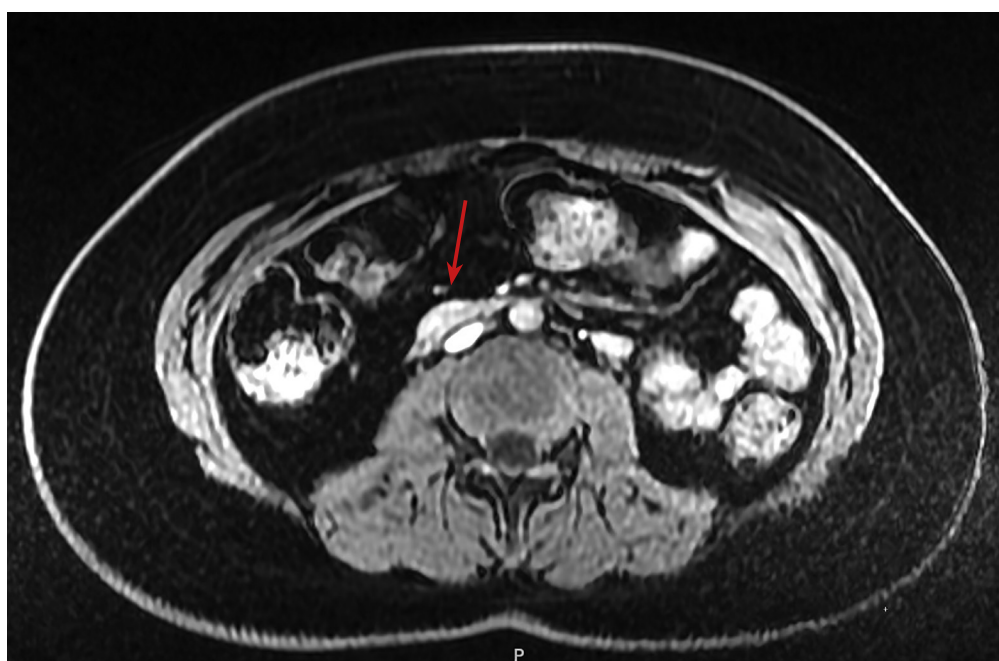


Рисунок 5. НЭО в стенке двенадцатиперстной кишки, по данным МРТ ОБП с контрастным усилением, у пациентки М.

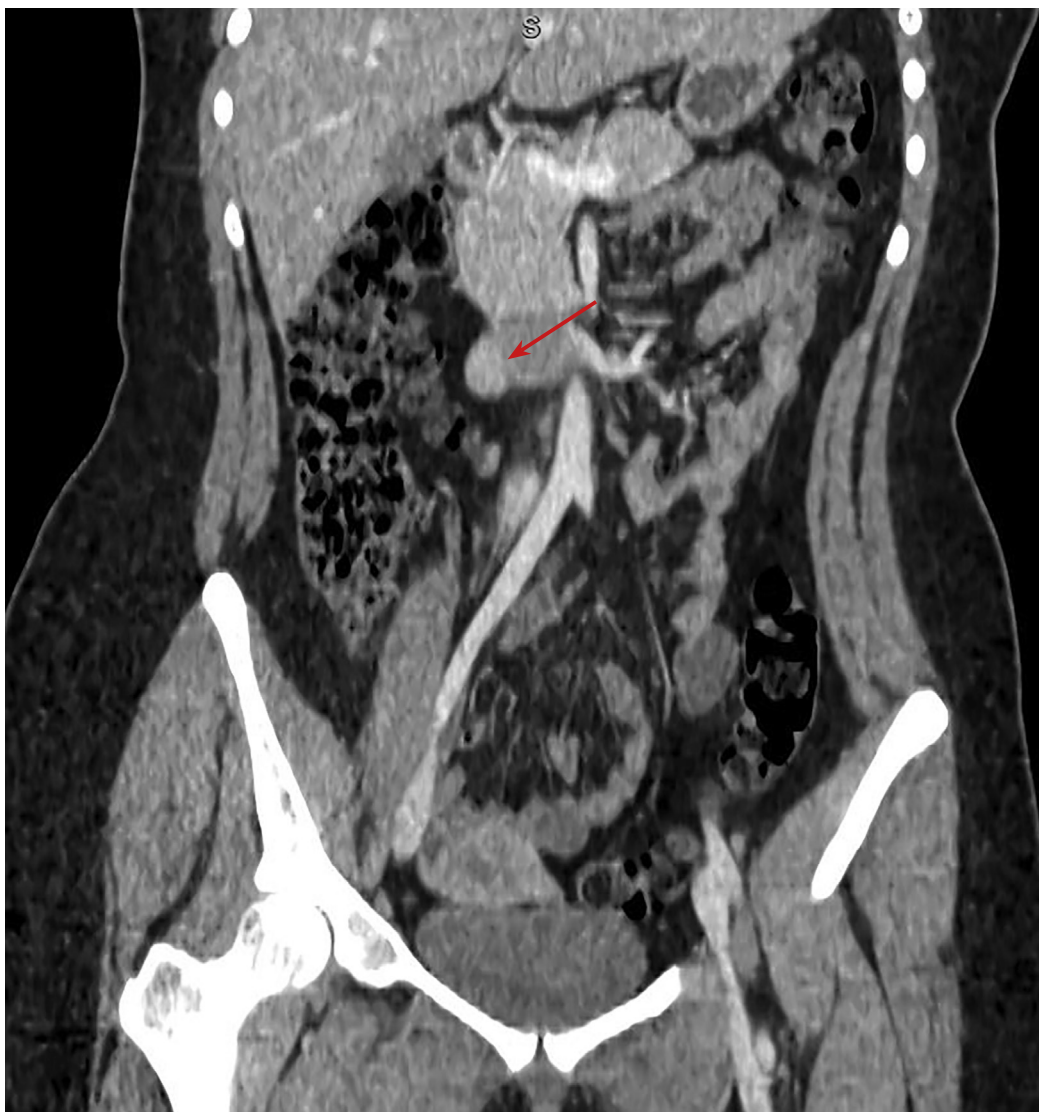


Рисунок 6. НЭО в стенке двенадцатиперстной кишки по данным ПЭТ/КТ у пациентки М.

В анализе крови: кальцитонин, гастрин, серотонин — в норме, нейрон-специфическая енолаза — 28 нг/мл (0,0–16,3), Хромогранин А — 3,2 нмоль/л (0,0–3,0). Рекомендовано проведение ПЭТ/КТ с ^{68}Ga -DOTA-TATE, консультация онколога. Проведено УЗИ щитовидной железы: объем — 8,5 см³, проявления аутоиммунного заболевания. В анализе крови ТТГ, антитела к тиреоглобулину и тиреоидной пероксидазе — в норме. Продолжена терапия левотироксином натрия в суточной дозе 50 мкг, который был ранее назначен по месту жительства. По данным непрерывного мониторингирования уровня глюкозы, гипогликемия не зарегистрирована. В анализ крови: гликированный гемоглобин, глюкоза в ходе перорального глюкозотолерантного теста — в норме, индекс НОМА 4,4. Даны диетические рекомендации. Необходимо отметить, что на момент обследования пациентка планировала беременность. Учитывая наличие доказанной генетической патологии (МЭН1 и MODY12), проведена консультация врача-репродуктолога. С целью предотвращения генетической патологии плода, идентичной материнской, рекомендована реализация репродуктивной функции методом ЭКО-ПГТ-М, А (экстракорпоральное оплодотворение с преимплантационным генетическим тестированием на моногенные заболевания и анеуплоидии).

23.11.24 г. выполнена ПЭТ/КТ с ^{68}Ga -DOTA-TATE: патологии не выявлено. Рекомендовано проведение ПЭТ/КТ ^{68}Ga -DOTA-NOC, которая выполнена 06.05.25, накопления РФП не выявлено.

Последняя госпитализация в ФГБУ «НМИЦ эндокринологии им. академика И.И. Дедова» — в октябре 2025 г. При МРТ головного мозга с контрастным усилением подтверждена микроаденома гипофиза 3,4х3,8 мм — без существенной динамики. В анализе крови пролактин, ИФР1 — в норме. Гиперпаратиреоз исключен. Выполнено описание предоставленных ПЭТ/КТ изображений от 05.25 — визуализировано образование двенадцатиперстной кишки (более соответствует НЭО) 19х8 мм (рис. 6), в головке поджелудочной железы подтверждена диффузная гиперфиксация РФП (SUVmax 12) без структурного подтверждения. Выполнен анализ крови: нейронспецифическая енолаза — 33,3 нг/мл (0,0–16,3; без значимой динамики), хромогранин А — в норме. Рекомендована консультация онколога (документы по ТМК отправлены высокоспециализированное онкологическое медучреждение). По данным флэш-мониторинга глюкозы на фоне регулярного питания — нормогликемия. В анализе крови гликированный гемоглобин — 5,3% (4–6).

ОБСУЖДЕНИЕ

Описанный нами случай пациентки Л. в первую очередь демонстрирует высокую эффективность проведения именно полноэкзомного секвенирования с применением таргетной панели для скрининга максимально возможных заболеваний, сопряженных с выявленным синдромом (у данной пациентки это был «гипогликемический синдром»). Кроме того, полное секвенирование экзона позволяет воспользоваться этими данными в будущем для поиска других новых генетических вариантов в случае отрицательного результата. Поскольку в мире ежегодно выявляются новые гены — предикторы заболеваний, таргетные панели расширяются. В случае секвенирования только гена *MEN1* и подтверждении синдрома наша врачебная тактика по данной пациентке подразумевала бы повторное проведение АСЗК, и при получении идентичных результатов предыдущего обследования — выполнение субтотальной панкреатэктомии. Данный объем оперативного лечения, безусловно, является одним из самых сложных в проведении и обуславливает крайне высокие риски осложнений, не говоря уже про практически гарантированное развитие инсулинозависимого сахарного диабета [7]. После подтверждения ВГИ была избрана консервативная тактика, и на фоне выполнения диетических рекомендаций колебания гликемии были в пределах околоцелевого диапазона. Только после инициации лечения аналогами соматостатина, назначенного с антипролиферативной целью для сдерживания роста НЭО, понадобилось подключение сахароснижающего препарата (метформина).

Семейный клинический случай примечателен еще и тем, что у пациентки М., в отличие от пациентки Л., ВГИ имел практически бессимптомное течение (если не считать инсулинорезистентность на фоне избыточного веса). В то время как пациентка Л. начала отмечать приступы гипогликемии уже с возраста семи лет. Хорошо известно, что фенотип-генотипические корреляции при наследственных заболеваниях не всегда поддаются оценке и не всегда определяются спецификой мутации в гене [8].

В литературе описано множество наблюдений о вариабельности фенотипа МЭН1 при одинаковой мутации у членов семьи [9, 10]. В частности, при МЭН1 отличия могут проявляться в гормональной активности НЭО поджелудочной железы (гиперпродукция инсулина или гастри-на или отсутствие гормональной активности), по наличию или отсутствию одного из основных (аденома гипофиза и ОЩЖ, НЭО поджелудочной железы) или дополнительных (аденома надпочечника и пр.) компонентов.

Существует гипотеза, что причиной вариабельности фенотипических проявлений МЭН1 у пациентов, не являющихся родственниками, может быть селективное связывание менина с таргетными молекулами. В то же время в пределах одной семьи отличия клинической картины, вероятнее всего, обусловлены эпигенетическими факторами, прочими изменениями в геноме, влиянием окружающей среды, иммуногенетикой и т.д. [8, 11]. В частности, известно, что дисрегуляция некоторых микроРНК может объяснить рост опухолей при первичном гиперпаратиреозе и, возможно, при гастроэнтеропанкреатических НЭО [8]. Генетическая предрасположенность к другим заболеваниям может стимулировать образование опу-

холей у пациентов с МЭН1. Например, в норме при стимуляции рецепторов к витамину D на поверхности клеток околощитовидных желез ингибируется продукция и высвобождение паратиреоидного гормона, тогда как при инактивирующей мутации в гене *VDR*, кодирующем данные рецепторы, развивается резистентность органов к действию кальцитриола. У пациентов с МЭН1 активация рецепторов к витамину D в паращитовидных железах снижена, при этом дополнительный дефект в гене *VDR* может способствовать гиперсекреции паратгормона, а также гиперплазии и формированию аденом [11]. К влиянию факторов окружающей среды можно отнести рост околощитовидных желез у пациентов с МЭН1 при низком уровне витамина D и недостаточном потреблении кальцийсодержащих продуктов или стимуляцию деления лактотрофов гипофиза на фоне приема эстрогенов или нейролептиков. Ахлоргидрия или прием ингибиторов протонной помпы и блокаторов рецепторов к гистамину H2 могут стимулировать рост опухоли из гастрин-продуцирующих опухолей желудка. Негативное влияние на функцию менина, также как и на рост опухолей, может оказать влияние курение или радиоактивное воздействие [11]. В описанном нами клиническом случае пациентки М. можно предположить наличие неких протективных генетических факторов, унаследованных от отца.

Вариабельность фенотипа MODY12 у членов семьи при одинаковой мутации также описана в литературе [12, 13]. Показано, что у братьев и сестер с идентичной аутосомно-доминантной мутацией в гене *ABCC8* фенотипы могут варьировать от нормогликемии до персистирующей гиперинсулинемической гипогликемии и нарушенной толерантности к глюкозе или сахарного диабета во взрослом возрасте с ранней манифестацией [13]. Предполагаемый механизм, объясняющий различные фенотипы у членов одной семьи с идентичной мутацией, — активация апоптоза бета-клеток вследствие длительного повышения уровня внутриклеточного кальция, с которым ассоциировано нарушение секреции инсулина [13]. При доминантно-негативных мутациях *ABCC8* различия клинической картины (бессимптомное носительство и яркая картина ВГИ с первого дня жизни) у членов одной семьи могут быть обусловлены транскрипцией разных копий гена: неповрежденной и мутантной [14, 15].

Кроме того, представленное нами наблюдение подчеркивает важность генетического тестирования синдрома МЭН1 при выявлении любого основного компонента заболевания у молодых пациентов. Считается, что первым клиническим проявлением МЭН1 является первичный гиперпаратиреоз с пенетрантностью 50–75% к возрасту 21 года [16], достигающей, по некоторым данным, 100%. В связи с чем для подтверждения МЭН1 в группах риска (наличие родственника с данным синдромом, одного из компонентов синдрома, первично-множественного поражения) многие врачи ориентируются на уровень паратгормона. Однако нормальный его показатель далеко не всегда позволяет исключить МЭН1.

Анализ анамнеза пациентки М. демонстрирует сложности топической диагностики панкреатических НЭО, в частности риск получения ложноотрицательных результатов методов визуализации. Данная проблема не раз поднималась в литературных источниках. Так, анализ баз данных Google Scholar и PubMed показал, что

чувствительность абдоминального УЗИ при поиске данных опухолей составляет всего 39%, эндоскопического УЗИ — 57–94%, КТ с контрастным усилением — 63–82%, МРТ с контрастным усилением — 79% [17]. van Treijen MJC и соавт. провели анализ 71 источника литературы относительно диагностических показателей различных методов визуализации при панкреатических НЭО именно при МЭН1. При этом чувствительность КТ варьировала от 54 до 81%, МРТ — от 74 до 88%, эндоУЗИ — от 75 до 100%, сцинтиграфии с октреотидом — от 20 до 84%, ПЭТ/КТ с ^{68}Ga -DOTA-TOC — от 76 до 100% [18]. Более высокую чувствительность ПЭТ/КТ с аналогами соматостатина (^{68}Ga -DOTA-NOC) по сравнению с КТ и МРТ выявили и другие авторы при обследовании 58 пациентов с МЭН1. ПЭТ/КТ выявила в 1,53 ($\pm 2,19$) больше панкреатических НЭО в расчете на 1 пациента по сравнению с другими исследованиями. При этом тактика ведения изменилась у 27 пациентов (47%), из них 7 (12%) направлены на операцию, 5 (9%) — на системное лечение. У 15/25 (60%) пациентов без предшествующих панкреатических НЭО ($n=22$) или в ремиссии после операции ($n=3$) ПЭТ/КТ выявила панкреатическую НЭО впервые ($n=14$) или позволила диагностировать рецидив ($n=1$). У 8 пациентов ПЭТ/КТ обнаружила панкреатическую НЭО, не визуализированную на КТ или МРТ. При динамическом наблюдении в течение 47 месяцев три из них стали определяться методами сравнения. При отрицательном результате ПЭТ/КТ другие методы также не визуализировали опухоль, в том числе при динамическом наблюдении в течение 38 месяцев [19]. В описанном нами клиническом случае ПЭТ/КТ с ^{68}Ga -DOTA-TATE не выявила НЭО, но они были заподозрены с помощью ПЭТ/КТ с ^{68}Ga -DOTA-NOC. При этом специалисты лучевой диагностики по-разному интерпретировали результаты одного и того же исследования, что говорит о необходимости пересмотров результатов в сложных диагностических случаях и принятие решения о тактике дальнейшего ведения пациента только в составе мультидисциплинарной команды.

Наконец, описанный случай подчеркивает важность рассмотрения возможности использования преимплантационного генетического тестирования в рамках ЭКО для предотвращения передачи мутаций в генах *MEN1* и *ABCC8* потомству. Такая практика описана в литературе. Так, Lima ADT и соавт. приводят клинический случай рождения здорового ребенка у отца, больного МЭН1, и здоровой матери благодаря преимплантационному генетическому тестированию [20]. Tien ST и соавт. описывают аналогичный случай в семье с неонатальным сахарным диабетом вследствие мутации в гене *ABCC8* с больным отцом и старшим ребенком и здоровой матерью [21]. Хотя решение о проведении данного исследования или невмешательстве остается за самим пациентом.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Суммируя вышесказанное, представленный семейный случай подчеркивает важность проведения расширенного генетического обследования для точной диагностики заболевания; подтверждает необходимость секвенирования гена *MEN1* у молодых пациентов из группы риска, даже если первичный гиперпаратиреоз у них еще не манифестировал; в очередной раз демонстрирует вариабельность фенотипической пенетрантности наследственных заболеваний (в частности МЭН1 и ВГИ); напоминает о целесообразности рассмотрения вопроса о применении метода экстракорпорального оплодотворения с преимплантационным генетическим тестированием с целью предупреждения передачи потомству наследственных заболеваний; подчеркивает сложности визуализирующей диагностики НЭО.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Источники финансирования. НИР 123021300096-3 «Новые генетические предикторы (варианты) опухолевых и неопухолевых эндокринных заболеваний у взрослых методом полноэкзомного секвенирования, в том числе в ядерных семьях».

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

Участие авторов. Юкина М.Ю. — курация пациенток; разработка плана обследования и лечения; получение, анализ данных и интерпретация результатов, написание статьи; Нуралиева Н.Ф. — существенный вклад в получение, анализ данных и интерпретацию результатов, написание статьи; Трошина Е.А. — внесение в рукопись существенной (важной) правки с целью повышения научной ценности статьи; Урусова Л.С. — существенный вклад в получение и анализ данных иммуногистохимического исследования; Бельцевич Д.Г. — определение тактики ведения первичного гиперпаратиреоза, внесение в рукопись существенной (важной) правки с целью повышения научной ценности статьи; Буякина С.А. — существенный вклад в получение и анализ данных визуализирующего обследования, внесение в рукопись существенной (важной) правки с целью повышения научной ценности статьи; Тарбаева Н.В. — существенный вклад в получение и анализ данных визуализирующего обследования, внесение в рукопись существенной (важной) правки с целью повышения научной ценности статьи; Солдатов Т.В. — существенный вклад в получение и анализ данных визуализирующего обследования, внесение в рукопись существенной (важной) правки с целью повышения научной ценности статьи; Колесникова Г.С. — существенный вклад в получение и анализ данных лабораторного обследования, внесение в рукопись существенной (важной) правки с целью повышения научной ценности статьи; Никанкина Л.В. — существенный вклад в получение и анализ данных лабораторного обследования, внесение в рукопись существенной (важной) правки с целью повышения научной ценности статьи; Даурова М.А. — участие в курации пациенток и написании статьи; Мякота А.П. — участие в курации пациенток и написании статьи; Молчанов А.Д. — существенный вклад в получение и анализ данных генетического обследования, внесение в рукопись существенной (важной) правки с целью повышения научной ценности статьи; Миннихметов И.Р. — существенный вклад в интерпретацию результатов генетического обследования, внесение в рукопись существенной (важной) правки с целью повышения научной ценности статьи; Мокрышева Н.Г. — внесение в рукопись существенной (важной) правки с целью повышения научной ценности статьи.

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

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

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ | REFERENCES

1. Юкина М.Ю., Нуралиева Н.Ф., Трошина Е.А., Кузнецов Н.С., Платонова Н.М. Гипогликемический синдром (инсулинома): патогенез, этиология, лабораторная диагностика. Обзор литературы (часть 1) // Проблемы эндокринологии. — 2017. — Т. 63. — №4. — С. 245—256. [Yukina MYu, Nuralieva NF, Troshina EA, Kuznetsov NS, Platonova NM. The hypoglycemic syndrome (insulinoma): pathogenesis, etiology, laboratory diagnosis (review, part 1). *Problems of Endocrinology*. 2017;63(4):245-256. (In Russ.)] doi: <https://doi.org/10.14341/probl2017634245-256>
2. Borson-Chazot F, Cardot-Bauters C, Mirallie E, Pattou F, French Endocrine Society. Insulinoma of genetic aetiology. *Ann Endocrinol (Paris)*. 2013;74(3):200–2. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jando.2013.05.006>
3. Юкина М.Ю., Трошина Е.А., Нуралиева Н.Ф., Попов С.В., Реброва О.Ю., Мокрышева Н.Г. Поиск герминальных мутаций при инсулинпродуцирующей опухоли поджелудочной железы // *Ожирение и метаболизм*. — 2023. — Т. 20. — №4. — С. 338-354. [Yukina MYu, Troshina EA, Nuralieva NF, Popov SV, Rebrova OYu, Mokrysheva NG. Search for germinal mutations in insulin-producing pancreatic tumors. *Obesity and metabolism*. 2023;20(4):338-354. (In Russ.)] doi: <https://doi.org/10.14341/omet13068>
4. Юкина М.Ю., Трошина Е.А., Нуралиева Н.Ф., Попов С.В., Мокрышева Н.Г. Врожденные нарушения метаболизма глюкозы у взрослых с недиабетической гипогликемией. // *Ожирение и метаболизм*. — 2024. — Т.21. — №2. — С.136-150. [Yukina MYu, Troshina EA, Nuralieva NF, Popov SV, Mokrysheva NG. Congenital disorders of glucose metabolism in adults with nondiabetic hypoglycemia. *Obesity and metabolism*. 2024;21(2):136-150. (In Russ.)] doi: <https://doi.org/10.14341/omet13052>
5. Рыжкова О.П., Поляков А.В., Скоблов М.Ю., Степанов В.А., Прохорчук Е.Б., Хуснутдинова Э.К., Афанасьев А.А., Кардымон О.Л., Коновалов Ф.А., Мазур А., Заклязьминская Е.В., Костарева А.А. Рекомендации по интерпретации данных, полученных методом Next Generation Sequencing (NGS). Москва. 2016 [Ryzhkova OP, Polyakov AV, Skoblov MY, Stepanov VA, Prohorchuk EB, Khusnutdinova EK, Afanasyev AA, Kardymon OL, Konovalov FA, Mazur A, Zaklyazminskaya EV, Kostareva AA. Guidelines for the interpretation of Next Generation Sequencing (NGS). Moscow. 2016]
6. Yukina M, Solodovnikova E, Popov S, Zakharova V, Utkina M, Petrov V, Troshina E, Mokrysheva N. / Clinical Case Report of Non-Diabetic Hypoglycemia Due to a Combination of Germline Mutations in the MEN1 and ABCC8 Genes / *Genes*. — 2023. — № 14. — 1952
7. Nikfarjam M, Warshaw AL, Axelrod L, et al. Improved contemporary surgical management of insulinomas: a 25-year experience at the Massachusetts General Hospital. *Ann Surg*. 2008;247(1):165-72. doi: <https://doi.org/10.1097/SLA.0b013e31815792ed>
8. Mele C, Mencarelli M, Caputo M, et al. Phenotypes Associated With MEN1 Syndrome: A Focus on Genotype-Phenotype Correlations. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2020;11:591501. doi: <https://doi.org/10.3389/fendo.2020.591501>
9. Namihiro H, Sato M, Miyauchi A, et al. Different phenotypes of multiple endocrine neoplasia type 1 (MEN1) in monozygotic twins found in a Japanese MEN1 family with MEN1 gene mutation. *Endocr J*. 2000;47(1):37-43. doi: <https://doi.org/10.1507/endocrj.47.37>
10. Skalniak A, Sokołowski G, Jabrocka-Hybel A, et al. A novel in-frame deletion in MEN1 (p.Ala416del) causes familial multiple endocrine neoplasia type 1 with an aggressive phenotype and unexpected inheritance pattern. *Mol Med Rep*. 2016;14(3):2061-6. doi: <https://doi.org/10.3892/mmr.2016.5462>
11. Lips CJ, Dreijerink KM, Höppener JW. Variable clinical expression in patients with a germline MEN1 disease gene mutation: clues to a genotype-phenotype correlation. *Clinics (Sao Paulo)*. 2012;67 Suppl 1(Suppl 1):49-56. doi: [https://doi.org/10.6061/clinics/2012\(sup01\)10](https://doi.org/10.6061/clinics/2012(sup01)10)
12. Mouron-Hryciuk J, Stoppa-Vaucher S, Busiah K, et al. Congenital hyperinsulinism: 2 case reports with different rare variants in ABCC8. *Ann Pediatr Endocrinol Metab*. 2021;26(1):60-65. doi: <https://doi.org/10.6065/apem.2040042.021>
13. Kapoor RR, Flanagan SE, James CT, McKiernan J, Thomas AM, Harmer SC, et al. Hyperinsulinaemic hypoglycaemia and diabetes mellitus due to dominant ABCC8/KCNJ11 mutations. *Diabetologia*. 2011;54:2575-83
14. Shemer R, Ziv CA, Laiba E, et al. Relative expression of a dominant mutated ABCC8 allele determines the clinical manifestation of congenital hyperinsulinism. *Diabetes*. 2012;61(1):258-63. doi: <https://doi.org/10.2337/db11-0984>
15. Minniakhmetov IR, Khusainova RI, Laptev DN, Yalaev BI, Karpova YS, Deev RV, Salakhov RR, Panteleev DD, Smirnov KV, Melnichenko GA, Shestakova MV, Mokrysheva NG. Genetic Structure of Hereditary Forms of Diabetes Mellitus in Russia. *Int J Mol Sci*. 2025;26(2):740. doi: <https://doi.org/10.3390/ijms26020740>
16. Paun D, Tilici D, Paun S, Mirica A. Prospective Genetic Screening in Multiple Endocrine Neoplasia Syndromes. *Children (Basel)*. 2024;11(8):1012. doi: <https://doi.org/10.3390/children11081012>
17. Póltorak-Szymczak G, Budlewski T, Furmanek MI, et al. Radiological Imaging of Gastro-Entero-Pancreatic Neuroendocrine Tumors. The Review of Current Literature Emphasizing the Diagnostic Value of Chosen Imaging Methods. *Front Oncol*. 2021;11:670233. doi: <https://doi.org/10.3389/fonc.2021.670233>
18. van Treijen MJC, van Beek D-J, van Leeuwenaar RS, et al. Diagnosing Nonfunctional Pancreatic NETs in MEN1: The Evidence Base. *J Endocr Soc*. 2018;2(9):1067-1088. doi: <https://doi.org/10.1210/je.2018-00087>
19. Kostianen I, Majala S, Schildt J, et al. Pancreatic imaging in MEN1-comparison of conventional and somatostatin receptor positron emission tomography/computed tomography imaging in real-life setting. *Eur J Endocrinol*. 2023;188(5):421-429. doi: <https://doi.org/10.1093/ejendo/lvad035>
20. Lima AD, Alves VR, Rocha AR, et al. Preimplantation genetic diagnosis for a patient with multiple endocrine neoplasia type 1: case report. *JBRA Assist Reprod*. 2018;22(1):67-70. doi: <https://doi.org/10.5935/1518-0557.20180010>
21. Trinh The S, Trieu Tien S, Vu Van T, et al. Successful Pregnancy Following Preimplantation Genetic Diagnosis of Adrenoleukodystrophy by Detection of Mutation on the ABCD1 Gene. *Appl Clin Genet*. 2021;14:313-319. doi: <https://doi.org/10.2147/TACG.S318884>

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ [AUTHORS INFO]

***Юкина Марина Юрьевна**, к.м.н. [Marina Yu. Yukina, MD, PhD]; адрес: 117292, Москва, ул. Дмитрия Ульянова, д. 11 [address: 11, Dm. Ulyanova street, 117292 Moscow, Russia]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8771-8300>; Researcher ID: P-5181-2015; Scopus Author ID: 57109367700; eLibrary SPIN: 4963-8340; e-mail: Yukina.Marina@endocrincentr.ru

Нуралиева Нурана Фейзуллаевна, к.м.н. [Nurana F. Nuralieva, MD, PhD]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6876-3336>; eLibrary SPIN: 7373-2602; e-mail: nuralieva.nurana@endocrincentr.ru

Трошина Екатерина Анатольевна, д.м.н., профессор, член-корр. РАН [Ekaterina A. Troshina, MD, PhD, Professor]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8520-8702>; eLibrary SPIN: 8821-8990; e-mail: troshina.ekaterina@endocrincentr.ru

Урусова Лилия Сергеевна, д.м.н. [Liliya S. Urusova, MD, PhD]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6891-0009>; eLibrary SPIN: 5151-3675; e-mail: liselivanova89@yandex.ru

Бельцевич Дмитрий Германович, д.м.н., профессор [Dmitriy G. Beltsevich, MD, PhD, Professor]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7098-4584>; eLibrary SPIN: 4475-6327; e-mail: belts67@gmail.com

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

Тарбаева Наталья Викторовна, к.м.н. [Natalya V. Tarbaeva, MD, PhD]; ORCID: <https://orcid.org/0000000179659454>; eLibrary SPIN: 58088065; e-mail: ntarbaeva@inbox.ru

Солдатова Татьяна Васильевна, к.м.н. [Tatyana V. Soldatova, MD, PhD]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1904-3118>; SPIN-код: 1305-8829; e-mail: tatmoscow@yandex.ru

Колесникова Галина Сергеевна, д.б.н. [Galina S. Kolesnikova, PhD]; ORCID: <https://orcid.org/0000000242662171>; SPINкод: 77169680; e-mail: Kolesnikova.Galina@endocrincentr.ru

Никанкина Лариса Вячеславовна, к.м.н. [Larisa V. Nikankina, MD, PhD]; ORCID: <https://orcid.org/0000000211208240>; eLibrary SPIN: 27940008; e-mail: Nikankina.Larisa@endocrincentr.ru

Даурова Марина Ахсарбековна [Marina A. Daurova]; ORCID: <https://orcid.org/0009-0005-9954-831X>; e-mail: marina.daurova.1999@mail.ru

Мякота Анастасия Павловна [Anastasiya P. Mjakota, MD]; ORCID: <https://orcid.org/0009-0008-0636-4231>; e-mail: anmyakota-work@mail.ru

Молчанов Артем Дмитриевич [Artem D. Molchanov]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5229-2285>; eLibrary SPIN: 32006520; e-mail: molchanov.artem@endocrincentr.ru

Миннихметов Илдар Рамилович, к.б.н [Ildar R. Minniakhmetov, PhD in biology]; eLibrary SPIN: 8643-7056; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7045-8215>; e-mail: minniakhmetov@gmail.com

Мокрышева Наталья Георгиевна, д.м.н., профессор, акад. РАН [Natalya G. Mokrysheva, MD, PhD, Professor]; ORCID: <https://orcid.org/0000000297179742>; SPINкод: 56243875; e-mail: mokrysheva.natalia@endocrincentr.ru

*Автор, ответственный за переписку / Corresponding author.

ИНФОРМАЦИЯ:

Рукопись получена: 04.12.2025. Рукопись одобрена: 06.12.2025. Received: 04.12.2025. Accepted: 06.12.2025.

ЦИТИРОВАТЬ:

Юкина М.Ю., Нуралиева Н.Ф., Трошина Е.А., Урусова Л.С., Бельцевич Д.Г., Бурякина С.А., Тарбаева Н.В., Солдатова Т.В., Колесникова Г.С., Никанкина Л.В., Даурова М.А., Мякота А.П., Молчанов А.Д., Миннихметов И.Р., Мокрышева Н.Г. Полноэкзомное секвенирование в диагностике гипогликемического синдрома, обусловленного сочетанной наследственной эндокринной опухолевой и неопухолевой патологией в ядерной семье // *Эндокринная хирургия*. — 2025. — Т. 19. — №3. — С. 28-39. doi: <https://doi.org/10.14341/serg13044>

TO CITE THIS ARTICLE:

Yukina MYu, Nuralieva NF, Troshina EA, Urusova LS, Beltsevich DG, Buryakina SA, Tarbaeva NV, Soldatova TV, Kolesnikova GS, Nikankina LV, Daurova MA, Mjakota AP, Molchanov AD, Minniakhmetov IR, Mokrysheva NG. Whole exome sequencing in the diagnosis of hypoglycemic syndrome caused by combined hereditary endocrine tumor and non-tumor pathology in the nuclear family. *Endocrine Surgery*. 2025;19(3):28-39. doi: <https://doi.org/10.14341/serg13044>

КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ МЕТАСТАТИЧЕСКОГО ПОРАЖЕНИЯ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ У ПАЦИЕНТКИ С РАКОМ ПРЯМОЙ КИШКИ



© К.М. Бликян*, С.В. Лукьянов, А.Б. Альникин, Н.С. Лукьянов, П.В. Коноваленко

ФГБОУ ВО Ростовский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации, Ростов-на-Дону, Россия

Метастатические поражения щитовидной железы встречаются крайне редко: в англоязычной литературе ранее сообщалось только о 24 клинических наблюдениях метастазирования колоректального рака в щитовидную железу. Мы представляем редкий клинический случай метастатического канцероматоза щитовидной железы у пациентки 39 лет, перенесшей комбинированное лечение по поводу рака прямой кишки. В 2018 г. пациентке была выполнена лапароскопически-ассистированная передняя резекция прямой кишки с расширенной лимфаденэктомией и привентивная илеостомия по поводу рака прямой кишки (аденокарцинома) с последующими 8 курсами химиотерапии. Впервые узел в правой доле ЩЖ обнаружен в августе 2020 г., тогда же была выполнена тонкоигольная аспирационная биопсия, цитологическая картина которой была характерна для папиллярной карциномы, VI класс по Bethesda. В сентябре 2020 г. пациентке было проведено оперативное вмешательство в объеме тиреоидэктомия, лимфаденэктомия II, III, IV, V, VI уровней шеи справа. С целью уточнения гистогенеза опухолевых очагов выполнено иммуногистохимическое исследование (CK-7, CK-20, CDX-2 (DAK-CDX-2), SATB-2 (EP281)). При гистологическом исследовании правой доли щитовидной железы был выявлен метастаз низкодифференцированной аденокарциномы кишечного типа с десмопластической реакцией стромы, обширными очагами некроза, опухолевые тромбы в просвете кровеносных и лимфатических сосудов. В 3 лимфатических узлах также были выявлены метастазы низкодифференцированной аденокарциномы с субтотальным замещением ткани лимфатических узлов.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: щитовидная железа; метастазы; рак прямой кишки; рак щитовидной железы.

CLINICAL OBSERVATION OF THYROID METASTATIC LESION IN A PATIENT WITH RECTAL CANCER

© Karina M. Blikyan*, Stanislav V. Lukyanov, Aleksandr B. Alnikin, Nikita S. Lukyanov, Polina V. Konovalenko

Rostov State Medical University, Rostov-am-Don, Russian Federation

Metastatic lesions of the thyroid gland are extremely rare: in the English-language literature, only 24 clinical cases of colorectal cancer metastasis to the thyroid gland were previously reported. We present a rare clinical case of metastatic thyroid carcinomatosis in a 39-year-old female patient who underwent combined treatment for rectal cancer. In 2018, the patient underwent a laparoscopic-assisted anterior resection of the rectum, with extended lymphadenectomy and preventive ileostomy for rectal cancer (adenocarcinoma), followed by 8 courses of chemotherapy. For the first time, a node in the right lobe of the thyroid gland was detected in August 2020, at the same time a fine-needle aspiration biopsy was performed, the cytological picture of which was characteristic of papillary carcinoma, class VI according to Bethesda. In September 2020, the patient underwent surgery in the amount of thyroidectomy, lymphadenectomy III, IV, VI levels of the neck on the right. In order to clarify the histogenesis of tumor foci, an immunohistochemical study was performed (SK-7, SK-20, CDX-2 (DAK-CDX-2), SATB-2 (EP281)). Histological examination of the right lobe of the thyroid gland revealed a metastasis of low-grade adenocarcinoma of the intestinal type with a desmoplastic reaction of the stroma, extensive foci of necrosis, and tumor thrombi in the lumen of blood and lymphatic vessels. In 3 lymph nodes, metastases of poorly differentiated adenocarcinoma with subtotal replacement of lymph node tissue were also detected.

KEYWORDS: thyroid gland; metastases; rectal cancer; thyroid cancer.

АКТУАЛЬНОСТЬ

В мировой литературе крайне редко описывают случаи отдаленного метастазирования рака прямой кишки в щитовидную железу. Согласно данным литературы, описаны 24 случая метастазирования колоректального рака в щитовидную железу [1]. Метастазы в щитовидную

железу составляют от 0,2 до 3% случаев из всех злокачественных поражений щитовидной железы [1, 2, 3]. Редкость метастазирования в щитовидную железу во многом можно объяснить, ссылаясь на гипотезу R. Willis, согласно которой обильное кровоснабжение железы не позволяет оседать клеткам опухоли в железе, а также онкотическое действие йода, тиреоидных гормонов

*Автор, ответственный за переписку / Corresponding author.

и высокое содержание кислорода в тканях железы препятствуют развитию злокачественных клеток [4]. Актуальность проблемы метастатического поражения щитовидной железы также подчеркнута в отечественной литературе, в частности в трудах Пинского С.Б. и Белобородова В.А., где рассматриваются редкие клинические наблюдения и подходы к диагностике опухолей ЩЖ [5].

Наиболее частое метастазирование в щитовидную железу среди всех злокачественных опухолей встречается при раке почки (48,1 %), колоректальном раке (10,4%), раке легких (8,3%), раке молочной железы (7,8%), меланоме (4%) и саркоме (4%) [6, 7, 8].

Основной путь метастазирования в щитовидную железу является гематогенный: через систему портomesен- териальных вен, систему нижней полой вены либо через легочные вены [7, 8]. Клинические случаи, описанные De Ridder et al. [10] и Onorati et al. [11], имели изолированное метастазирование в щитовидную железу, без метастазов в другие органы, что не исключает наличие обходного пути метастазирования к щитовидной железе через позвоночные венозные сплетения, минуя систему воротной, полой и легочных вен [12].

В большинстве случаев клиническая картина метастазов в щитовидную железу протекает бессимптомно. Метастазы в щитовидной железе диагностируют случайно при обследовании, проводимом в качестве последующего наблюдения за первичной опухолью. Симптомы вторичного рака щитовидной железы вариabельны и во многом напоминают симптомы первичного рака щитовидной железы по клинической картине. Образование на шее является наиболее распространенным симптомом и может быть охарактеризовано как одиночная опухоль, множественные узлы или зоб [13].

Лимфаденопатия в окружающей клетчатке (например, шейной или подключичной) хорошо задокументирована в исследованиях. Приблизительно у 66% пациентов со вторичным раком щитовидной железы было поражение лимфатических узлов, как описано Rapietal [13, 14]. Ким и др. обнаружили шейную лимфаденопатию, присутствующую в 92% случаев вторичного рака щитовидной железы с диффузным поражением щитовидной железы [14].

При диагностике вторичного рака щитовидной железы требуется высокая клиническая настороженность, поскольку метастазы чаще всего ошибочно интерпретируются как первичный рак щитовидной железы [1, 11–16]. Тщательно собранный анамнез является ключом к правильно поставленному диагнозу.

Диагностическая линейка первой линии вторичного рака щитовидной железы идентична, что и при первичном раке щитовидной железы, и включает в себя УЗИ щитовидной железы и выполнение тонкоигольной аспирационной биопсии (ТАБ) узловатого образования [1, 14, 17, 18]. КТ, МРТ и ПЭТ-КТ являются дополнительными методами визуализации, которые можно использовать для обнаружения или дальнейшей оценки метастазов, в особенности у пациентов с отягощенным онкологическим анамнезом [13, 14]. Доля правильных цитологических диагнозов при вторичном раке щитовидной железы варьирует в пределах от 46–94% случаев, это связано с тем,

что метастазы могут имитировать микрофолликулярные структуры, наблюдаемые при опухолях щитовидной железы [6, 4, 8, 19].

При выявлении метастазов в щитовидную железу возникают трудности в интерпретации микроскопической картины и дифференциации этих опухолей. В подобных случаях патогистологическое исследование операционного материала должно быть дополнено иммуногистохимическим исследованием [7, 14, 21].

Гистологически вторичный рак щитовидной железы, как правило, сохраняет строение первичной опухоли, но часто менее дифференцирован [1, 6, 8, 17–21]. Между метастатическими узлами сохраняются обычно участки тиреоидной ткани. Внутри щитовидной железы метастазы растут инфильтративно, распространяясь по лимфатическим путям. Нередко в области инфильтрирующей опухоли ткани строма щитовидной железы фиброзирована и инфильтрирована лимфоидными и плазматическими клетками [13, 15, 19, 21]. В отличие от первичного рака щитовидной железы, в метастазах отмечается отсутствие тиреоглобулина и присутствие CD-10. Однако иногда тиреоглобулин может присутствовать в метастазах, а в ряде случаев может распространяться в цитоплазму опухолевой клетки. В дифференциальной диагностике более надежным является позитивная реакция на TTF-1 [15, 16].

С учетом вышеописанного, мы представляем собственное клиническое наблюдение метастатического поражения щитовидной железы у пациентки с раком прямой кишки.

ОПИСАНИЕ СЛУЧАЯ

Пациентка М., 39 лет, поступила в хирургическое отделение клиники ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России в сентябре 2020 г. с жалобами на наличие припухлости в области передней поверхности шеи, размерами 3х2 см.

Из анамнеза известно, что 26.09.2018 г. пациентке было проведено оперативное вмешательство в объеме лапароскопически-ассистированная передняя резекция прямой кишки с расширенной лимфаденэктомией, превентивной илеостомией. Заключение патогистологического исследования: аденокарцинома, в двух лимфатических узлах — метастазы аденокарциномы. Анализ соматических мутаций в генах KRAS, NRAS методом Real-TimePCR: ДНК мутаций в генах KRAS, NRAS не обнаружено. Пациентке поставлен диагноз: «Рак прямой кишки, T₂N_{1c}M₀». В послеоперационном периоде пациентке были проведены 8 курсов химиолучевой терапии. 16.04.2019 г. пациентке выполнена реконструкция тонкой кишки (закрытие илеостомы). Заключение гистологического исследования: по линиям резекции хроническое воспаление, признаков опухолевого роста нет; в стенке кишки покровный эпителий изъязвлен, лейкоцитарная инфильтрация, выраженный фиброз, в мышечном слое — единичные железы аденокарциномы, в лимфатических узлах — гиперплазия лимфоидной ткани, признаков опухолевого роста не определяется. Пациентка была направлена на диспансерное наблюдение у онколога по месту жительства. При проводимых контрольных обследованиях данных за метастазы

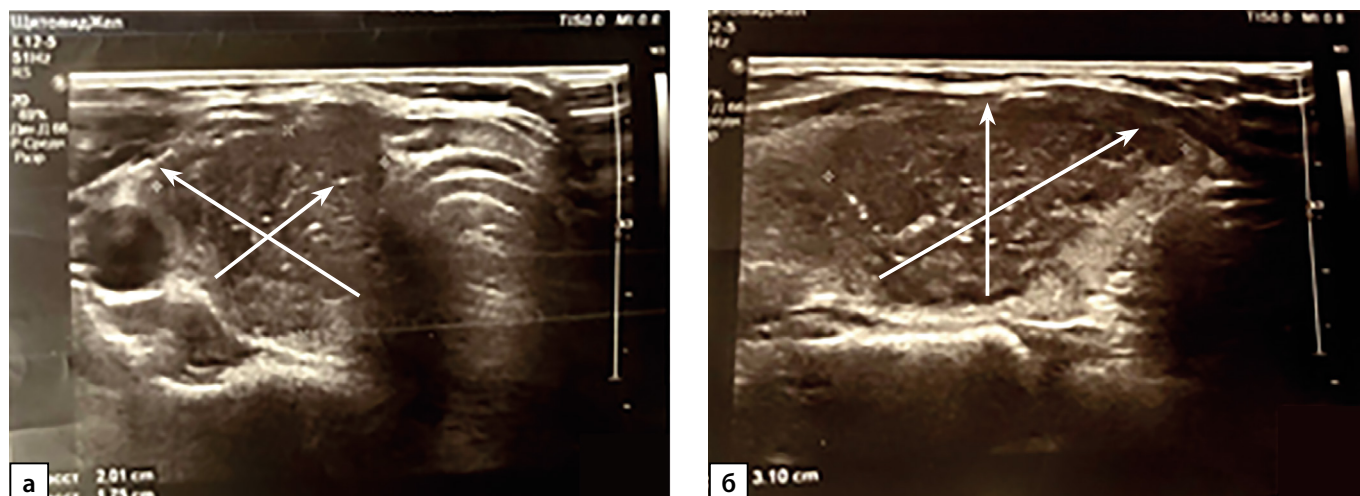


Рисунок 1. Снимки ультразвукового исследования правой доли щитовидной железы. На снимках практически всю долю занимает гипоехогенное гетерогенное образование с неровными нечеткими контурами (указано стрелками), с кальцинатами в структуре (а, б).

и рецидив опухоли не было. В августе 2020 г. пациентка обратила внимание на наличие припухлости в области передней поверхности шеи. Обратилась к онкологу. При объективном обследовании в проекции правой доли щитовидной железы пальпируется опухоль размером 3х3 см, плотная, с инфильтрацией подлежащих тканей, подвижность ограничена. Справа по боковой поверхности шеи кнаружи от правой грудино-ключично-сосцевидной мышцы пальпируется лимфатический узел размерами 1х1 см, не спаянный с окружающими тканями, кожа над ними не изменена. 12 августа 2020 г. пациентке было выполнено УЗИ органов шеи. Протокол УЗИ щитовидной железы: расположение обычное, капсула не уплотнена. Контуров ровные, четкие. Подвижность при глотании сохранена. Перешеек 3,5 мм. Общий объем щитовидной железы — 21 см³. Левая доля: размеры 17х19х48 мм, объем — 8,6 см³, эхогенность паренхимы

не изменена, эхоструктура однородная, дополнительных образований не выявлено. Правая доля: размеры 18х22х54 мм, объем — 11,4 см³, эхогенность паренхимы не изменена, эхоструктура однородная, практически всю правую долю занимает гипоехогенное гетерогенное образование с неровными нечеткими контурами, кальцинатами в структуре, размерами 20х17,5х31 мм (EU-TIRADS 5), с признаками смешанного кровотока, в верхнем сегменте тесно к нему лоцируется изоэхогенное образование размерами 5,7х4,9 мм (EU-TIRADS 2), без четких признаков кровотока (рис. 1).

При УЗИ региональных лимфатических узлов кнаружи от общей сонной артерии лоцируется яремный лимфатический узел размером 11х6 мм (рис. 2), гипоехогенной структуры, обычного кровотока. Передне-шейные лимфатические узлы размером 4х1,8 мм, обычной структуры и кровотока.

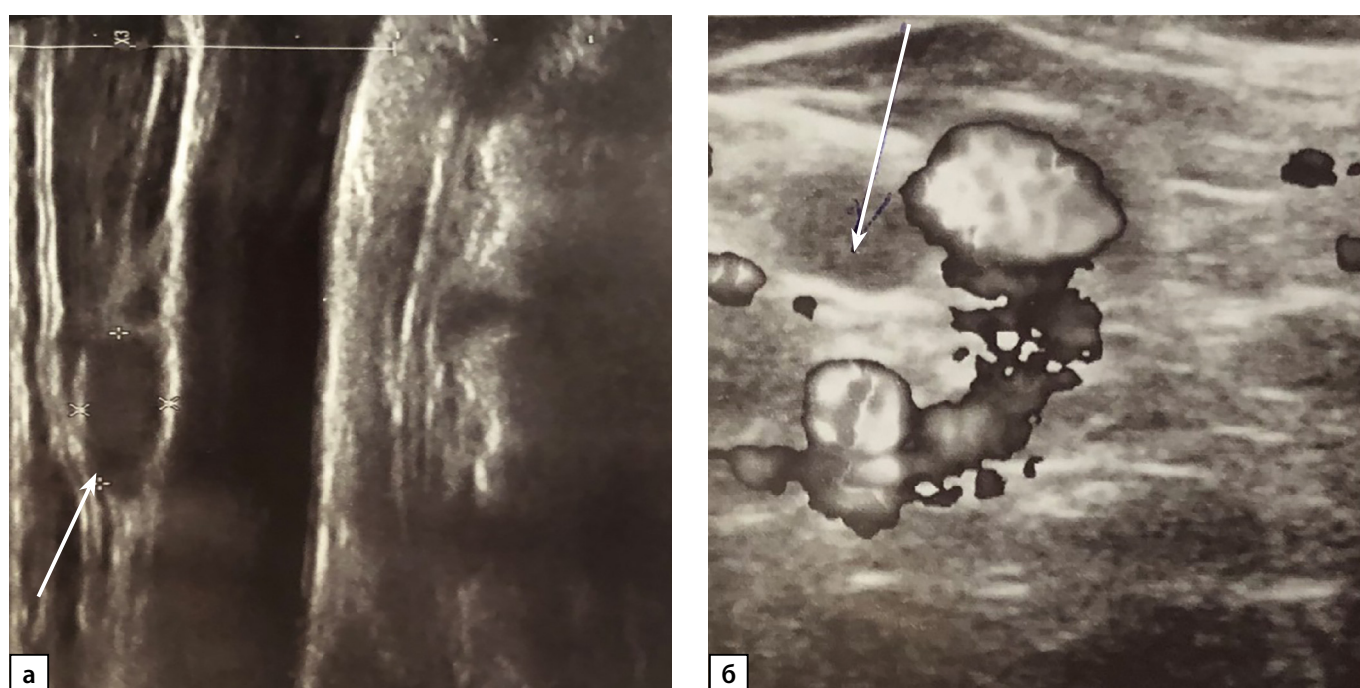


Рисунок 2. Снимки ультразвукового исследования лимфатического узла (указано стрелками) (а, б).

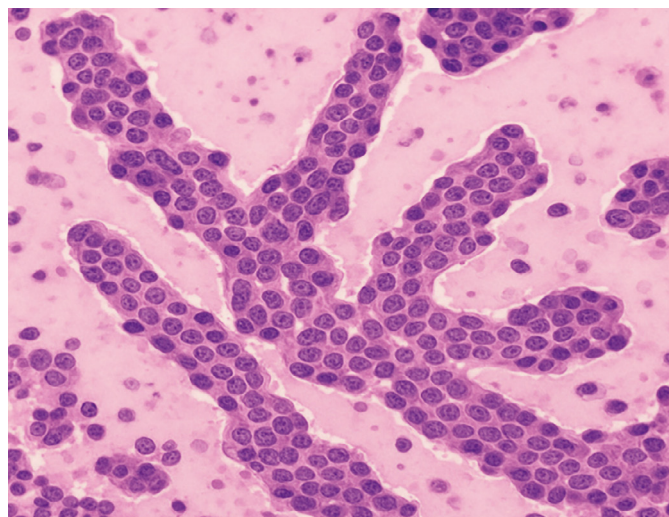


Рисунок 3. Цитограмма образования правой доли щитовидной железы.

Видны папиллярные структуры на фоне скудного коллоида. Клетки характеризуются гипохромными вакуолизированными ядрами, внутриядерными цитоплазматическими включениями, а также характерной конволютивной перестройкой ядер по типу «свернутой бумаги».

Пациентке под контролем УЗИ было рекомендовано выполнение пункционной тонкоигольной аспирационной биопсии образования правой доли щитовидной железы. В цитограмме образования правой доли щитовидной железы — папиллярные структуры на фоне скудного коллоида, состоящие из атипичных клеток с гипохромными вакуолизированными ядрами, признаками внутриядерных цитоплазматических включений, конволютивной перестройки ядер (по типу «свернутой бумаги»), цитологическая картина соответствует папиллярной карциноме, VI класс по классификации Bethesda (рис. 3).

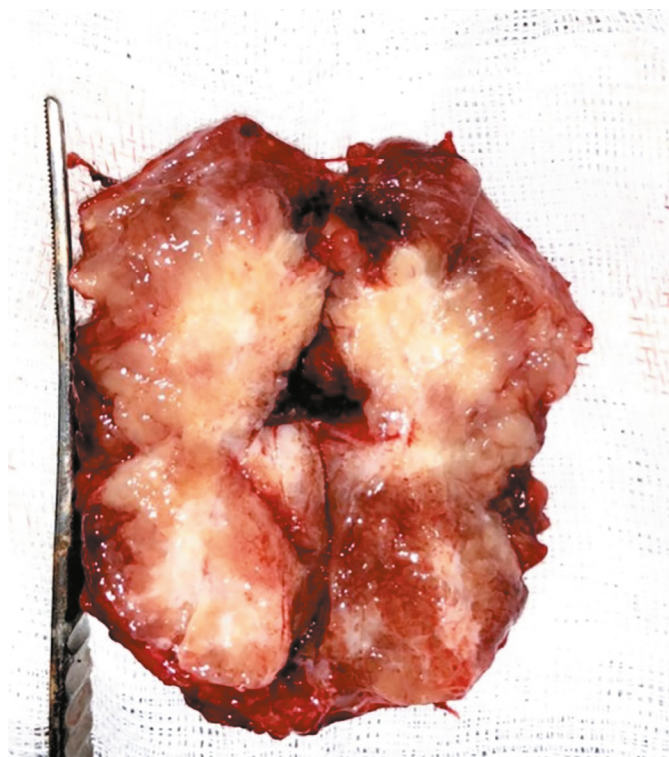


Рисунок 4. Макропрепарат. Опухолевый узел в правой доле щитовидной железы, диаметром 3,5 см в наибольшем измерении.

При обследовании общий и биохимический анализы крови, общий анализ мочи без патологических изменений. При МРТ-исследовании органов малого таза и брюшной полости с контрастированием, а также при КТ органов грудной клетки с контрастированием, данных за метастазы и рецидив опухоли нет. Гормональный фон — эутиреоз (ТТГ — 2,8 мкМЕ/мл, свТ4 — 0,86 пмоль/л), кальцитонин — <2,00 пг/мл.

02.09.2020 г. пациентке выполнено оперативное вмешательство в объеме тиреоидэктомия, лимфаденэктомия II, III, IV, V, VI уровня шеи справа. Послеоперационный период протекал без осложнений. Пациентке была назначена супрессивная терапия левотироксином натрия в дозе 125 мкг/сут. Макроскопически правая доля щитовидной железы на разрезе белесовато-серая, плотная, опухолевый узел с желтоватыми участками, без четких границ, диаметром 3,5 см в наибольшем измерении, на остальном протяжении ткань железы светло-коричневого коллоидного вида (рис. 4).

При гистологическом исследовании морфоиммунофенотип более всего соответствует метастазу низкодифференцированной колоректальной аденокарциномы с десмопластической реакцией стромы, обширными очагами некроза, опухолевые тромбы в просвете кровеносных и лимфатических сосудов, в трех лимфатических узлах метастаз низкодифференцированной аденокарциномы с субтотальным замещением ткани лимфатического узла (рис. 5).

С целью дифференциальной диагностики колоректальной аденокарциномы или аденокарциномы легкого было проведено иммуногистохимическое исследование: CK-7 — яркая мембранная экспрессия в клетках фолликулярного эпителия, в клетках опухоли реакция негативная; CK-20 — яркая мембранная экспрессия в клетках опухоли; SATB-2 (EP281) — ядерная реакция

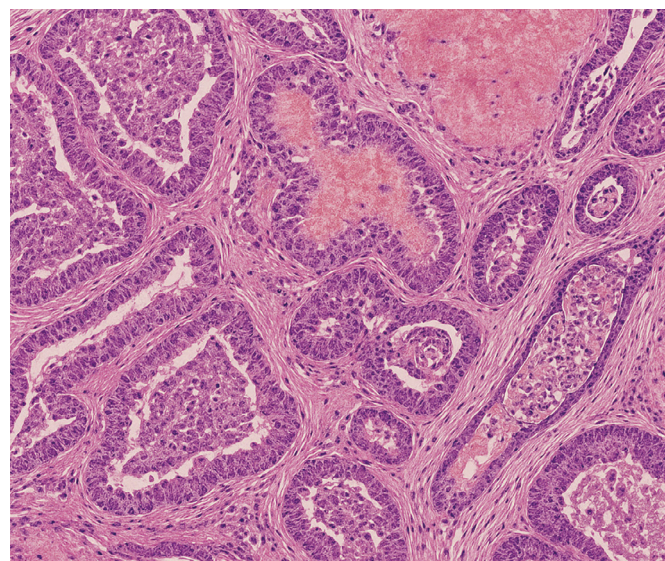


Рисунок 5. Гистологический микропрепарат правой доли щитовидной железы (увеличение x 200, окрашивание — гематоксилин-эозин).

Отмечаются атипичные железистые комплексы низкодифференцированной аденокарциномы кишечного типа с десмопластической реакцией стромы. Выражены обширные очаги некроза. В просветах кровеносных и лимфатических сосудов визуализируются опухолевые тромбы. Структура лимфатических узлов нарушена — наблюдается субтотальное замещение ткани опухолевыми клетками, что подтверждает метастатическое поражение.

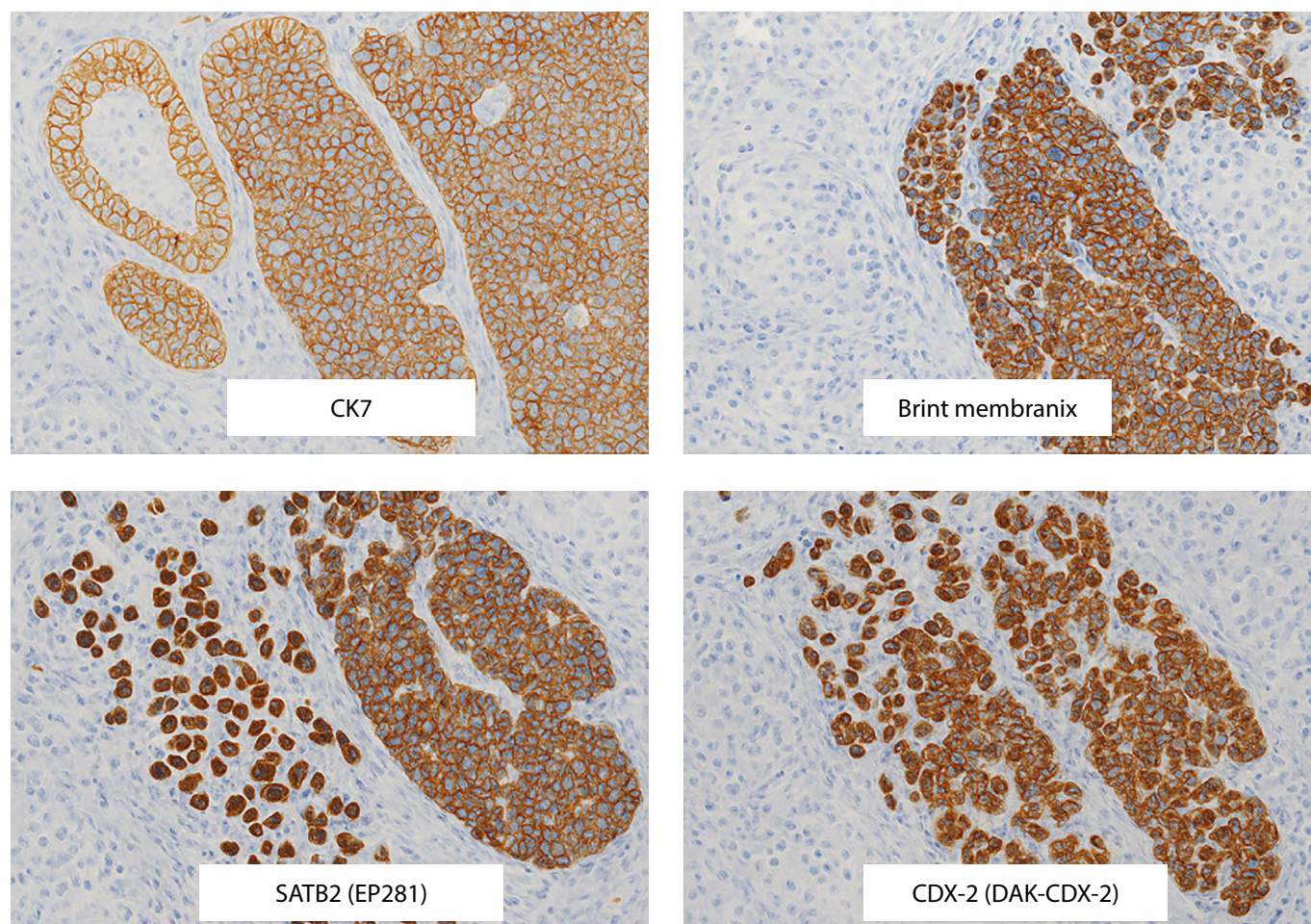


Рисунок 6. Иммуногистохимическое исследование опухоли щитовидной железы.

Панель маркеров: CK7 — негативная экспрессия в опухолевых клетках, позитивная в фолликулярном эпителии (контроль); CK20 — выраженная мембранная экспрессия в опухолевых клетках; SATB-2 — интенсивная ядерная реакция в опухолевых клетках; CDX-2 — ядерная экспрессия в опухолевых клетках.

в опухолевых клетках, CDX-2 (DAK-CDX-2) — ядерная реакция в опухолевых клетках (рис. 6). Таким образом, морфоиммунофенотип опухолевых клеток свидетельствует о метастазе аденокарциномы прямой кишки в щитовидную железу.

Консилиумом онкологов пациентке была рекомендована протонная лучевая терапия Афлиберцептом и проведение химиотерапии по следующей схеме: Иринотекан (180 мг/м²×1,78) 320 мг в/в капельно, Афлиберцепт (4 мг/кг ×61 кг) 244 мг в/в капельно, 5-фторурацил (2400 мг/м²×1,78) 4280 мг в/в капельно, Лейковорин (400 мг/м²×1,78) 710 мг в/в капельно, 5-фторурацил (400 мг/м²×1,78) 710 мг в/в струйно.

В послеоперационном периоде пациентке были проведены 10 курсов химиотерапии.

При проводимых контрольных обследованиях через 6 месяцев после операции, данных за метастазы и рецидив опухоли не было.

ОБСУЖДЕНИЕ

Отсутствие выраженных клинических проявлений затрудняет своевременную диагностику вторичного рака щитовидной железы. Вновь выявляемые опухолевые образования после комбинированного лечения злокачественных новообразований, как правило, свя-

заны с неблагоприятным прогнозом. Своевременное обнаружение метастазов в щитовидной железе при верифицированном первичном очаге и отсутствии метастазов в других органах, способствует радикальному лечению пациентов и улучшению показателей их выживаемости.

Следует отметить, что молекулярно-генетическое тестирование (например, определение мутации BRAF V600E) не является обязательным этапом дооперационной диагностики при установленном цитологическом заключении папиллярного рака щитовидной железы (Bethesda VI класс). Согласно действующим клиническим рекомендациям по раку щитовидной железы (Минздрав РФ, 2018 и 2023 гг.), генетические исследования целесообразны преимущественно при Bethesda III–IV класс. В представленном случае цитология соответствовала классу VI по Bethesda и послужила достаточным основанием для хирургического вмешательства, что полностью соответствует существующим стандартам.

Несмотря на ограниченное число подобных наблюдений в литературе, представленный случай имеет клиническую и научную ценность. Он демонстрирует редкий вариант метастазирования колоректального рака в щитовидную железу, цитологически мимикрирующего под папиллярный рак, что подчеркивает важность иммуногистохимического подтверждения диагноза.

Впервые в отечественной литературе представлено наблюдение, в котором решающую роль в установлении гистогенеза опухоли сыграла расширенная панель ИГХ-маркеров (SATB-2, CDX2, CK20), позволившая установить кишечное происхождение опухоли при наличии морфологической картины, соответствующей первичному раку щитовидной железы. Это подчеркивает необходимость особой онкологической настороженности и мультидисциплинарного подхода при оценке узловых образований щитовидной железы у пациентов с онкоанамнезом.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Приведенный клинический случай является редким наблюдением метастатического поражения щитовидной железы у пациентки с раком прямой кишки. Данный случай свидетельствует о необходимости тщательного сбора анамнеза и углубленного обследования пациентов с образованиями щитовидной железы и проведения расширенной иммуногистохимической панели в группе пациентов с отягощенным онкологическим анамнезом.

Несмотря на морфологическое и цитологическое сходство с первичным раком щитовидной железы, именно расширенная ИГХ-панель (CDX2, SATB2, CK20) позволила верифицировать метастатический характер процесса и установить истинный гистогенез опухоли. Это подчеркивает необходимость комплексного и мультидисциплинарного подхода при диагностике узловых образований щитовидной железы, особенно в группе онкологических пациентов.

Этот случай также иллюстрирует существующие ограничения дооперационного стадирования и подчеркивает важность онкологической настороженности даже при казалось бы типичной цитологической картине. Своевременное выявление метастаза, радикальное вмешательство и последующее комплексное лечение позволили достичь контроля над заболеванием и избежать дальнейшей генерализации процесса.

Таким образом, клиническая значимость наблюдения заключается не только в его редкости, но и в демонстрации диагностических ошибок, которые могут возникать даже при стандартных подходах, и способов их преодоления с помощью современных молекулярно-морфологических методов.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

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

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

Участие авторов. Все авторы принимали непосредственное участие в подготовке статьи, а также 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

- Chen Y, Kang QS, Zheng Y, Li FB. Solitary thyroid gland metastasis from rectal cancer: A case report and review of the literature. *World J Clin Cases*. 2023;11(18):4360-4367
- Moghaddam PA, Cornejo KM, Khan A. Metastatic carcinoma to the thyroid gland: A single institution 20-year experience and review of the literature. *Endocr. Pathol*. 2013;24
- Straccia P, Mosseri C, Brunelli C, Rossi ED, Lombardi CP, Pontecorvi A, Fadda G. Diagnosis and treatment of metastases to the thyroid gland: a meta-analysis. *EndocrPathol*. 2017;28(2): 112–20. doi: <https://doi.org/10.1007/s12022-017-9475-6>
- Chung AY, Tran TB, Brumund KT, Weisman RA, Bouvet M. Metastases to the thyroid: a review of the literature from the last decade. *Thyroid*. 2012;22(3):258–68. doi: <https://doi.org/10.1089/thy.2010.0154>
- Пинский С.Б., Белобородов В.А. Опухоли щитовидной железы. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015. — 272 с. [Pinskiy SB, Beloborodov VA. Tumors of the thyroid gland. Moscow, Russia: GEOTAR-Media; 2015. 272 p.]
- Willis RA. Metastatic tumours in the thyroid gland. *Am J Pathol*. 1931;7:187–208
- Shuhao Deng, Quan Jiang, Yicheng Zhu, Yuan Zhang: An analysis of the clinical value of high-frequency color Doppler ultrasound in the differential diagnosis of benign and malignant thyroid nodules. *Int J ClinExp Med*. 2018;11(3):2331–2336
- Metastatic rectal cancer to papillary thyroid carcinoma: a case report and review of literature / M. Luo, Yu. Huang, Y. Li, Yu. Zhang. *BMC Gastroenterology*. 2020;20(1):1-8. doi: <https://doi.org/10.1186/s12876-020-01286-z>
- Froylich D, Shiloni E, Hazzan D. Metachronous colon metastasis to the thyroid: a case report and literature review. *Case Rep Surg*. 2013;2013:241678
- De Ridder M, Sermeus AB, Van de Steene J, Storme GA. Two unusual sites of colon cancer metastases and a rare thyroid lymphoma. Case 1. Metastatic colon cancer to a multinodular goiter. *J Clin Oncol*. 2001;19:3572-3574. doi: <https://doi.org/10.1200/JCO.2001.19.15.3572>
- Onorati M, Uboldi P, Bianchi CL, Nicola M, Corradini GM, Veronese S, Fasci AI, Di Nuovo F. Solitary thyroid metastasis from colon cancer: fine-needle aspiration cytology and molecular biology approach. *Pathologica*. 2015;107:192-196
- Batson OV. The function of the vertebral veins and their role in the spread of metastases. 1940. *ClinOrthopRelat Res*. 1995;4-9
- Romero Arenas MA, Ryu H, Lee S, Morris LF, Grubbs EG, Lee JE, Perrier ND. The role of thyroidectomy in metastatic disease to the thyroid gland. *Ann Surg Oncol*. 2014;21:434–439
- Nguyen M, He G, Lam AK. Clinicopathological and Molecular Features of Secondary Cancer (Metastasis) to the Thyroid and Advances in Management. *Int. J. Mol. Sci*. 2022;23:3242. doi: <https://doi.org/10.3390/ijms23063242>
- Saito Y, Sugitani I, Toda K, Yamada K, Fujimoto Y. Metastatic thyroid tumors: Ultrasonographic features, prognostic factors and outcomes in 29 cases. *Surg. Today*. 2014
- Nixon IJ, Coca-Pelaz A, Kaleva AI, Triantafyllou A, Angelos P, et al. Metastasis to the thyroid gland: A critical review. *Ann. Surg. Oncol*. 2017;24:1533–1539. doi: <https://doi.org/10.1245/s10434-016-5683-4>
- Kanthan GL, Schembri GP, Samra J, Roach P, Hsiao E. Metastatic renal cell carcinoma in the thyroid gland and pancreas showing uptake on 68Ga DOTATATE PET/CT Scan. *Clin. Nucl. Med*. 2016;41:583–584. doi: <https://doi.org/10.1097/RLU.0000000000001227>
- Jung CK, Baek JH, Na DG, Oh YL, Yi KH, Kang .C. 2019 Practice guidelines for thyroid core needle biopsy: A report of the clinical practice guidelines development committee of the Korean Thyroid Association. *J. Pathol. Transl. Med*. 2020;54:64–86. doi: <https://doi.org/10.4132/jptm.2019.12.04>

19. Lam AK. Squamous cell carcinoma of thyroid: A unique type of cancer in World Health Organization Classification. *Endocr. Relat. Cancer*. 2020;27:R177–R192. doi: <https://doi.org/10.1530/ERC-20-0045>
20. Angelousi A, Alexandraki K, Kyriakopoulos G, Tsoi M, Thomas D, Kaltsas G, Grossman A. Neoplastic metastases to the endocrine glands. *Endocr. Relat. Cancer*. 2020;27:R1–R20. doi: <https://doi.org/10.1530/ERC-19-0263>
21. Chara L, Rodríguez B, Holgado E, Ramírez N, Fernández-Rañada I, et al. An unusual metastatic renal cell carcinoma with maintained complete response to sunitinib treatment. *Case Rep. Oncol*. 2011;4:583–586. doi: <https://doi.org/10.1159/000335016>

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ [AUTHORS INFO]

***Бликян Карина Михайловна**, к.м.н. [**Karina M. Blikyan**, MD, PhD]; адрес: Россия, 344022, Ростов-на-Дону, пер. Нахичеванский, д. 29 [address: 29 Nahichevansky av., Rostov-on-Don, Russia]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5889-7138>; eLibrary SPIN: 9918-5979; e-mail: blikjankarina@mail.ru

Лукьянов Станислав Викторович, к.м.н., доцент [Stanislav V. Lukyanov MD, PhD, assistant professor]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3317-0108>; eLibrary SPIN: 4181-8431; e-mail: svluk@rambler.ru

Альникин Александр Борисович, к.м.н., доцент [Aleksandr B. Alnikin, MD, PhD, assistant professor]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6853-766x>; eLibrary SPIN: 9900-6810; e-mail: 270079@gmail.com

Лукьянов Никита Станиславович, врач-хирург [Nikita S. Lukyanov]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4691-417x>; eLibrary SPIN: 7193-8505; e-mail: lukrus61@gmail.com

Коноваленко Полина Владимировна, врач-хирург [Polina V. Konovalenko]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0258-5378>; e-mail: polinakonovalenko@bk.ru

*Автор, ответственный за переписку / Corresponding author.

ИНФОРМАЦИЯ:

Рукопись получена: 29.01.2024. Рукопись одобрена: 11.12.2025. Received: 29.01.2024. Accepted: 11.12.2025.

ЦИТИРОВАТЬ:

Бликян К.М., Лукьянов С.В., Альникин А.Б., Лукьянов Н.С., Коноваленко П.В. Клиническое наблюдение метастатического поражения щитовидной железы у пациентки раком прямой кишки // *Эндокринная хирургия*. — 2025. — Т. 19. — №3. — С. 40-46. doi: <https://doi.org/10.14341/serg12937>

TO CITE THIS ARTICLE:

Blikyan KM, Lukyanov SV, Alnikin AB, Lukyanov NS, Konovalenko PV. Clinical observation of thyroid metastatic lesion in a patient with rectal cancer. *Endocrine Surgery*. 2025;19(3):40-46. doi: <https://doi.org/10.14341/serg12937>

ФЕОХРОМОЦИТОМА МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ: РОБОТ-АССИСТИРОВАННОЕ УДАЛЕНИЕ ОПУХОЛИ



© З.Х. Османов^{1,3*}, И.А. Соловьёв³, А.В. Лискер¹, А.В. Луфт³, Д.В. Махароблишвили^{2,3}, Р.А. Мовсесян^{2,3}, Л.В. Коржова¹, П.А. Капустина⁴

¹Первый Санкт-Петербургский государственный университет им. академика И.П. Павлова, Санкт-Петербург, Россия

²Санкт-Петербургский государственный педиатрический университет, Санкт-Петербург, Россия

³Санкт-Петербургское государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Городская Мариинская больница», Санкт-Петербург, Россия

⁴Северо-западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия

Параганглиома (феохромоцитома) — гормонально активная опухоль, исходящая из хромоаффинной ткани симпатoadренальной системы, секретирующая большое количество катехоламинов. В подавляющем большинстве случаев эта опухоль находится в надпочечниках, однако еще в 1953 г. I.J. Zimmerman и соавт. впервые описали клиническое наблюдение параганглиомы мочевого пузыря. С того времени в мировой литературе приведены публикации о лечении около 250 случаев данной патологии. Диагноз феохромоцитомы мочевого пузыря в большинстве случаев устанавливается несвоевременно, даже при наличии типичных вышеописанных клинических симптомов. Ранняя диагностика нейроэндокринных опухолей нетипичной локализации возможна при выполнении анализов крови и мочи на катехоламины, хромогранин А, метанефрины. Учитывая редкость данной локализации, сложность диагностики, подготовку к операции, интраоперационные сложности, тема является актуальной. Удаление феохромоцитомы мочевого пузыря возможно трансабдоминальным доступом с применением современных эндовидеохирургических технологий, в частности роботизированной системой da Vinci, что обеспечивает быструю резекцию мочевого пузыря и минимизацию возникающих интраоперационных гипертонических кризов. В данной статье представлен клинический случай феохромоцитомы мочевого пузыря с оперативным вмешательством в объеме робот-ассистированного удаления опухоли.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: мочевого пузыря; феохромоцитома; роботическая хирургия.

PHEOCHROMOCYTOMA OF URINARY BLADDER: ROBOT-ASSISTED RESECTION

© Zeinur H. Osmanov^{1,3*}, Ivan A. Solovyov³, Anna V. Lisker¹, Alexandr V. Luft³, Dali V. Macharoblishvili^{2,3}, Ripsime A. Movsesyan^{2,3}, Lada V. Korzhova¹, Polina A. Kapustina⁴

¹Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, Saint-Petersburg, Russia

²St. Petersburg State Pediatric Medical University, Saint-Petersburg, Russia

³Mariinskyi Hospital, Saint-Petersburg, Russia

⁴North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, Saint-Petersburg, Russia

Pheochromocytoma (paraganglioma) is a hormonally active tumor originating from the chromaffin tissue of the sympathoadrenal system, secreting a large amount of catecholamines. In the overwhelming majority of cases, this tumor is located in the adrenal glands; however, as early as 1953, I.J. Zimmerman et al. first described a clinical observation of a paraganglioma of the bladder. Since then, there have been publications in the global literature regarding the treatment of around 250 cases of this pathology. The diagnosis of bladder pheochromocytoma is often made late, even in the presence of the typical clinical symptoms described above. Early diagnosis of neuroendocrine tumors in atypical locations can be achieved by conducting tests for catecholamines, chromogranin A, and metanephrines in blood and urine. Given the rarity of this location, the complexity of diagnosis, preparation for surgery, and intraoperative challenges, this topic remains relevant. The removal of bladder pheochromocytoma can be performed through a transabdominal approach using modern endovideosurgical technologies, particularly the da Vinci robotic system, which ensures rapid resection of the bladder and minimizes the intraoperative hypertensive crises that may arise. This article presents a clinical case of bladder pheochromocytoma with robotic-assisted tumor removal.

We present a case of urinary bladder pheochromocytoma with robot-assisted tumor resection.

KEYWORDS: urinary bladder; robotic surgery.

*Автор, ответственный за переписку / Corresponding author.

АКТУАЛЬНОСТЬ

Параганглиома (феохромоцитома) — гормонально активная опухоль, исходящая из хромоаффинной ткани симпатoadреналовой системы, секретирующая большое количество катехоламинов. В подавляющем большинстве случаев эта опухоль находится в надпочечниках. В 1953 г. Zimmerman I.J. и соавт. впервые описали клиническое наблюдение параганглиомы мочевого пузыря. С того времени в мировой литературе приведены публикации о лечении около 250 случаев феохромоцитомы мочевого пузыря [13].

Большинство феохромоцитом сопровождаются характерной клинической картиной, вызванной избыточной продукцией катехоламинов. Очень часто пациенты отмечают появление гипертонических кризов, сопровождаемых головной болью, потливостью, тахикардией и приливами. Постоянная и пароксизмальная формы артериальной гипертензии являются наиболее часто встречаемыми признаками параганглиомы. Исследователи отмечают наличие такого специфического симптома феохромоцитомы мочевого пузыря, как micturition attack («атака при мочеиспускании»), который встречается примерно у 50% больных с данной патологией [3]. Типичным местом локализации считается зона треугольника Льео и боковая стенка мочевого пузыря [4]. Близость расположения мочеоточника и его устья к образованию должно учитываться во время операции во избежание их повреждения.

Диагноз феохромоцитомы мочевого пузыря в большинстве случаев устанавливается несвоевременно, даже при наличии типичных вышеописанных клинических симптомов [9, 12]. Кроме того, не у всех больных обнаруживаются характерные проявления. Часто к моменту диагностики процесс уже не ограничен стенкой мочевого пузыря и распространяется в паравезикальную клетчатку [13]. Примерно в 10% из всех опухолей определялись метастазы в тазовые лимфатические узлы [1, 2]. В связи с этим важна ранняя диагностика опухоли до появления инвазии в окружающие ткани и появления метастазов. Одним из маркеров нейроэндокринных опухолей является хромогранин А. Кроме того, можно выявить повышение катехоламинов в крови и моче, метанефрины [7, 8, 9].

При феохромоцитоме надпочечника разработан стандартный план операции, включающий в себя профилактику подъема АД путем быстрого клипирования надпочечниковой вены без излишней манипуляции в зоне опухоли [12]. В случае феохромоцитомы мочевого пузыря важность приобретает скорость мобилизации опухоли, а также анестезиологическое пособие с готовностью эффективно снижать АД. При помощи роботизированной системы da Vinci уже выполнялась резекция мочевого пузыря по поводу феохромоцитомы [9]. Учитывая редкость данной локализации, сложность диагностики, подготовку к операции, интраоперационные сложности, тема является актуальной.

ОПИСАНИЕ СЛУЧАЯ

Анамнез

Пациентка А., 26.03.96 (27 лет) впервые отметила эпизоды повышения АД до 180/90 мм рт.ст., сопровождавшиеся симпатoadреналовыми симптомами, длившиеся 10 минут, проходившие самостоятельно, появились

на 6 сутки после первых родов в марте 2017 г. Началось обследование с целью определения этиологии случившегося криза. В апреле 2017 г. выполнена магнитно-резонансная томография (МРТ) головного мозга, по данным которой определяется картина сосудистой мальформации левой лобной доли, что более характерно для кавернозной гемангиомы; единичный очаг левой лобной доли; киста правой гайморовой пазухи. Была проконсультирована неврологом: синдром вегетативной дисфункции с цералгическим синдромом. Рекомендовано дообследование и медикаментозная терапия на месяц спазмолитиками, глицином, L-лизинмом, тиюцетамом, актовегином, мексидолом, ценнаризином, а также нестероидными противовоспалительными средствами (НПВС) ситуативно. После приема курса препаратов эпизоды повышения АД исчезли. Выполнена ультразвуковая диагностика (УЗДГ) сосудов шеи и головы: признаки экстравазальной компрессии в правой позвоночной артерии при ротационных пробах до 65%, венозный отток по левой позвоночной вене затруднен. Далее пациентка терапию не получала и за медицинской помощью не обращалась до вторых родов.

В феврале 2019 г., через несколько месяцев после вторых родов, возобновились эпизоды повышения АД во время акта дефекации и мочеиспускания. Повторно принята терапия, ранее назначенная неврологом, эффект от терапии длился несколько месяцев, затем приступы возобновились, стали более длительными (до 40 минут), сопровождались вышеперечисленными жалобами. Пациентка длительно обследовалась у уролога, инфекциониста, невролога. Причина гипертензии была не ясна.

Во время третьей беременности в начале 2023 г. вновь появились эпизоды повышения АД, сопровождались вышеперечисленными симптомами и рвотой, отмечалась брадикардия у плода. В связи с этим проведено кесарево сечение на 38 неделе. 23.03.2023 по данным мультиспиральной компьютерной томографии (МСКТ) головного мозга и костей черепа с контрастированием (ультра-вист) органической патологии не выявлено. Во время последнего криза появилось увеличение в объеме шеи в области щитовидной железы (ЩЖ). 24.03.2023 г. оценен тиреоидный статус (на 16-й день после родов) — эутиреоз. ТТГ — 1,250 мкМЕ/мл (0,27–4,2), свТ3 — 2,64 пг/мл (2,38–4,37), свТ4 — 0,95 нг/дл (0,8–2,1), АТ ТГ — 16,7 МЕ/мл (0–115), АТ-ТПО — 5,52 МЕ/мл (0–34) — в норме. По УЗИ ЩЖ — без видимой патологии.

Проведена дистанционная консультация с врачами ПСПбГМУ им. акад. Павлова, рекомендовано сдать анализы на хромогранин А и выполнить МСКТ органов брюшной полости с контрастом. Выявлено повышение хромогранина А до 180 мкг/л. При МСКТ органов брюшной полости с контрастированием от 29.02.2023 в области дна мочевого пузыря с правосторонней локализацией визуализируется объемное образование 27х30х31 мм (дивертикул?), активно накапливающее контраст до 186 ед Н. Данное образование широким своим основанием сообщается с полостью пузыря. Также при нативном сканировании обращают на себя внимание следы контраста в чашках обеих почек (ранее 23.03.2023 выполнялась КТА сосудов головного мозга), что свидетельствует о значимом снижении эвакуаторной функции. Надпочечники без особенностей.

Данные инструментальных, лабораторных методов исследования

Обследование и предоперационная подготовка проведена в эндокринологическом отделении ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова с 16.05.23 по 08.06.23. Обнаружено повышение норметанефрина мочи до 158,2 мкг/сут (5,1–77,6), норадреналина в крови — до 1563 пг/мл, (80–520) при нормальных значениях адреналина 13 пг/мл (10–200). Также выявлено повышение серотонина 285 нг/мл (50–220).

По данным лабораторно-инструментальных исследований установлен диагноз: «Гиперпродукция катехоламинов, параганглиома мочевого пузыря». Рекомендована предоперационная подготовка доксазолином 1 мг/сут.

Проведена уроцистоскопия, по данным которой по правой боковой стенке из вне пролабирует образование, слизистая над ним не изменена. Данных за злокачественные образования мочевого пузыря нет. В анамнезе хронический цистит, при обострениях принимает монурал.

При ультразвуковом исследовании образование визуализировано между передней стенкой матки в нижней трети справа и задней стенкой мочевого пузыря с высокой степенью васкуляризации.

По данным МРТ, между маткой и мочевым пузырем справа определяется новообразование продолговатой формы, с четкими ровными контурами, размерами 1,6 x 2,5 x 2,4 см с признаками истинной рестрикции диффузии, интенсивно гомогенно накапливающее контраст (рис. 1, 2).

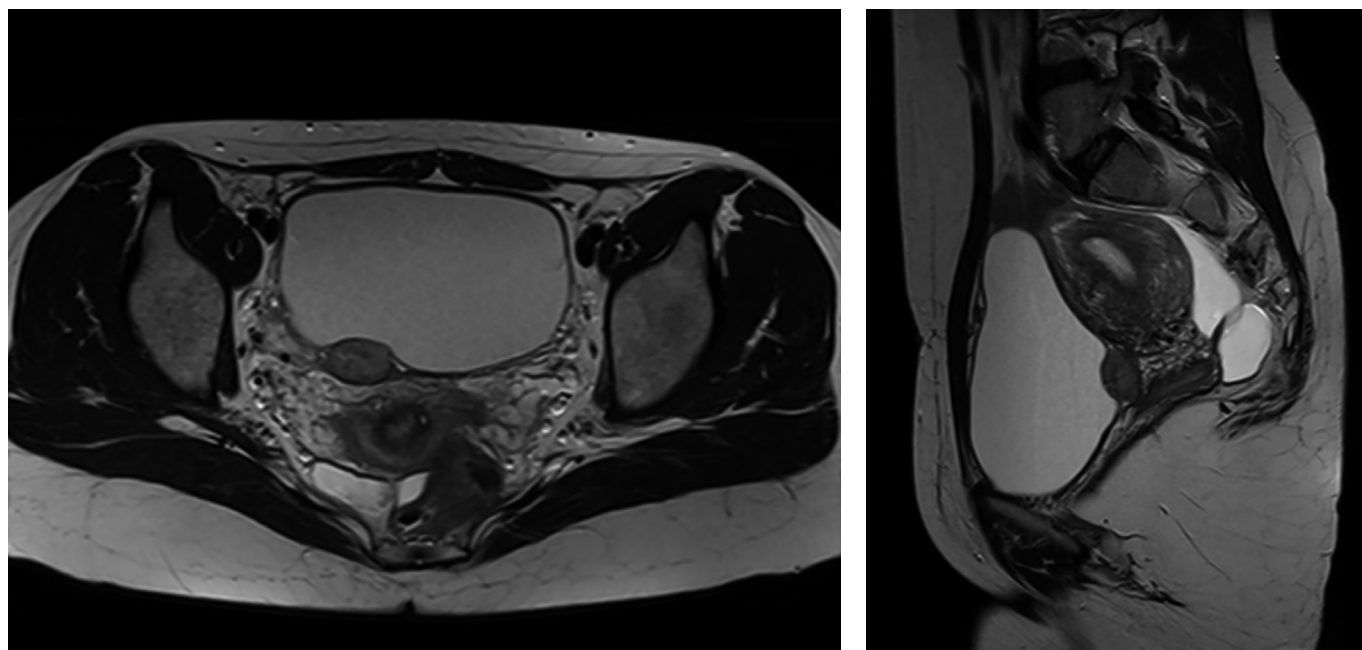


Рисунок 1, 2. МРТ ОБП: новообразование продолговатой формы, с четкими ровными контурами, размерами 1,6 x 2,5 x 2,4 см с признаками истинной рестрикции диффузии, интенсивно гомогенно накапливающее контраст.

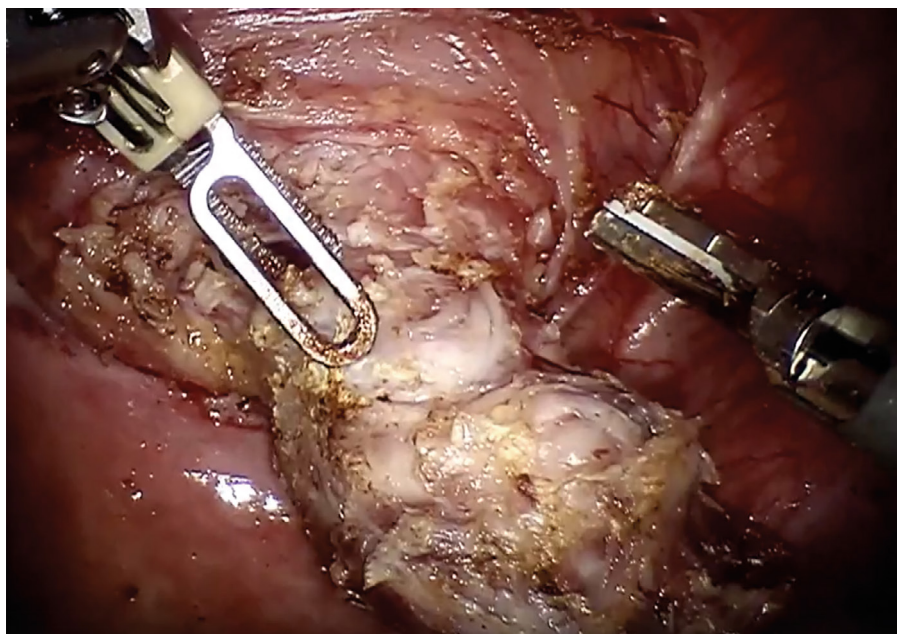


Рисунок 3. Выделение образования задней стенки мочевого пузыря.



Рисунок 4. Препарат резецированного образования.

По результатам обследования установлен диагноз: «Параганглиома мочевого пузыря. Вторичная артериальная гипертензия 3 ст.». Проведена адекватная предоперационная подготовка с назначением альфа-блокаторов. Точная локализация образования отличалась по данным проведенных лучевых методов исследования.

Лечение

Пациентка госпитализирована в плановом порядке в 3-е хирургическое отделение Мариинской больницы. 30.06.2023 выполнено робот-ассистированное удаление опухоли мочевого пузыря.

Анестезиологическое пособие

Выполнена катетеризация центральной вены, введен эбрантил в/в струйно 25 мг, далее препарат стабилизировал АД с помощью инфузии (250 мл физраствора, начальная доза эбрантила 6 мг в 1–2 минуты, затем дозу уменьшили) непрерывно всю операцию. Во время резкого подъема АД дополнительно введено в/в струйно 25 мг эбрантила.

В положении больного на спине под общей анестезией выполнена цистоскопия, катетеризация правого мочеточника. Слизистая мочевого пузыря розовая, на расстоянии 2 см от последнего — вздутие слизистой, без признаков поражения. В верхней параумбиликальной точке выполнен лапароцентез, наложен карбоксиперитонеум. В брюшную полость введен видеолапароскоп, выполнена ревизия брюшной полости. Второй (правый) и 3-й (левый) 8 мм роботические троакары установлены на 4 см ниже первого троакара по латеральной границе прямых мышц живота симметрично. Четвертый (5 мм ассистентский) троакар установлен на 5 см выше правой оси подвздошной кости по средней ключичной линии. Присоединены манипуляторы роботического комплекса da Vinci Si. При интраоперационном УЗИ при помощи ультразвукового датчика BK Medical визуализирована опухоль, расположенная в стенке мочевого пузыря, справа в треугольнике Льео. При выделении опухоли отмечен резкий подъем АД до 200/110 мм рт.ст. Работа остановлена до стабилизации АД. Дальнейшие манипуляции ускорены с целью избежания повторного подъема АД. При этом был вскрыт просвет мочевого пузыря. Выполнена резекция мочевого пузыря с опухолью 2х1,5 см (рис. 3, 4). Через дефект слизистой мочевого пузыря 1 см визуализирован стент, что позволило избежать попадания в шов мочеточника и его устья (рис. 5). Ушивание стенки мочевого пузыря выполнено 3-рядным швом с использованием V-lock (рис. 6–8). Установлен дренаж в малый таз, фиксирован к коже лигатурами. Препарат удален через параумбиликальный доступ. Послойный шов послеоперационных ран. Общее время операции —

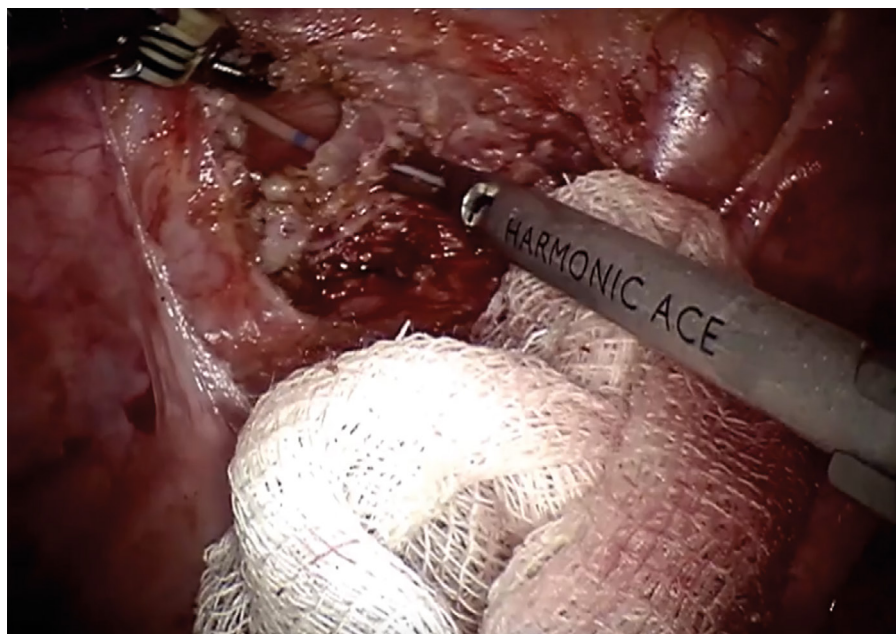


Рисунок 5. Стент через просвет дефекта слизистой мочевого пузыря.

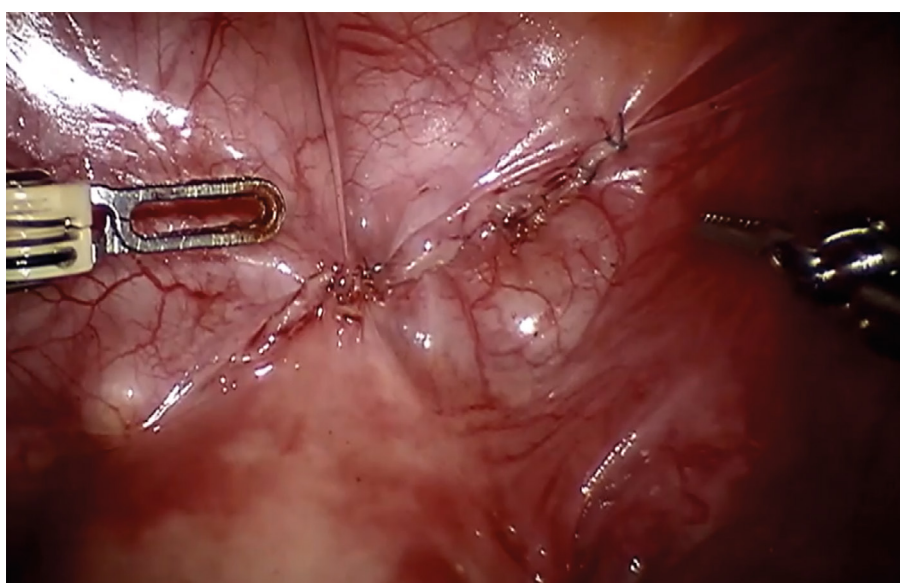
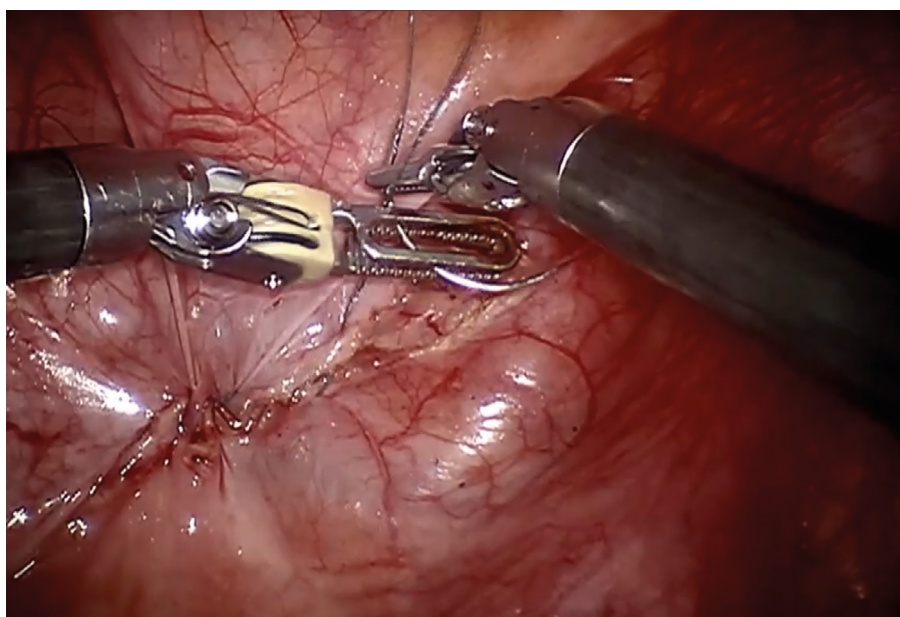
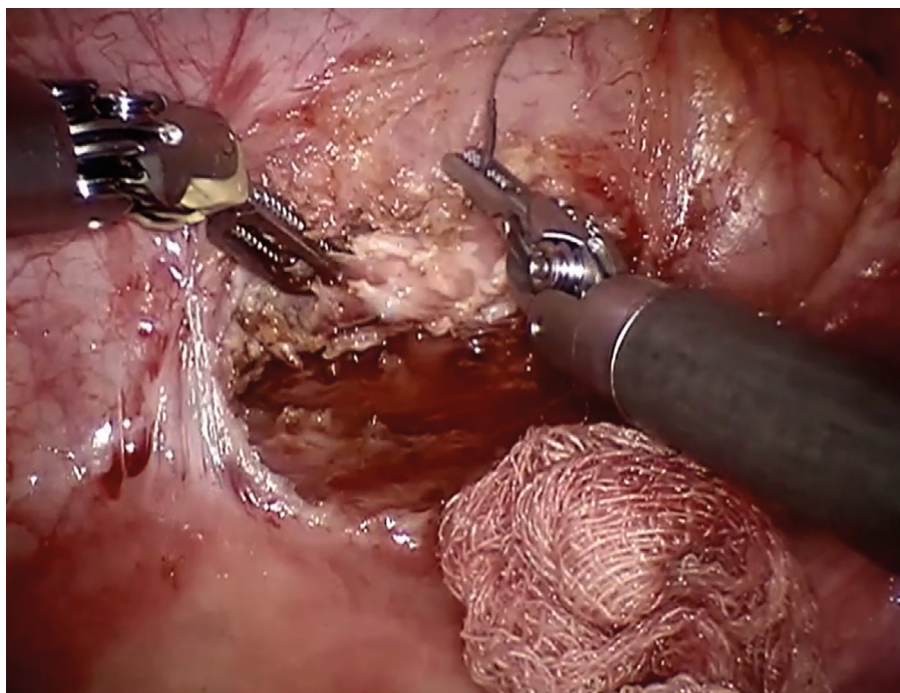


Рисунок 6–8. Ушивание стенки мочевого пузыря.

2 часа с учетом докинга. Итоговое консольное время составило 35 минут.

Из операционной пациентка доставлена в ОРИТ. На 4-е сутки пациентка переведена в отделение. 04.07.2023 по дренажу в малом тазу — скудное количество серозного отделяемого, дренаж удален.

Гистологическое заключение от 07.07.2023: умеренно дифференцированный нейроэндокринный рак с инфильтрацией мышечного слоя. В краях удаленного препарата опухолевых клеток нет (R0).

ИГХ от 13.07.2023: гистологическая картина и иммунофенотип опухоли задней стенки мочевого пузыря характерны для нейроэндокринной опухоли G2.

Исход и результаты проведенного лечения

Осмотрена урологом, рекомендована цистография. Выполнена ретроградная цистография 10.07.2023: признаков затека из задней стенки мочевого пузыря нет. Пациентка выписана на 11-е сутки после операции.

ОБСУЖДЕНИЕ

Задняя стенка и шейка мочевого пузыря являются наиболее труднодоступной областью для выполнения лапароскопических манипуляций, что обуславливает применение робот-ассистированных технологий для хирургических вмешательств. В то же время в современной литературе представлено небольшое количество научных публикаций, описывающих ход операции, отсутствуют четко очерченные показания и противопоказания.

В литературе на сегодняшний день представлено 11 случаев робот-ассистированной резекции задней стенки мочевого пузыря при феохромоцитоме, при этом описание непосредственного хирургического вмешательства представлено только в 3 случаях. В одном случае резекция задней стенки мочевого пузыря при феохромоцитоме сочеталась с дистальной резекцией левого мочеточника и реимплантацией его в мочевой пузырь.

В Российской Федерации на 2024 г. опубликован единственный клинический случай робот-ассистированной резекции шейки мочевого пузыря по поводу феохромоцитомы, выполненной в институте им. А.В. Вишневого в январе 2013 г. [9].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Ранняя диагностика нейроэндокринных опухолей нетипичной локализации возможна при выполнении анализов крови и мочи на катехоламины, хромогранин А, метанефрины. В данном клиническом наблюдении результаты лучевых методов диагностики (МСКТ, МРТ, УЗИ) оказались противоречивыми. Точную локализацию опухоли удалось определить при помощи интраоперационного УЗИ. Удаление феохромоцитомы мочевого пузыря возможно трансабдоминальным доступом с применением современных эндовидеохирургических технологий, в частности роботизированной системой da Vinci, что обеспечивает быструю резекцию мочевого пузыря и минимизацию возникающих интраоперационных гипертонических кризов.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

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

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

Участие авторов. Все авторы подтверждают соответствие своего авторства международным критериям ICMJE (все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции и подготовку статьи). Все авторы одобрили финальную версию статьи перед публикацией, выразили согласие нести ответственность за все аспекты работы, подразумевающую надлежащее изучение и решение вопросов, связанных с точностью или добросовестностью любой части работы.

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

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ | REFERENCES

1. Gyftopoulos K, Perimenis P, Ravazoula P, Athanassopoulos A, Barbalias GA. Pheochromocytoma of the urinary bladder presenting only with macroscopic hematuria. *Urol Int.* 2000;65(3):173-5 doi: <https://doi.org/10.1159/000064867>
2. Murphy W.M., Beckwith J.B., Farrow G.M. Tumors of the Kidney, Bladder, and Related Urinary Structures. In: Atlas of Tumor Pathology. Third Series, Fascicle 11. Washington, DC: Armed Forces Institute of Pathology; 1994: 272-273
3. Wong-You-Cheong JJ, Woodward PJ, Manning MA, Sesterhenn IA. from the Archives of the AFIP, neoplasms of the urinary bladder, radiologic-pathologic correlation. *Radiographics.* 2006;26(2):553-80 doi: <https://doi.org/10.1148/rq.262055172>
4. Baima C, Casetta G, Vella R, Tizzani A. Bladder pheochromocytoma: a 3-year follow-up after transurethral resection (TURB). *Urol Int.* 2000;65(3):176-8
5. Joynt KE, Moslehi JJ, Baughman KL. Paragangliomas: etiology, presentation, and management. *Cardiol Rev.* 2009;17(4):159-64
6. Grignon DJ, Ro JY, Mackay B. Paraganglioma of the urinary bladder: immunohistochemical, ultra-structural, and DNA flow cytometric studies. *Hum Pathol.* 1991;22(11):1162-1169 doi: [https://doi.org/10.1016/0046-8177\(91\)90271-P](https://doi.org/10.1016/0046-8177(91)90271-P)
7. Kinney MAO, Narr BJ, Warner MA. Perioperative management of pheochromocytoma. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2002. doi: <https://doi.org/10.1053/jcan.2002.124150>
8. Young W.F. Jr. Management approaches to adrenal incidentaloma: a view from Rochester, Minnesota. *Endocrin Metab Clin North Am* 2000; 29: 159-185. doi: [https://doi.org/10.1016/S0889-8529\(05\)70122-5](https://doi.org/10.1016/S0889-8529(05)70122-5)
9. А. Г. Кригер, С. В. Берелавичус, А. А. Теплов. Феохромоцитома мочевого пузыря // *Хирургия.* – 2013. – № 10. – С. 50–52. [Kriger AG, Berelavichus SV, Teplov AA, Karmazanovskii GG, Vetsheva NN, Polyakov IS, Gorin DS. Pheochromocytoma of the urinary bladder. *Khirurgiya (Mosk).* 2013;(10):50-52.]
10. Е.А. Трошина, Д.Г. Бельцевич, М.Ю. Юкина. Лабораторная диагностика феохромоцитомы // *Проблемы эндокринологии.* – 2010. – Т. 56, № 4. – С. 39–43. [Troshina EA, Bel'tsevich DG, Yukina MY. Laboratory diagnosis of pheochromocytoma. *Probl Endokrinol (Mosk).* 2010;56(4):39-43.]
11. А. Ю. Павлов, А. Г. Дзидзария, А. Д. Цыбульский. Параганглиома мочевого пузыря. Опыт хирургического лечения // *Экспериментальная и клиническая урология.* – 2021. – Т. 14, № 1. – С. 156–160. Pavlov AY, Dzidzariya AG, Tsybul'skii AD, Fastovets SV, Kravtsov IB, Uzdinov RA. Paraganglioma of the urinary bladder: surgical treatment experience. *Exp Klin Urol.* 2021;14(1):156-160.

12. Робот-ассистированная эндовидеохирургия / под ред. Ю.Л. Шевченко, О.Э. Карпова. – Москва : ДПК Пресс, 2019. – С. 329–352. [Shevchenko YL, Karpov OE, eds. *Robot-Assisted Endoscopic Surgery* [Robot-assistirovannaya endovideokhirurgiya]. DPK Press; 2019:329-352.]

13. А. В. Хайленко, К. М. Фигурин, А. П. Казанцев. Злокачественная параганглиома мочевого пузыря. Описание клинических случаев // *Онкоурология*. – 2016. – Т. 12, № 3. – С. 102–108. [Khailenko AV, Figurin KM, Kazantsev AP, Rybakova DV, Perevoshchikov AG, Romanova KA. Malignant paraganglioma of the urinary bladder: case series. *Onkourologiya*. 2016;12(3):102-108.]

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ [AUTHORS INFO]

***Османов Зейнур Худдусович**, д.м.н., доцент [Zeinur H. Osmanov, MD, PhD]; адрес: Ленинградская область, деревня Старая Пустошь, улица Дягилева, дом 28. [Leningrad Region, village of Staraya Pustosh, Dyagileva Street, 28]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9671-0394>; e-mail: zhosmanov@yandex.ru

Соловьёв Иван Анатольевич, д.м.н, профессор [Ivan A. Solovyov, MD, PhD, Professor];

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9646-9775>; e-mail: ivsolov@yandex.ru

Лискер Анна Владимировна, к.м.н. [Anna V. Lisker, MD, PhD]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4295-1202>; e-mail: a.lisker@mail.ru

Луфт Александр Валерьевич, к.м.н [Alexandr V. Luft, MD, PhD]; ORCID: <https://orcid.org/0009-0003-8427-8877>; e-mail: alexander_luft@mail.ru

Махароблишвили Дали Вахтанговна, к.м.н. [Dali V. Makharoblishvili, MD, PhD];

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5358-4017>; e-mail: kappolina@mail.ru

Мовсесян Рипсимэ Аршалуйсовна [Ripsime A. Movsesyan]; ORCID: <https://orcid.org/0009-0001-1800-2894>; e-mail: dc199@mail.ru

Коржова Лада Валериевна [Lada V. Korzhova]; ORCID: <https://orcid.org/0009-0007-7670-8653>; e-mail: lyalyakozh@mail.ru

Капустина Полина Алексеевна [Polina A. Kapustina]; ORCID: <https://orcid.org/0009-0008-5277-3060>; e-mail: kappolina@mail.ru

*Автор, ответственный за переписку / Corresponding author.

ИНФОРМАЦИЯ:

Рукопись получена: 03.07.2024. Рукопись одобрена: 18.02.2025. Received: 03.07.2024. Accepted: 18.02.2025.

ЦИТИРОВАТЬ:

Османов З.Х., Соловьёв И.А., Лискер А.В., Луфт А.В., Махароблишвили Д.В., Мовсесян Р.А., Коржова Л.В., Капустина П.А. Феохромоцитома мочевого пузыря: робот-ассистированное удаление опухоли // *Эндокринная хирургия*. — 2025. — Т. 19. — №3. — С. 47-53. doi: <https://doi.org/10.14341/serg12952>

TO CITE THIS ARTICLE:

Osmanov ZH, Solovyov IA, Lisker AV, Luft AV, Macharoblishvili DV, Movsesyan RA, Korzhova LV, Kapustina PA. Pheochromocytoma of urinary bladder: robot-assisted resection. *Endocrine Surgery*. 2025;19(3):47-53. doi: <https://doi.org/10.14341/serg12952>

ФЕОХРОМОЦИТОМЫ И ПАРААНГЛИОМЫ У БОЛЬНЫХ С ВРОЖДЕННЫМИ ПОРОКАМИ СЕРДЦА



© В.Ю. Бохян¹, Т.Ю. Данилов², М.Р. Тамразова^{1*}, М.М. Габрава¹, Я.А. Жуликов¹, А.Р. Шин¹, А.М. Михайлова¹

¹ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, Москва, Россия

²ФГБУ «НМИЦ ССХ им. А.Н. Бакулева» Минздрава России, Москва, Россия

Корреляция феохромоцитом/параганглиом (ФЕО/ПГЛ) и цианотических врожденных пороков сердца встречается редко, но не является случайной. Исследования показывают, что развитие ФЕО/ПГЛ у таких пациентов может объясняться хронической гипоксией, нарушениями в работе симпатической нервной системы и возможной генетической предрасположенностью. Эти факторы могут провоцировать опухолевую трансформацию хромоаффинных клеток. Кроме того, диагностика ФЕО/ПГЛ у пациентов с пороками сердца осложнена из-за гемодинамических нарушений, которые маскируют характерные для ФЕО/ПГЛ симпатоадреналовые кризы. Возникновение данных новообразований может усугублять клиническое течение врожденных пороков на фоне повышенной секреции катехоламинов, приводящих к вазоконстрикции и усилению гипоксии. Мы представляем два клинических случая ФЕО/ПГЛ на фоне врожденных пороков сердца, пациенты наблюдались и лечились в НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина. Эти наблюдения подчеркивают важность настороженности при появлении симптомов тахикардии и неконтролируемой артериальной гипертензии таких пациентов. Несмотря на редкость, необходимо учитывать взаимосвязь между этими патологиями для точной диагностики и выбора оптимального лечения.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: феохромоцитома; параганглиома; надпочечник; врожденный порок сердца; тетрада Фалло; гипоксия.

PHEOCHROMOCYTOMAS AND PARAGANGLIOMAS IN PATIENTS WITH CONGENITAL HEART DEFECTS

© Vagan Y. Bokhyan^{1*}, Timur Yu. Danilov², Mariam R. Tamrazova¹, Merab M. Gabrava¹, Yaroslav A. Zhulikov¹, Alexander R. Shin¹, Anastasiya M. Mikhaylova¹

¹N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology, Moscow, Russia

²A.N. Bakulev Center for cardiovascular surgery of the Russian Ministry of Health, Moscow, Russia

The correlation between pheochromocytoma/paraganglioma (PHEO/PGL) and cyanotic congenital heart defects is rare but not coincidental. Research suggests that the development of PHEO/PGL in these patients may be explained by chronic hypoxia, disruptions in the sympathetic nervous system, and potential genetic predisposition. These factors may provoke the tumor transformation of chromaffin cells. Additionally, diagnosing PHEO/PGL in patients with heart defects is complicated by hemodynamic disturbances that mask the characteristic sympathoadrenal crises of PHEO/PGL. The occurrence of these neoplasms can exacerbate the clinical course of congenital defects due to increased catecholamine secretion, leading to vasoconstriction and worsening hypoxia. We present two clinical cases of PHEO/PGL in the context of congenital heart defects, with patients observed and treated at the N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology and the A.N. Bakulev National Medical Research Center of Cardiovascular Surgery. These observations emphasize the importance of vigilance for symptoms of tachycardia and uncontrolled hypertension in such patients. Despite their rarity, the relationship between these pathologies must be considered for accurate diagnosis and optimal treatment selection.

KEYWORDS: pheochromocytoma; paraganglioma; adrenal gland; congenital heart disease; tetralogy of Fallot; hypoxia.

АКТУАЛЬНОСТЬ

Феохромоцитома (ФЕО) и внемозгочечниковая параганглиома (ПГЛ) — редкие нейроэндокринные опухоли, исходящие из хромоаффинной ткани мозгового слоя надпочечников (ФЕО) или внемозгочечниковых парасимпатических или симпатических ганглиев. ФЕО и ПГЛ, исходящие из симпатической ткани, секретируют в кровь катехоламины, как правило, это адреналин и норадреналин, очень редко преобладающим катехоламином является дофамин [1]. Нефункциональные ФЕО/ПГЛ обычно

обнаруживаются симптомами компрессии соседних органов. Данные опухоли могут также быть связаны с различными наследственными синдромами, в том числе с множественной эндокринной неоплазией, болезнью фон Гиппеля-Линдау и нейрофиброматозом 1-го типа и т.д. [2] «Синие», или цианотические врожденные пороки сердца (ВПС) — это группа врожденных сердечных заболеваний, которые приводят к нарушению нормального кровообращения и снижению содержания кислорода в крови — хронической гипоксии. К наиболее

*Автор, ответственный за переписку / Corresponding author.

часто встречающимся цианотическим врожденным порокам сердца относятся Тетрада Фалло и транспозиция магистральных сосудов.

В медицинской литературе существуют спорадические данные о выявлении феохромоцитомы или внепочечниковой параганглиомы у пациентов с врожденными пороками сердца. Подобное сочетание, учитывая ограниченное число описаний, вызывает особый интерес в медицинской практике из-за своей уникальности и сложности диагностики. Актуальность темы определяется необходимостью более глубокого понимания патофизиологических механизмов взаимодействия между метаболическими нарушениями, вызванными феохромоцитомой, и изменениями гемодинамики, обусловленными врожденными пороками сердца. Вопросы, касающиеся оптимизации диагностики, выбора лечебной тактики и прогноза, остаются не до конца раскрытыми для данной группы пациентов.

ЦЕЛЬ

Описать клинические случаи редкого сочетания феохромоцитом/параганглиом у больных с врожденными цианотическими пороками сердца, а также проанализировать ключевые особенности диагностики и лечения, обусловленные данной коморбидностью.

ОПИСАНИЕ СЛУЧАЯ

Пациентка И., 1996 г.р. (26 лет).

Анамнез. Семейный онкологический анамнез не отягощен. У больной имелся врожденный порок сердца (ВПС) — транспозиция магистральных сосудов с рестриктивным дефектом межжелудочковой перегородки, комбинированным стенозом легочной артерии, гипоплазией левого желудочка, гипоплазией ветвей легочной артерии, субаортальной обструкцией и расширением восходящего отдела аорты. Учитывая тяжелое состояние пациентки, сложность анатомии ВПС и невозможность радикального хирургического вмешательства, в 1996, 1998 и 2003 гг. последовательно выполнялись паллиативные операции по созданию системно-легочных анастомозов. Далее пациентка находилась под наблюдением кардиолога по месту жительства. В 2021 г. по результатам обследования в НМИЦ ССХ им. Бакулева по поводу ВПС рекомендовано проведение трансплантации комплекса «сердце-лёгкие» с учетом неэффективного кровообращения, невозможности хирургической коррекции.

В 2022 г. больная обследовалась в связи с длительной заложенностью носа. По месту жительства выполнена МРТ головы и шеи, в правой крыловидно-небной ямке выявлено узловое образование неоднородной структуры, с бугристыми контурами, размерами до 2,2х1,3х2,8 см. Согласно заключению МРТ картина более соответствовала нейрогенной опухоли крыловидно-небной ямки справа.

Больная была направлена в НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина в июле 2022 г. У пациентки отмечались частые эпизоды подъема артериального давления до 170/100 мм рт.ст., тахикардии — до 100 уд/мин. Фооновый уровень артериального давления — 80/50 мм рт.ст. Также усилилась одышка при минимальной физической нагрузке.

Выполнено КТ-исследование головы, шеи, грудной клетки и брюшной полости. Выявлены новообразования в области правой крыловидно-небной ямки, забрюшинном пространстве, парааортально. Заподозрена множественная параганглиома с локализацией в области основания черепа и забрюшинного пространства.

Результаты физикального, лабораторного и инструментального исследований

По результатам физикального обследования у пациентки выявлены пароксизмальные подъемы артериального давления до 170/100 мм рт.ст. на фоне исходной гипотензии (80/50 мм рт.ст.), одышка при минимальной нагрузке и низкая толерантность к физической активности, соответствующие хронической сердечной недостаточности II–III ФК (NYHA). Определялась выраженная гипоксемия (SpO_2 77%, pO_2 53,7 мм рт.ст. при нормальном pCO_2 (37 мм рт.ст.)), снижение оксигенации артериальной крови (fO_2Hb 76,1%). При дальнейшем обследовании лабораторно выявлен компенсаторный эритроцитоз — Hb 17,3 г/дл (при референсных значениях (далее — реф.) 11,7–15,5 г/дл). Несмотря на вторичный эритроцитоз и хроническую гипоксию, показатели гемостаза соответствовали компенсированному статусу: МНО — 1,16, фибриноген — 289 мг/дл (реф. 0,8–1,2 и 200–400 мг/дл соответственно). В суточной моче выявлено изолированное повышение экскреции норметанефрина до 3203 мкг/сут (реф. 30–170 мкг/сут). В августе 2022 г. выполнена ПЭТ-КТ с ^{68}Ga -DOTA-TATE: определяются очаги патологического накопления в образовании крыловидно-небной ямки, SUVmax 31,82, размером 10х14 мм; в забрюшинном образовании, парааортально слева на уровне L3-L4 позвонков, SUVmax 19,89, размером 31х26 мм; аналогичное по структуре образование определяется над левой почечной веной, SUVmax 5,89, размером 16х11 мм; по левой боковой стенке мочевого пузыря определяется экзофитное гипervasкулярное образование размером 7 мм (рис. 1).

Для морфологической верификации диагноза выполнена чрескожная трепан-биопсия парааортального узла. Гистологически: в клетках опухоли выявлена диффузная экспрессия CD56, хромогранина А, отсутствует экспрессия PanCK. Индекс Ki-67 клеток опухоли составил 4%. Иммуноморфологические признаки соответствуют параганглиоме.

На данном этапе инвазивные исследования сердца и магистральных сосудов не проводились. Оценка проводилась на основании данных эхокардиографии.

Лечение. Была назначена терапия альфа-блокаторами: доксазозин в дозе 2мг/сут. На фоне проводимой терапии АД стабилизировалось, максимальные значения АД — 130/70 мм рт.ст. Скорректирована схема кардиологической терапии с назначением кардиоселективных β -адреноблокаторов (небиволол 5 мг/сут), глифлозинов (дапаглифлозин 10 мг/сут), диуретиков (торасемид 2,5 мг/сут), антиагрегантов (ацетилсалициловая кислота 50 мг/сут).

План лечения пациентки был обсужден на мультидисциплинарном консилиуме, в том числе с участием сердечно-сосудистых хирургов. Риск развития интраоперационных жизнеугрожающих состояний был

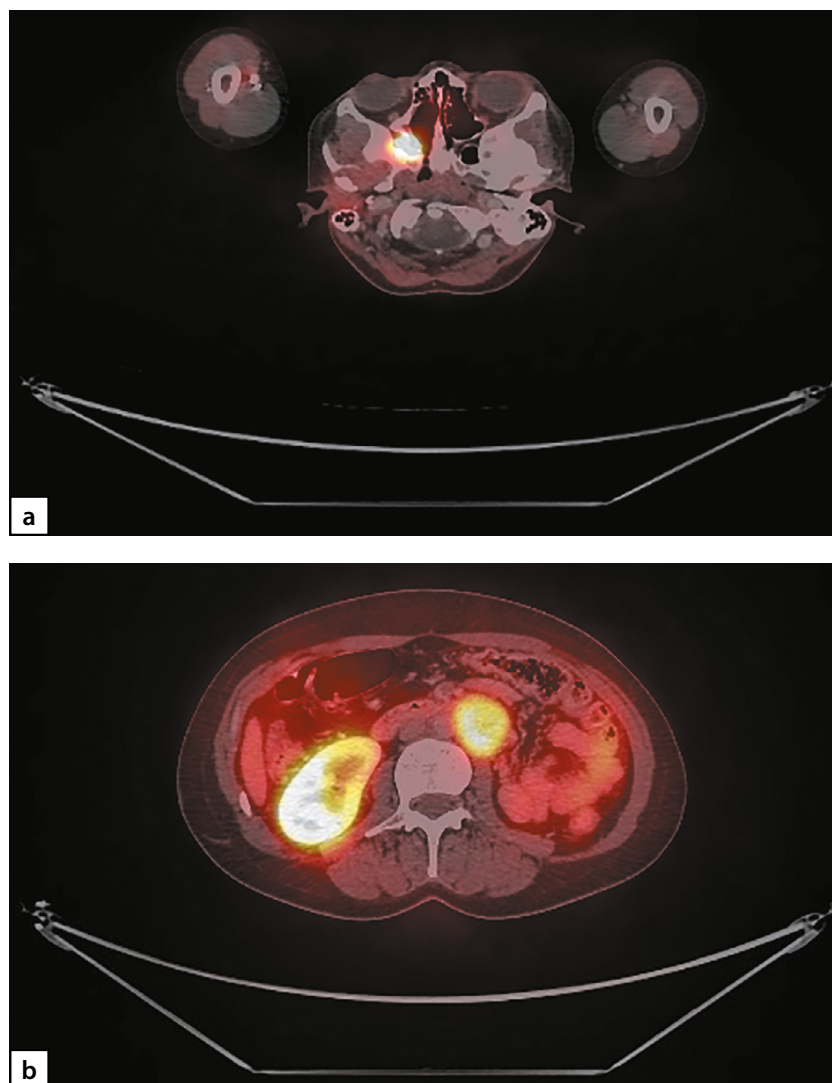


Рисунок 1. Исследование ПЭТ-КТ с 68Ga-DOTA-TATE пациентки И.

a — очаги патологического накопления РФП в образовании крыловидно-нёбной ямки, SUVmax 31,82, размером 10x14 мм;
b — очаги патологического накопления РФП в забрюшинном образовании парааортально слева на уровне L3-L4 позвонков, SUVmax 19,89, размером 31x26 мм; образование над левой почечной веной, SUVmax 5,89, размером 16x11 мм.

оценен как крайне высокий в связи с некорректируемым сложным ВПС. В связи с этим от проведения хирургического лечения решено воздержаться. Проведение лекарственной противоопухолевой терапии признано нецелесообразным ввиду низкой его эффективности при параганглиомах и увеличения риска декомпенсации состояния пациентки на фоне сложного ВПС. Рекомендовано продолжить терапию альфа-блокаторами, динамический контроль.

Исход и результаты последующего наблюдения

Выявление злокачественной опухоли явилось абсолютным противопоказанием для проведения трансплантации комплекса «сердце-легкие», в связи с чем при повторной консультации в НМИЦ ССХ им. Бакулева была рекомендована симптоматическая терапия. При динамическом наблюдении в 2023, 2024 гг. отмечено увеличение уровня патологического накопления 68Ga-DOTA-TATE в образовании правой крыловидно-нёбной ямки на 25% без существенной динамики размеров (рис. 2). Больная находится на симптоматической терапии под динамиче-

ским наблюдением по месту жительства по настоящее время. Доза доксазозина прежняя, эпизодов значимой артериальной гипертензии не наблюдается. Динамика клинических симптомов ХСН и лабораторных показателей уровня экскреции норметанефринов в суточной моче неизвестна.

Пациентка К., 1992 г.р. (32 года).

Анамнез. Семейный анамнез не известен. У пациентки с рождения диагностирован цианотический ВПС — корригированная транспозиция магистральных сосудов с большим (до 30 мм) дефектом межжелудочковой перегородки (ДМЖП), критическим стенозом легочной артерии (96 мм рт.ст.). В возрасте 4 и 10 лет выполнялись паллиативные кардиохирургические вмешательства, включая формирование правостороннего кавопульмонального анастомоза (операция Глена). Пациентка находилась под наблюдением кардиолога по месту жительства, обследовалась не регулярно.

В 2023 г. появились эпизоды потери сознания, повышения артериального давления до 160/100 мм рт.ст.

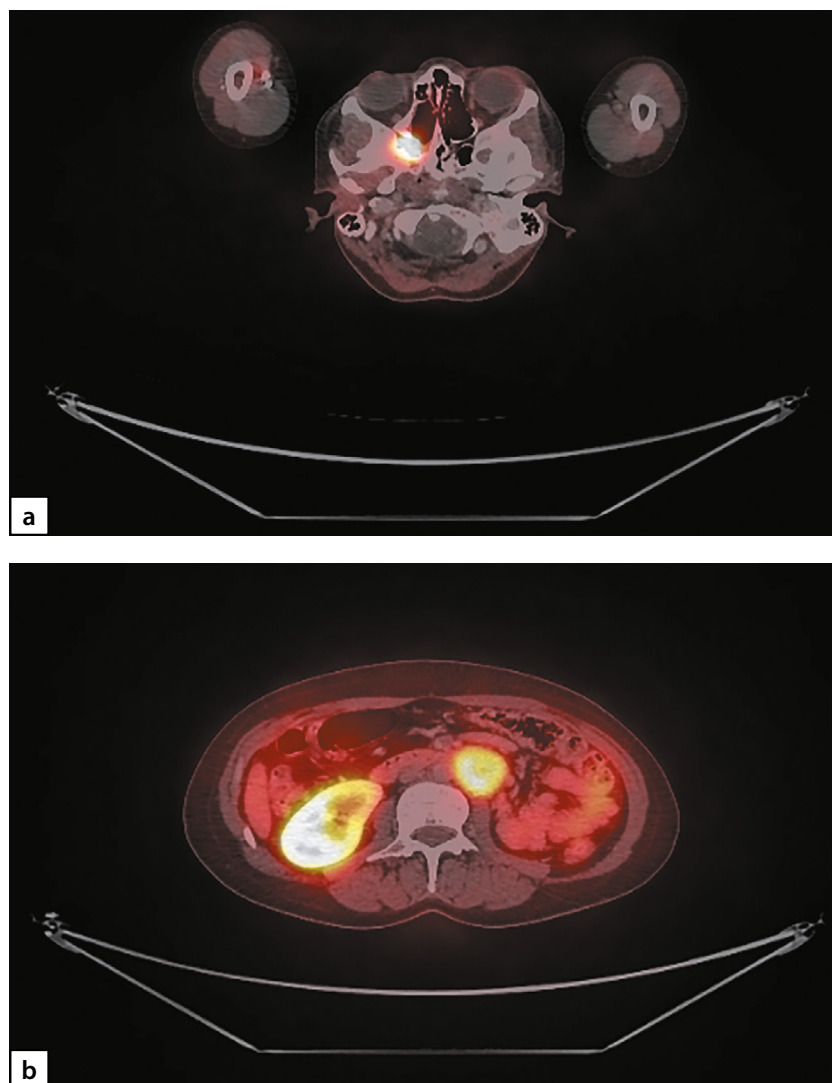


Рисунок 2. Исследование ПЭТ-КТ с ^{68}Ga -DOTA-TATE в мае 2024 г. пациентки И.

a — очаги патологического накопления РФП в образовании правой крыловидно-небной ямки, SUVmax 46,46, размером 16x11 мм;
b — очаги патологического накопления РФП в забрюшинном образовании парааортально слева на уровне L3-L4 позвонков, SUVmax 25,0, размером 36x29x46 мм; указываемое ранее аналогичное образование на уровне почечных сосудов слева не отмечается.

По месту жительства выполнено КТ с в/в контрастным усилением, выявлено образование в области правого надпочечника размером 20x40x34 мм, плотностью до 25 единиц по Хаунсфилду (HU), активно накапливающее препарат в артериальную фазу до 179 HU; в области нижнего полюса левой почки — объемное образование размером 92x93x122 мм, неоднородной плотности 28–48 HU, накапливающее контрастное вещество до 127 HU. Пациентка оставалась под наблюдением кардиолога и онколога по месту жительства, уточняющая диагностика и лечебные мероприятия не проводились. Отмечено нарастание гемодинамических нарушений, провоцируемых физической нагрузкой, отсутствие эффекта от назначенной антигипертензивной терапии (постоянный прием селективных β -адреноблокаторов — метопролол 25 мг/2 раза в сутки, бисопролол 2,5 мг/сут и ингибиторов АПФ: каптоприл 12,5 мг/3 раза в сутки). Пациентка была консультирована и в дальнейшем направлена в нашу клинику. При обращении предъявляла жалобы на выраженную одышку при незначительной физической нагрузке.

Результаты физикального, лабораторного и инструментального исследований

По результатам осмотра пациентки зафиксирована прогрессирующая хроническая сердечная недостаточность (III ФК по NYHA): пароксизмальная гипертензия — до 160/100 мм рт.ст., ЧСС — 100 уд/мин, критическая гипоксемия (SpO_2 на воздухе 70%). Усугубление клинических симптомов ХСН со снижением толерантности к нагрузкам и нарастанием одышки. Периферических отеков нет. Лабораторно: критическое повышение значений N-терминального мозгового натрийуретического пропептида (NT-pro BNP) до 1783 пг/мл (реф. 0–160 пг/мл), микроцитарный эритроцитоз (Hb 118 г/л, MCV 63.7 фл) и гипокоагуляция (фибриноген — 2,24 г/л). При дообследовании выявлены забрюшинные опухоли. Заподозрена множественная параганглиома. Лабораторные исследования: уровень АКТГ — 26,4 пг/мл, кортизола — 15,6 мкг/дл в крови. Суточный анализ мочи на общий метанефрин 84,4, мкг/сут (реф. 111–419 мкг/сут), норметанефрин — 1640,00 мкг/сут (реф. 30–170 мкг/сут).

Выполнено ПЭТ-КТ с ^{68}Ga -DOTA-TATE (рис. 3): определяются очаги патологического накопления РФП в образованиях между правым надпочечником и почкой до SUVmax 10,64 до 37x21 мм, кзади от левой почки до SUVmax 19,43 до 25x18 мм и под почечными сосудами слева SUVmax 16,42 до 43x40 мм, надпочечники не увеличены, без явных узловых образований.

После подтверждения диагноза множественной параганглиомы пациентке был назначен доксазозин в дозе 1 мг в сутки. На фоне терапии наблюдалась стойкая гипотония до 60/40 мм рт.ст., ортостатические коллапсы, эпизоды потери сознания. В связи с чем лечение док-

сазозином отменено. С учетом усугубления сердечной недостаточности рекомендовано титрование β -адреноблокаторов под контролем гемодинамики: назначен метопролол 50 мг/2 раза в сутки.

Больная была консультирована в НМИЦ ССХ им. А.Н. Бакулева. У пациентки подтвержден диагноз сложного врожденного порока сердца — атриовентрикулярная дискордантность с отхождением магистральных сосудов от морфологически правого (артериального) желудочка, умеренная гипоплазия правого (артериального) желудочка, некоммутированный дефект межжелудочковой перегородки, стеноз легочной артерии.

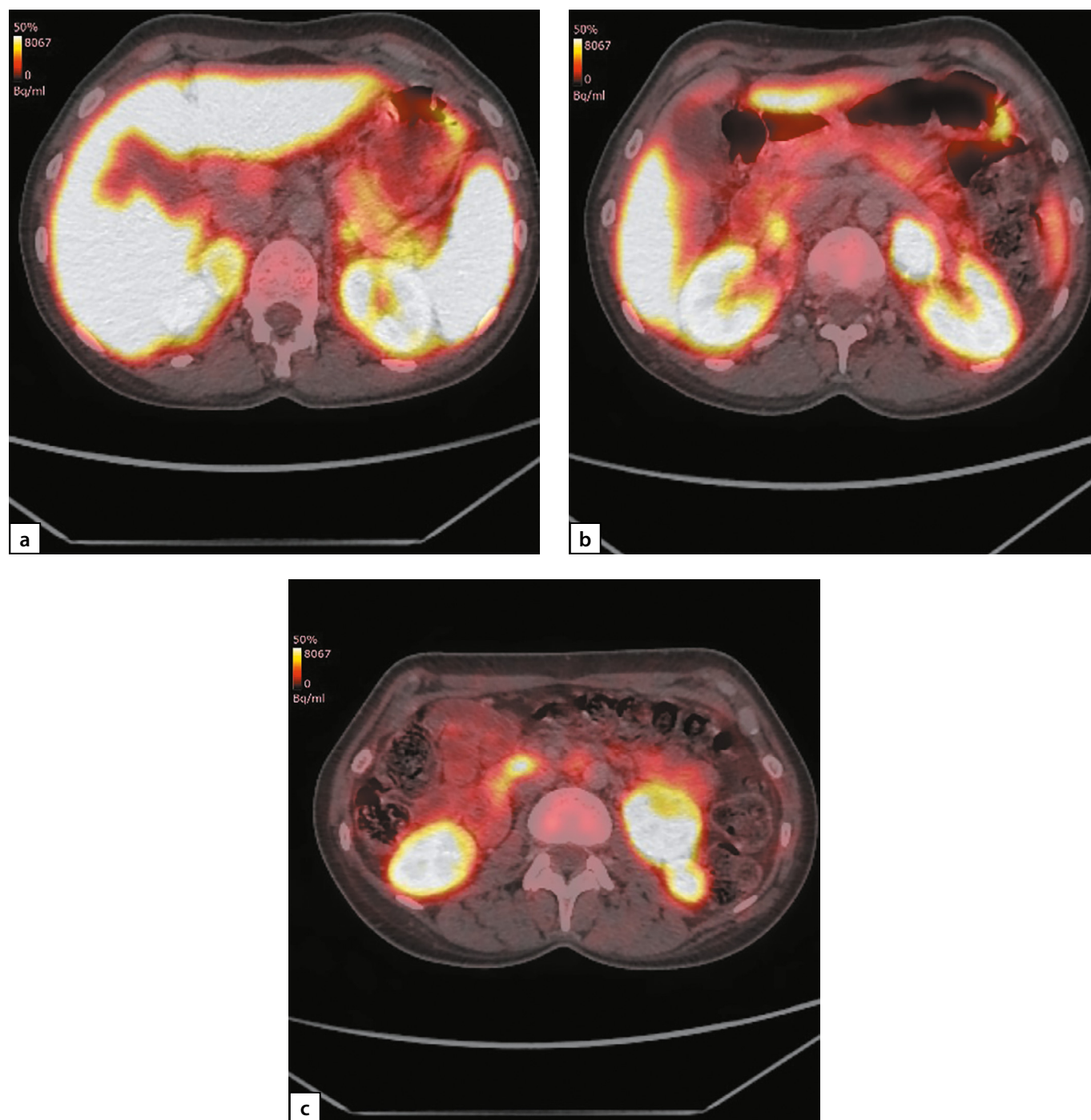


Рисунок 3. ПЭТ-КТ с ^{68}Ga -DOTA-TATE пациентки К.

- a* — очаги патологического накопления РФП в образованиях между правым надпочечником и почкой до SUVmax 10,64 до 37x21 мм;
b — очаги патологического накопления РФП под почечными сосудами слева SUVmax 16,42 до 43x40 мм;
c — очаги патологического накопления РФП кзади от левой почки до SUVmax 19,43 до 25x18 мм.

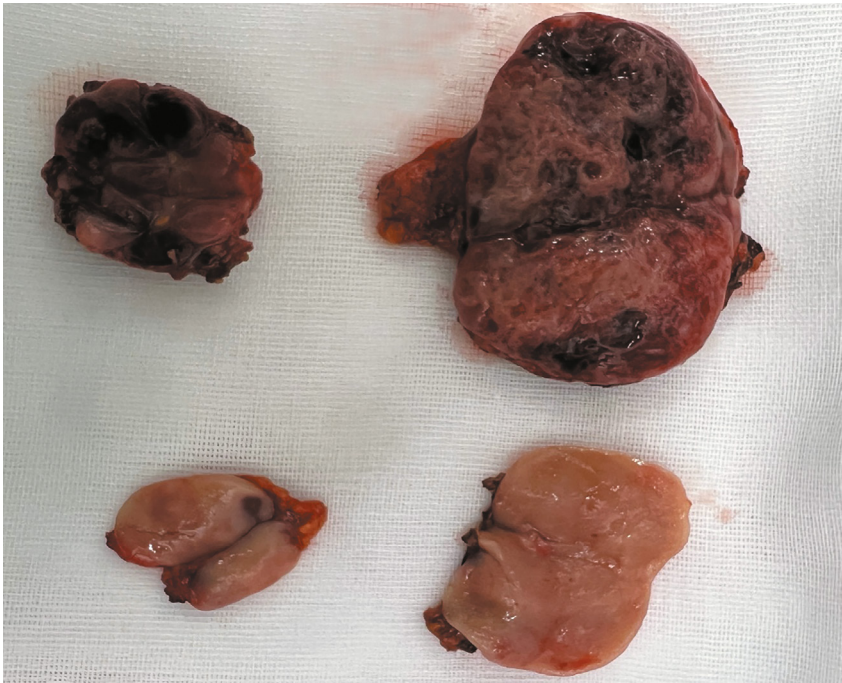


Рисунок 4. Удаленные узлы параганглиомы.

Выявлена удовлетворительная функция сформированного в 10-летнем возрасте кавопульмонального анастомоза. Помимо этого, обнаружено аневризматическое расширение корня аорты до 51 мм, приведшее к развитию аортальной недостаточности 3 степени. С учетом наличия онкологического заболевания, сопровождающегося злокачественной артериальной гипертензией, на первом этапе рекомендовано хирургическое лечение онкологического заболевания с последующим решением вопроса о необходимости кардиохирургического вмешательства.

На данном этапе инвазивные исследования сердца и магистральных сосудов не проводились. Оценка производилась на основании анамнестических данных и эхокардиографии.

Лечение. В сентябре 2024 г. пациентке выполнено хирургическое лечение в объеме лапаротомии, удаления внематочечниковых параганглиом слева парааортально (два узла) и справа в области правого надпочечника (2 узла) (рис. 4).

Интраоперационно осуществлялся непрерывный мониторинг инвазивного АД и ЦВД. Особенностью гемодинамического управления являлось поддержание ЦВД в пределах исходных значений (10–15 мм рт.ст.) для адекватной оксигенации, так как наполняемость малого круга кровообращения зависела от поступления крови

по кавопульмональному анастомозу. На ИВЛ сатурация кислорода (SpO₂) достигала 90%. Течение анестезии достаточно гладкое, значимых гемодинамических нарушений не отмечалось. Интраоперационно и с продлением до 24 ч применялась инфузия норадреналина в дозе 0,2 мкг/кг/мин. По завершении операции пациентка успешно переведена на самостоятельное дыхание.

Особенностью послеоперационного периода стало выраженное ограничение инфузионной терапии, проводившейся исключительно через периферический венозный доступ. Отказ от использования центрального венозного доступа был обусловлен наличием функционирующего кавопульмонального анастомоза. В послеоперационном периоде эпизодов артериальной гипертензии не отмечалось.

Гистологическое исследование операционного материала представлено в таблице 1. В клетках опухоли выявлена диффузная цитоплазматическая экспрессия Chromogranin A, слабая диффузная цитоплазматическую экспрессия Synaptophysin, ядерная экспрессия Gata-3 в части клеток, диффузная экспрессия S100. В клетках опухоли отсутствует экспрессия PanCK, MelanA. В части клеток опухоли отмечается гранулярное цитоплазматическое окрашивание при реакции с антителом к SDHB. На основании чего можно делать вывод об отсутствии мутаций в гене сукцинат-дегидрогеназы.

Таблица 1. Гистологическое исследование операционного материала пациентки К.

Критерий	Результат
Митозы, x 10 HPF	1 на 10 HPF
Атипичные митозы	отсутствуют
Некрозы	отсутствуют
Капсулярная инвазия	отсутствует
Сосудистая инвазия	отсутствует
Ki-67, %	2-7%.

Исход и результаты последующего наблюдения

Пациентка выписана из клиники в удовлетворительном состоянии для дальнейшего наблюдения и лечения у кардиохирургов. Адьювантная противоопухолевая терапия не назначалась. За время наблюдения в течение 9 месяцев при контрольных КТ-исследованиях без признаков рецидива ПГЛ. Кардиологический статус пациентки остается без существенной динамики. Отмечена стабилизация уровня артериального давления в пределах 90–110/60–70 мм рт.ст., ЧСС — 70–90 уд/мин.

ОБСУЖДЕНИЕ

В научной литературе с 1964 г. зафиксированы случаи развития ФЕО/ПГЛ у пациентов с корригированными и не корригированными врожденными цианотическими пороками сердца в анамнезе [3, 4]. Bockelman HW и соавт. в 1982 г. представили случай внематочечниковой параганглиомы у пациента 22 лет с некорригированной транспозицией магистральных артерий [5]. Подобные клинические случаи были также отображены в 2019 г. Perryn Ng и соавт. из Национального сингапурского университета здравоохранения [6].

Doyle C. и соавт. в 2021 г. сообщили о случае параганглиомы у 16-летнего пациента, родившегося с единственным желудочком сердца, ожидавшего трансплантации сердца [7].

В мировой научной литературе самым крупным обзором сочетанных случаев развития феохромоцитомы на фоне цианотических врожденных пороков сердца является работа 2015 г. Opatowsky AR и соавт. В своем национальном многоцентровом исследовании авторы проанализировали более 40 миллионов госпитализаций взрослых пациентов младше 75 лет в период с 2000 по 2009 гг. и сформировали международную многоцентровую базу пациентов с врожденным пороком сердца (ВПС) с хронической гипоксией с диагнозом ФЕО/ПГЛ [8]. Авторы выявили 20 зарегистрированных случаев, из которых 18 имели сложные цианотические врожденные пороки сердца, включая единственный желудочек сердца, тетраду Фалло, двойное отхождение магистральных сосудов от правого желудочка, в том числе с атрезией легочной артерии, а также атрезию трикуспидального и легочного клапанов. У 9 из этих пациентов отмечался выраженный цианоз с сатурацией крови кислородом в пределах 72–88%. У двух пациентов имел место врожденный порок сердца «бледного» типа — коарктация аорты. Средний возраст больных с хронической гипоксией на фоне врожденного цианотического порока сердца на момент выявления ФЕО/ПГЛ составил 31,5 год (диапазон 15–57 лет), у 7 из 18 были множественные опухоли (две двусторонние ФЕО; шесть мультифокальных или рецидивирующих). Почти во всех случаях, согласно лабораторным методам исследования, наблюдался норадренергический биохимический фенотип [9].

Предполагая, что сочетание этих заболеваний неслучайное, некоторые авторы провели анализ с целью выявления патогенетических механизмов. В научной литературе выделяются несколько основных факторов, способствующих развитию ФЕО/ПГЛ, ассоциированных с цианотическими врожденными пороками сердца. Среди

них — гипоксия, генетические факторы, а также их комбинация [10–12].

Еще в 1973 г. группа исследователей во главе с Saldana MJ опубликовала работу, в которой показала, что вероятность возникновения параганглиом (анализ 25 случаев параганглиом головы и шеи) значительно повышается в условиях высокогорных районов, где уровень кислорода ниже, чем на уровне моря [13]. Авторы пришли к выводу о том, что длительная и хроническая гипоксия может оказывать значительное влияние на ткани, чувствительные к изменениям кислородного баланса. Gruber H. и соавт. в 1980 г. представили наблюдение клинического случая, в котором было отмечено уменьшение размеров и функциональной активности параганглиомы после разрешения хронической гипоксии [14].

Наследственные синдромы являются причиной примерно 30–45% случаев феохромоцитомы и параганглиом взрослых, большинство больных являются носителями герминальных мутаций в генах VHL, RET, NF1, SDH-A, SDH-B, SDH-C, SDH-D, SDH-AF2, TMEM127 или MAX [2, 12]. Некоторые гены ассоциированы с сигнальным путем, который активирует факторы, индуцируемые гипоксией, включая HIF2A [15]. Opatowsky AR и соавт. [8] стремились подтвердить гипотезу о том, что хроническая гипоксия у пациентов с цианотическими врожденными пороками сердца повышает вероятность возникновения ФЕО/ПГЛ, исходя из основной теории, связывающей развитие феохромоцитомы с псевдогипоксией. Было обнаружено, что путь HIF (фактор, индуцируемый гипоксией) является патогенетическим у некоторых пациентов с ФЕО/ПГЛ, как в контексте наследственных синдромов, так и в спорадических случаях, что подтверждает актуальность изучения механизмов, связанных с гипоксией [10, 13, 15].

Данные, полученные исследователями, выявляют несколько характерных особенностей, свидетельствующих о возможном преобладании псевдогипоксического кластера ФЕО/ПГЛ у пациентов с цианотическими пороками сердца, включая более раннее начало заболевания, чем в общей популяции; наличие множественных опухолей и норадренергический биохимический подтип. Интересно, что в группе был пациент с выявленной мутацией SDH-B, у которого наблюдался наиболее тяжелый фенотип с рецидивирующими формами ФЕО/ПГЛ.

Vamforth SD и соавт. (2001) [16] предположили, что развитие ФЕО/ПГЛ на фоне цианотических пороков сердца может быть ассоциировано с аномалиями в развитии и дифференциации клеток нервного гребня как мультипотентных источников общего эмбрионального происхождения этих клеток, однако точный механизм еще полностью не изучен. Jensterle M. в 2022 г. представили исследование со сравнением уровня метанефрина и норметанефрина в плазме крови пациентов (44) с цианотическими и ацианотическими врожденными пороками сердца [9]. У пациентов с цианотическими пороками сердца концентрации норметанефринов в плазме оказались существенно выше, чем у пациентов с ацианотическими пороками, что можно объяснить влиянием гипоксии и, как следствие, активации симпатической нервной системы и повышением уровней катехоламинов. Однако остается открытым вопрос о роли гипоксии на гиперпластическую реакцию хромоаффинной ткани [11–13].

Doyle C. и соавт. выступают за более активный скрининг ФЕО/ПГЛ у пациентов с цианотическими врожденными пороками сердца с клинической картиной усугубления признаков гиперсекреции катехоламинов [7].

В литературе имеются крайне ограниченные сведения об особенностях интраоперационного течения и послеоперационного периода у больных с ВПС, оперированных по поводу феохромоцитом или ПГЛ [9, 12, 20]. Хирургические вмешательства по поводу хромаффинных опухолей сопряжены с высоким риском гемодинамической нестабильности, обусловленной резкими колебаниями артериального давления при манипуляциях на опухоли. У пациентов с ВПС эти риски усугубляются хронической гипоксемией и сниженными компенсаторными возможностями миокарда. Анестезиологическое пособие при подобных вмешательствах требует особого подхода, связанного с необходимостью премедикации таких больных с назначением α - и селективных β -блокаторов на дооперационном этапе, а также с особенностями волюмической нагрузки — ограниченной инфузией (5–7 мл/кг/ч кристаллоидных растворов).

Особенности клинического течения ПГЛ и феохромоцитом у больных с ВПС в литературе освещены крайне скудно. Представлены единичные сообщения о затрудненной диагностике этих опухолей у больных с ВПС в виду имеющихся у них гемодинамических нарушений. Как правило, развитие опухоли у этих больных маскируются симптомами имеющегося ВПС. Также практически отсутствуют рекомендации по периоперационному ведению этих больных.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Несмотря на то, что сочетание ФЕО/ПГЛ с цианотическими врожденными пороками сердца наблюдается крайне редко, подобные случаи имеют место в практике врачей различных специальностей. Необходимо также указать, что сочетание этих заболеваний может утяжелить клиническое течение с одной стороны, и замаскировать симптомы с другой. Многие симптомы, обычно трактуемые как прогрессирование цианотического врожденного порока сердца, совпадают с проявлениями, вызванными повышенной секрецией катехолами-

нов при ФЕО/ПГЛ, что усложняет раннюю диагностику опухоли.

Резюмируя данные литературы, возможно предположить, что развитие ФЕО/ПГЛ у пациентов с цианотическими врожденными пороками сердца является результатом сочетания хронической гипоксии, изменений в работе симпатической нервной системы и потенциальной генетической предрасположенности. Эти факторы могут создавать условия для трансформации хромаффинных клеток в опухолевые клетки.

Необходимо отметить, что возникновение ФЕО/ПГЛ у больных с пороками сердца может осложнить клиническое течение вследствие вазоконстрикции и усугубления гипоксии.

Как данные литературы, так и наш опыт, говорят о том, что эти опухоли у больных с пороками сердца развиваются достаточно поздно, ближе к 30 годам.

Диагностика ФЕО/ПГЛ у больных с пороками сердца затруднена в связи с особенностями гемодинамики у этих пациентов.

Возникшие в связи с развитием опухоли симптомы со стороны сердечно-сосудистой системы часто трактуются проявлением имеющегося ВПС.

Пациентам с цианотическими с врожденными пороками сердца, особенно в возрасте старше 20 лет, при появлении тахикардии, артериальной гипертензии, следует проводить тщательный диагностический поиск в отношении развития феохромоцитом и паранглиом.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

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

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

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. Пациенты добровольно подписали информированное согласие на публикацию персональной медицинской информации в обезличенной форме в журнале «Эндокринная хирургия».

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ | REFERENCES

1. Manger WM. The Protean Manifestations of Pheochromocytoma. *Horm Metab Res.* 2009;41(09):658–663. doi: <https://doi.org/10.1055/s-0028-1128139>
2. Else T, Greenberg S, Fishbein L. Hereditary Paraganglioma-Pheochromocytoma Syndromes. 2008 May 21 [updated 2023 Sep 21]. In: Adam MP, Feldman J, Mirzaa GM, Pagon RA, Wallace SE, Amemiya A, editors. *GeneReviews*® [Internet]. Seattle (WA): University of Washington, Seattle; 1993–2024
3. Folger GM, Jr, Roberts WC, Mehrizi A, Shah KD, Glancy DL, Carpenter CC, et al. Cyanotic malformations of the heart with pheochromocytoma. A report of five cases. *Circulation.* 1964;29:750–7. doi: <https://doi.org/10.1161/01.CIR.29.5.750>
4. Gruber H, Metson R. Carotid body paraganglioma regression with relief of hypoxemia. *Ann Intern Med.* 1980;92(6):800–802
5. Bockelman HW, Arya S, Gilbert EF. Cyanotic congenital heart disease with malignant paraganglioma. *Cancer.* 1982;50(11):2513–7. doi: [https://doi.org/10.1002/1097-0142\(19821201\)50:11<2513::aid-cnrcr2820501143>3.0.co;2-6](https://doi.org/10.1002/1097-0142(19821201)50:11<2513::aid-cnrcr2820501143>3.0.co;2-6). PMID: 7139543
6. Ng P, Deepak D, Teo L, Low TT. Asymptomatic phaeochromocytoma in a patient with Holt-Oram syndrome: a case report. *Eur Heart J Case Rep.* 2019;3(4):1–5. doi: <https://doi.org/10.1093/ehjcr/ytz206>
7. Doyle C, Bolger J, Conneely JB, Walsh KP. Paraganglioma in an adolescent awaiting a cardiac transplant due to unrepaired congenital cyanotic heart disease and a univentricular heart: the first reported case. *BMJ Case Rep.* 2021;14(5):e241804. doi: <https://doi.org/10.1136/bcr-2021-241804>
8. Opatowsky AR, Moko LE, Ginns J, Rosenbaum M, Greutmann M, et al. Pheochromocytoma and paraganglioma in cyanotic congenital heart disease. *J Clin Endocrinol Metab.* 2015;100(4):1325–34. doi: <https://doi.org/10.1210/jc.2014-3863>
9. Jensterle M, Podbregar A, Janež A, Rakusa M, Gorican K, Prokšelj K. Comparison of plasma metanephrines in patients with cyanotic and acyanotic congenital heart disease. *Endocrine.* 2022;78(3):580–586. doi: <https://doi.org/10.1007/s12020-022-03205-6>

10. Zhao B, Zhou Y, Zhao Y, Zhao Y, Wu X, Bi Y, Luo Y, Ji Z, Rong S. Co-Occurrence of Pheochromocytoma-Paraganglioma and Cyanotic Congenital Heart Disease: A Case Report and Literature Review. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2018;9:165. doi: <https://doi.org/10.3389/fendo.2018.00165>
11. Jochmanová I, Yang C, Zhuang Z, Pacak K. Hypoxia-inducible factor signaling in pheochromocytoma: turning the rudder in the right direction. *J Natl Cancer Inst*. 2013 Sep 4;105(17):1270-83. doi: <https://doi.org/10.1093/jnci/djt201>. Epub 2013 Aug PMID: 23940289; PMCID: PMC3888279.
12. Fishbein L, Leshchiner I, Walter V, Danilova L, Robertson AG, Johnson AR, et al. Comprehensive molecular characterization of pheochromocytoma and paraganglioma. *Cancer Cell*. 2017;31(2):181–93. doi: <https://doi.org/10.1016/j.ccell.2017.01.001>
13. Ogasawara T, Fujii Y, Kakiuchi N, Shiozawa Y, Sakamoto R, et al. Genetic Analysis of Pheochromocytoma and Paraganglioma Complicating Cyanotic Congenital Heart Disease. *J Clin Endocrinol Metab*. 2022;107(9):2545–2555. doi: <https://doi.org/10.1210/clinem/dgac362>
14. Saldana MJ, Salem LE, Travezan R. High altitude hypoxia and chemodectomas. *Hum Pathol*. 1973 Jun;4(2):251–63. doi: [10.1016/s0046-8177\(73\)80012-7](https://doi.org/10.1016/s0046-8177(73)80012-7). PMID: 4706179.
15. Gruber H, Metson R. Carotid body paraganglioma regression with relief of hypoxemia. *Ann Intern Med*. 1980 Jun;92(6):800–2. doi: <https://doi.org/10.7326/0003-4819-92-6-800>. PMID: 7387023
16. Bigham AW, Lee FS. Human high-altitude adaptation: forward genetics meets the HIF pathway. *Genes Dev*. 2014;28(20):2189–204. doi: <https://doi.org/10.1101/gad.250167.114>
17. Bamforth SD, Braganca J, Eloranta JJ, Murdoch JN, Marques FI, Kranc KR, et al. Cardiac malformations, adrenal agenesis, neural crest defects and exencephaly in mice lacking Cited2, a new Ttf2 co-activator. *Nat Genet*. 2001;29(4):469–74. doi: <https://doi.org/10.1038/ng768>
18. Lenders JW, Duh QY, Eisenhofer G, et al. Pheochromocytoma and paraganglioma: an endocrine society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab*. 2014;99(6):1915–1942
19. Szatko A, Glinicki P, Gietka-Czernel M. Pheochromocytoma/paraganglioma-associated cardiomyopathy. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2023 Jul 13;14:1204851. doi: <https://doi.org/10.3389/fendo.2023.1204851>. PMID: 37522121; PMCID: PMC10374018.
20. Wigerup C, Pålman S, Bexell D. Therapeutic targeting of hypoxia and hypoxia-inducible factors in cancer. *Pharmacol Ther*. 2016 Aug;164:152–69. doi: <https://doi.org/10.1016/j.pharmthera.2016.04.009>. Epub 2016 Apr 29. PMID: 27139518.
21. Zhang J, Cao L, Yan L, Jin C, Zhang D. A young patient with heart failure was diagnosed with extra-adrenal paraganglioma: a case report. *BMC Cardiovasc Disord*. 2022;22(1):574. doi: <https://doi.org/10.1186/s12872-022-03026-5>
22. ROBERTS XC, MASON DT, AND BRAUN-WALL E. Survival to adulthood in a patient with complete transposition of the great vessels. Including a note on the association of endocrine tumors with heart disease. *Ann. Int. Med*. 57:834,1962
23. Brickner ME, Hillis LD, Lange RA. Congenital heart disease in adults. Second of two parts. *N Engl J Med*. 2000;342(5):334–42. doi: <https://doi.org/10.1056/NEJM200002033420507>. Erratum in: *N Engl J Med* 2000;342(13):988
24. Ilanchezhian M, Jha A, Pacak K, Del Rivero J. Emerging Treatments for Advanced/Metastatic Pheochromocytoma and Paraganglioma. *Curr Treat Options Oncol*. 2020;21(11):85. doi: <https://doi.org/10.1007/s11864-020-00787-z>

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ [AUTHORS INFO]

***Тамразова Марьям Романовна [Mariam R. Tamrazova];** ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8824-1137>;
e-mail: maryamtamrazova@yandex.ru

Бохян Ваган Юрикович, д.м.н. [Vagan Y. Bokhian, MD, PhD]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9066-5190>;
eLibrary SPIN: 1040-0138; e-mail: b.vagan@mail.ru

Данилов Тимур Юрьевич, д.м.н. [Timur Yu. Danilov, MD, PhD]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6456-9269>;
eLibrary SPIN: 8065-5365; e-mail: timurdanilov@mail.ru

Габрава Мераб Мерабович [Merab M. Gabrava]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3629-8438>;
e-mail: gabromm@icloud.com

Жуликов Ярослав Андреевич, к.м.н. [Yaroslav A. Zhulikov, MD]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4108-439X>;
eLibrary SPIN: 4878-0062; e-mail: yarikzhulikov@gmail.com

Шин Александр Родионович, к.м.н. [Alexander R. Shin, MD]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3595-3472>;
eLibrary SPIN: 6255-5915; e-mail: dr.alex.shin@gmail.com

Михайлова Анастасия Михайловна [Anastasia M. Mikhaylova]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0666-7311>;
e-mail: nastya.amm@gmail.com

*Автор, ответственный за переписку / Corresponding author.

ИНФОРМАЦИЯ:

Рукопись получена: 07.02.2025. Рукопись одобрена: 19.06.2025. Received: 07.02.2025. Accepted: 19.06.2025.

ЦИТИРОВАТЬ:

Бохян В.Ю., Данилов Т.Ю., Тамразова М.Р., Габрава М.М., Жуликов Я.А., Шин А.Р., Михайлова А.М. Феохромоцитомы и паранганглиомы у больных с врожденными пороками сердца // *Эндокринная хирургия*. — 2025. — Т. 19. — №3. — С. 54-62. doi: <https://doi.org/10.14341/serg13003>

TO CITE THIS ABSTRACT:

Bokhian VY, Danilov TY, Tamrazova MR, Gabrava MM, Zhulikov YA, Shin AR, Mikhaylova AM. Pheochromocytomas and paragangliomas in patients with congenital heart defects. *Endocrine surgery*. 2025;19(3):54-62. doi: <https://doi.org/10.14341/serg13003>

РАСШИРЕННАЯ ПАРАТИРЕОИДЭКТОМИЯ С РЕКОНСТРУКЦИЕЙ ВОЗВРАТНОГО ГОРТАННОГО НЕРВА ПРИ АТИПИЧЕСКОЙ ОПУХОЛИ ОКОЛОЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ: КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ



© Е.А. Ильичева^{1,3}, Г.А. Берсенев^{2,3*}

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

²Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Иркутский государственный медицинский университет», Иркутск, Россия

³Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Иркутская область «Знак почета» областная клиническая больница, Иркутск, Россия

Обсуждается клиническое наблюдение первичного гиперпаратиреоза (ПГПТ), вызванного атипической опухолью околощитовидной железы (ОЩЖ). Диагноз ПГПТ установлен лишь спустя шесть лет после появления у пациентки специфических для заболевания жалоб. По данным сцинтиграфии с ^{99m}Tc-технетрилом и мультиспиральной компьютерной томографии выявлена гигантская аденома ОЩЖ справа. Учитывая повышенный риск наличия у пациентки злокачественного новообразования ОЩЖ, проведено расширенное хирургическое лечение ПГПТ в объеме *enblock*. Операция сопровождалась резекцией правого возвратного нерва. Реконструкция выполнена с формированием эпиневрального анастомоза с медиальной порцией волокон правого блуждающего нерва с укрытием линии швов сосудистой муфтой из свободного трансплантата ветви подкожной яремной вены. Лечение позволило добиться ремиссии заболевания, но осложнилось развитием правостороннего паралича гортани. Голосовая функция восстановлена за счет достижения медиального положения правой голосовой складки и двигательной компенсации левой половины гортани.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: первичный гиперпаратиреоз; атипическая опухоль околощитовидной железы; реконструкция возвратного гортанного нерва; хирургическое лечение; паратиреоаденомэктомия.

EXTENDED PARATHYROIDECTOMY WITH RECONSTRUCTION OF THE RECURRENT LARYNGEAL NERVE FOR AN ATYPICAL TUMOR OF THE PARATHYROID GLAND: CLINICAL OBSERVATION

© Elena A. Ilyicheva^{1,3}, Gleb A. Bersenev^{2,3*}

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

²Irkutsk State Medical University, Irkutsk, Russian Federation

³Irkutsk Regional Clinical Hospital, Irkutsk, Russian Federation

In this case report the authors inform about primary hyperparathyroidism (PHPT) caused by an atypical tumor of the parathyroid gland. The diagnosis of PHPT was established only six years after the patient developed disease-specific complaints. According to scintigraphy with ^{99m}Tc-technetrit and multislice computed tomography, a giant adenoma of the parathyroid gland on the right was identified. Considering the increased risk of the patient having a malignant neoplasm of the parathyroid gland, extended surgical treatment of PHPT was performed in the *enblock* volume. The operation was accompanied by resection of the right recurrent nerve. The reconstruction was performed with the formation of an epineural anastomosis with the medial portion of the fibers of the right vagus nerve, covering the suture line with a vascular coupling from a free graft of the branch of the saphenous jugular vein. Treatment allowed to achieve remission of the disease, but was complicated by the development of right-sided laryngeal paralysis. Vocal function was restored due to the achievement of the medial position of the right vocal fold and motor compensation of the left half of the larynx.

KEYWORDS: primary hyperparathyroidism; atypical tumor of the parathyroid gland; reconstruction of the recurrent laryngeal nerve; parathyroidectomy; surgical treatment.

*Автор, ответственный за переписку / Corresponding author.

АКТУАЛЬНОСТЬ

Согласно обновленной классификации Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) 2022 г. (5-е издание Классификации ВОЗ эндокринных опухолей), термин «атипическая аденома» заменен на «атипическую опухоль» околощитовидной железы (ОЩЖ), чтобы отразить неопределенный потенциал злокачественности новообразования [1, 2, 3]. Данная опухоль имеет подозрительные клинические (тяжелая гиперкальциемия в сочетании с высокими уровнями паратиреоидного гормона) и гистологические признаки (солидный или трабекулярный тип строения; ядерная атипия, четкие ядрышки, митозы; широкие фиброзные тяжи; наличие опухолевых комплексов в окружающей капсуле), но не соответствует критериям ВОЗ рака ОЩЖ (отсутствие сосудистой, лимфатической, периневральной и местной инвазии) [4, 5].

Атипическая опухоль ОЩЖ — редкая причина первичного гиперпаратиреоза (ПГПТ) [2]. В европейской популяции частота встречаемости данной опухоли варьируется от 0,5 до 4,4%, в азиатской — до 14% всех случаев ПГПТ [6].

Важной особенностью атипической опухоли ОЩЖ является формирование зоны воспаления вокруг нее, которое приводит к избыточному образованию соединительной ткани. Следствие этого — рубцовый процесс с интимным прилежанием к опухоли близлежащих анатомических структур, в том числе возвратного-гортанного нерва (ВГН) с высоким риском его повреждения [7]. Схожи изменения наблюдают при раке ОЩЖ. В условиях воспаления и фиброза окружающих тканей частота интраоперационного повреждения ВГН при раке ОЩЖ достигает 38%, при атипической опухоли — 14%, а при доброкачественной аденоме в отсутствии описанных изменений — менее 1% [8, 9, 10].

На сегодняшний день данный вариант ПГПТ является диагностической проблемой для эндокринологов, хирургов и патологов в связи со сложной дифференциальной диагностикой с раком ОЩЖ [11].

ОПИСАНИЕ СЛУЧАЯ

Пациентку 54 лет в течение шести лет беспокоили жалобы на боли в костях и суставах. С 2018 г. наблюдалась у ревматолога с постменопаузальным остеопорозом со снижением минеральной плотности костной ткани (МПКТ) в поясничном отделе позвоночника до -3,0 SD по Т-критерию по данным остеоденситометрии (31.10.2018). Длительное время получала терапию бисфосфонатом (таблетка алендроновой кислоты 70 мг 1 раз в 7 дней). Два года назад отметила снижение веса на 10 кг, увеличение интенсивности боли и появление эмоциональной лабильности (раздражительность, плаксивость). В связи с этим с августа 2021 г. начала обследование у эндокринолога по месту жительства.

По данным лабораторного обследования (14.08.2021): тиреотропный гормон (ТТГ) — 2,97 (0,4–4,0) мМЕ/мл, свободный тироксин — 13,6 (9,0–22,20) пмоль/л, кальцитонин менее 2 ($\leq 9,52$) пг/мл. Проведенное ультразвуковое исследование щитовидной железы (ЩЖ) и ОЩЖ (16.08.2021) показало, что объем правой доли составил 19,09 см³, левой — 6,75 см³, общий объем — 25,8 см³.

В области нижнего полюса правой доли ЩЖ обнаружен гиперэхогенный узел размером 36х29х20 мм с гипоэхогенными включениями и кальцинатами. ОЩЖ в типичном месте не обнаружены. Полученные данные соответствовали категории TI-RADS 4 в модификации J.Y. Kwak и соавт. (2011). Наличие узловых образований ЩЖ более 1 см в диаметре явилось показанием к проведению тонкоигольной аспирационной биопсии (ТАБ). Цитологическое заключение пунктатов (15.09.2021) описанного образования: тиреоидный эпителий с формированием многочисленных фолликулярных структур, часть клеток которого имеет умеренно выраженный полиморфизм ядер, что соответствует IV диагностической категории по классификации Bethesda (2017). Дополнительно определены (29.01.2022) уровни антител к тиреопероксидазе — 10,0 (0–34) МЕ/мл и к рецепторам ТТГ — 0,8 ($\leq 1,75$) МЕ/мл. Рекомендована консультация онколога в региональном диспансере.

При повторном УЗИ ЩЖ и ОЩЖ (29.02.2022) — объем правой доли составил 4,5 см³, левой — 5,4 см³, общий объем — 9,9 см³. В области нижнего полюса правой доли ЩЖ обнаружен конгломерат гипоэхогенных неоднородных образований с жидкостными включениями общим размером 55х36х20 мм. В условиях регионального онкологического диспансера проведена повторная ТАБ. Цитологическое заключение пунктатов (01.03.2022) описанных образований: узловый коллоидный зоб, что соответствует II диагностической категории по классификации Bethesda (2017).

В ноябре 2022 г. впервые исследованы показатели фосфорно-кальциевого обмена: уровень альбумин-скорректированного кальция составил 3,09 (2,1–2,6) ммоль/л, интактного паратиреоидного гормона (иПТГ) — 633 (15,0–68,3) пг/мл, витамина D — 17,8 (>30) нг/мл.

По данным мультиспиральная компьютерная томография органов шеи (09.11.2022) выявлено объемное образование размерами 55х44х28 мм, которое располагается по задней поверхности нижнего полюса правой доли ЩЖ и распространяется в верхнее средостение, смещая трахею и пищевод влево. Достоверной инвазии образования в близлежащие ткани не обнаружено (рис. 1).

УЗИ почек (24.11.2022) выявило двусторонний нефролитиаз. К этому времени минимальный Т-показатель по данным остеоденситометрии (19.12.2022) составил -4,0 SD в поясничном отделе позвоночника.

По данным сцинтиграфии ОЩЖ с ^{99m}Tc-технетрилом в сочетании с однофотонной эмиссионной компьютерной томографией (19.01.2023): в проекции нижнего полюса правой доли ЩЖ визуализируется крупный очаг гиперфиксации радиофармпрепарата (РФП), крупных размеров, неправильной формы с неровными контурами (рис. 2).

Рекомендована консультация эндокринного хирурга.

Результаты физикального, лабораторного и инструментального исследований

При осмотре: пациентка нормостенического типа телосложения, рост — 172 см, вес — 64 кг, индекс массы тела (ИМТ) — 21,6 кг/м². Кожа бледно-розовой окраски, подкожная жировая клетчатка развита достаточно. При осмотре области шеи — ЩЖ не увеличена,

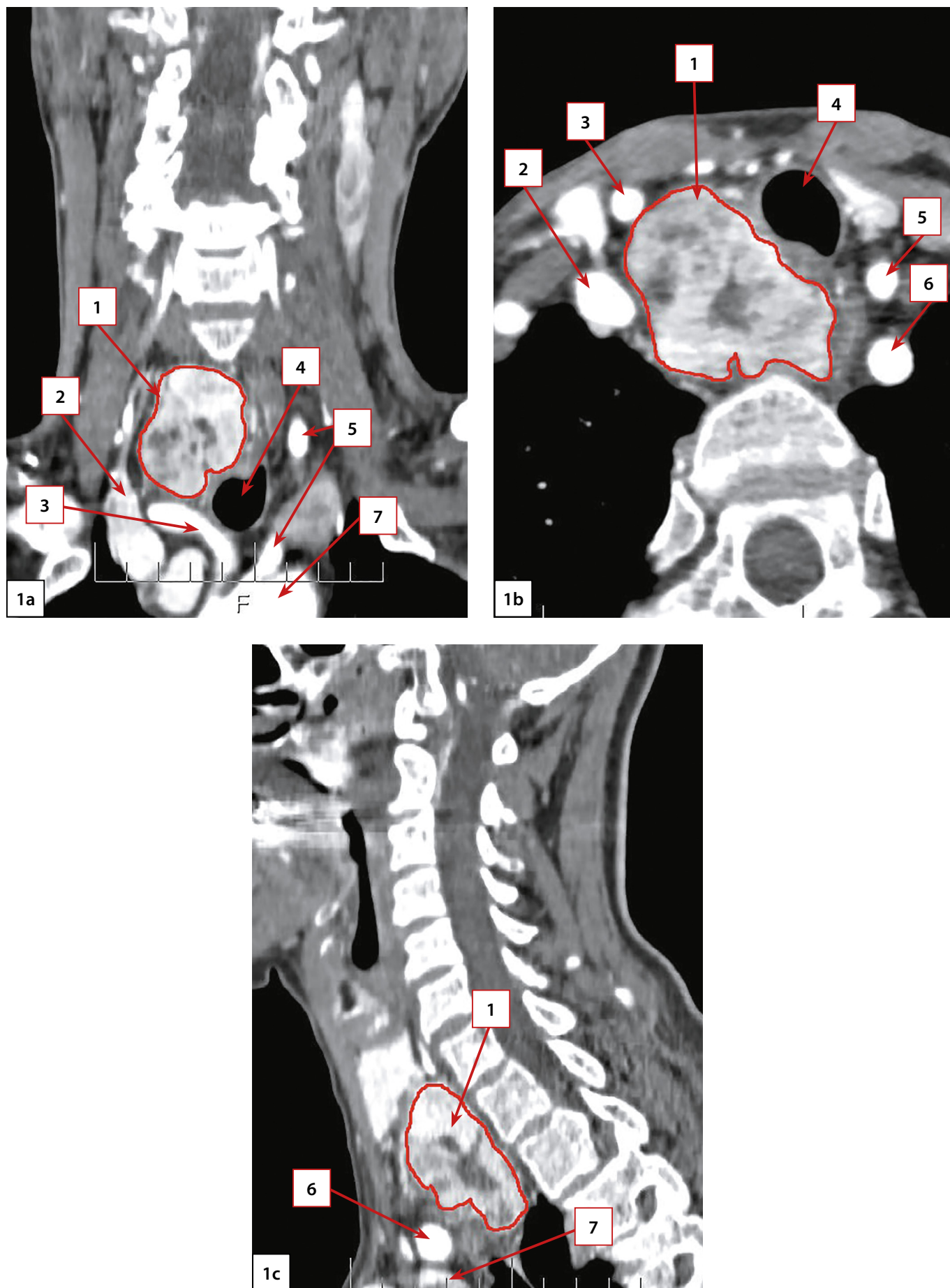


Рисунок 1. Компьютерная томография шеи с ангиографией.

1a — фронтальная проекция; 1b — аксиальная проекция; 1c — сагитальная проекция: стрелками указаны анатомические структуры: 1 — опухоль ОЩЖ; 2 — брахиоцефальная вена; 3 — брахиоцефальный ствол; 4 — трахея; 5 — левая общая сонная артерия; 6 — левая подключичная артерия; 7 — дуга аорты.

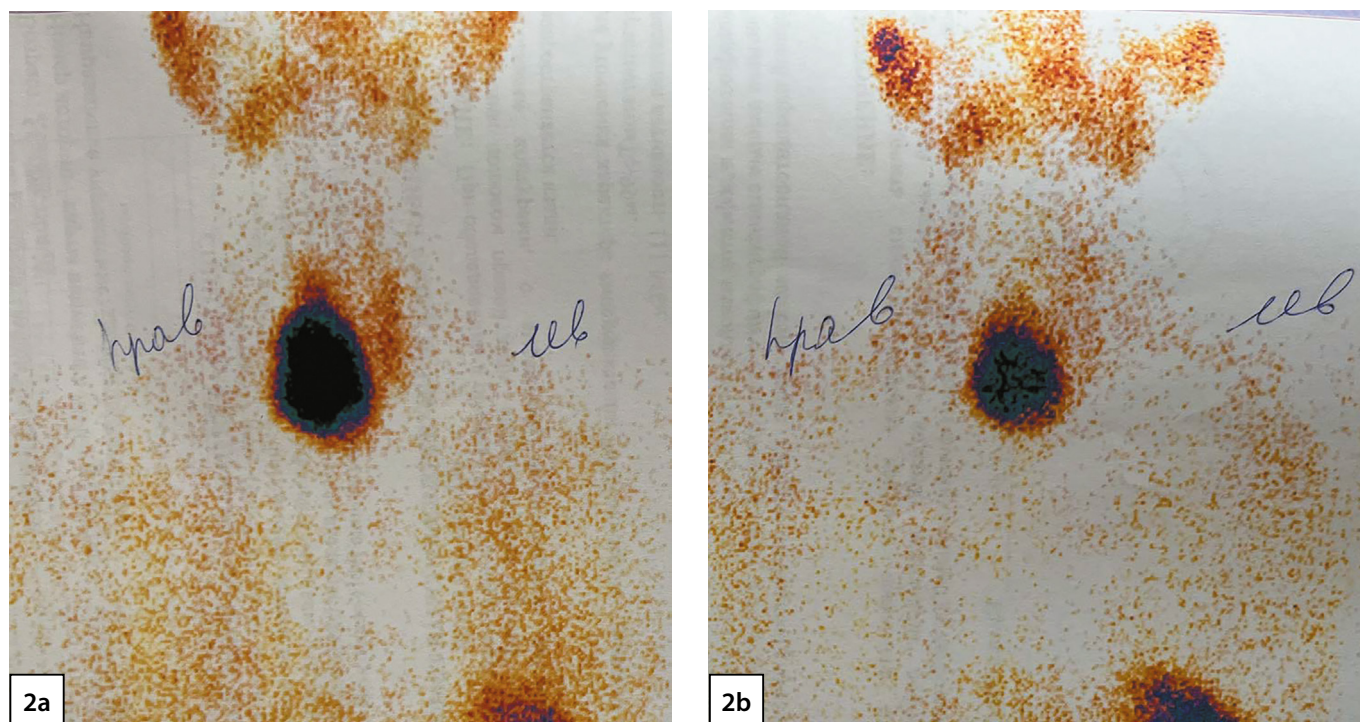


Рисунок 2. Сцинтиграфия околощитовидных желез: 2a — тиреоидная фаза; 2b — паратиреоидная фаза.

В проекции нижнего полюса правой доли ЩЖ визуализируется крупный очаг гиперфиксации радиофармпрепарата, крупных размеров, неправильной формы с неровными контурами.

дополнительные образования не пальпируются. В легких дыхание везикулярное, хрипов нет. Тоны сердца приглушены, ритмичные. Частота сердечных сокращений и пульс 74 в минуту. Артериальное давление на обеих плечевых артериях 126/80 мм рт.ст.

По данным лабораторного обследования (13.02.2023): уровень альбумин-скорректированного кальция — 2,88 ммоль/л (2,1–2,6 ммоль/л), ионизированного кальция — 1,38 ммоль/л (1,15–1,27 ммоль/л), фосфора — 0,74 ммоль/л (0,81–1,45 ммоль/л), иПТГ — 864,4 пг/мл (15,0–68,3 пг/мл), рСКФ по формуле СКД–ЕРІ (2011) — 71,69 (>60) мл/мин/1,73 м². Суточная экскреция кальция с мочой (16.01.2023) составила 0,57 ммоль/сут (2,5–6,25).

Операция состоялась 16.03.2023 г. После цервикотомии по Кохеру выявлено объемное образование правой

нижней ОЩЖ размерами 45x35x25 мм, плотно спаянное с правой долей ЩЖ, фасциальным влагалищем сосудисто-нервного пучка шеи и трахеей, оттесняя последнюю влево. Опухоль мобилизована острым путем от правой общей сонной артерии, трахеи и пищевода. Четко визуализирована дистальная часть правого возвратного гортанного нерва (ВГН) на протяжении 1,5 см у входа в гортань. Далее ход нерва проследить не представляется возможным из-за плотных его сращений с трахеопищеводной бороздой и опухолью. Учитывая интраоперационную картину и высокую вероятность злокачественного процесса, объемное образование удалено единым блоком с правой долей ЩЖ, окружающей клетчаткой, региональными лимфоузлами с резекцией правого ВГН (рис. 3). Для реконструкции мобилизован правый

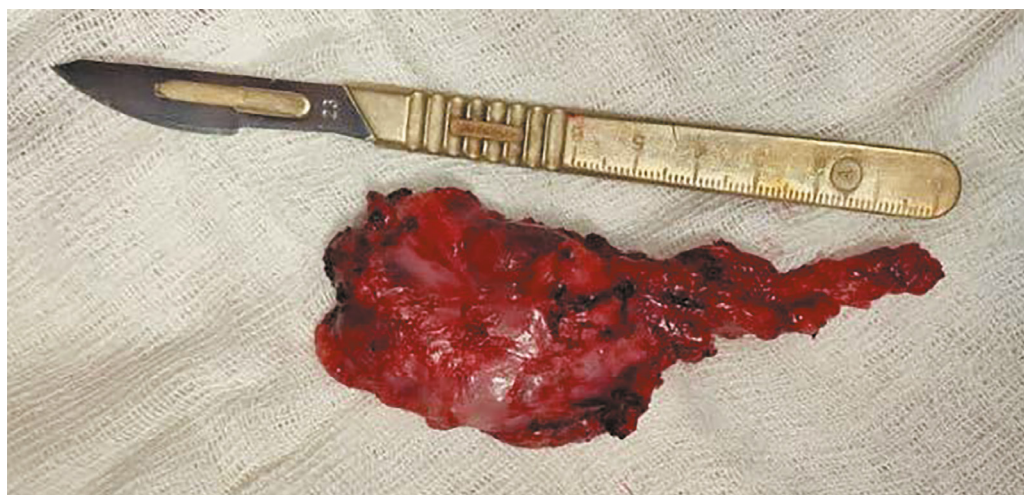


Рисунок 3. Макропрепарат.

Удаленная единым блоком опухоль правой нижней околощитовидной железы с правой долей щитовидной железы.

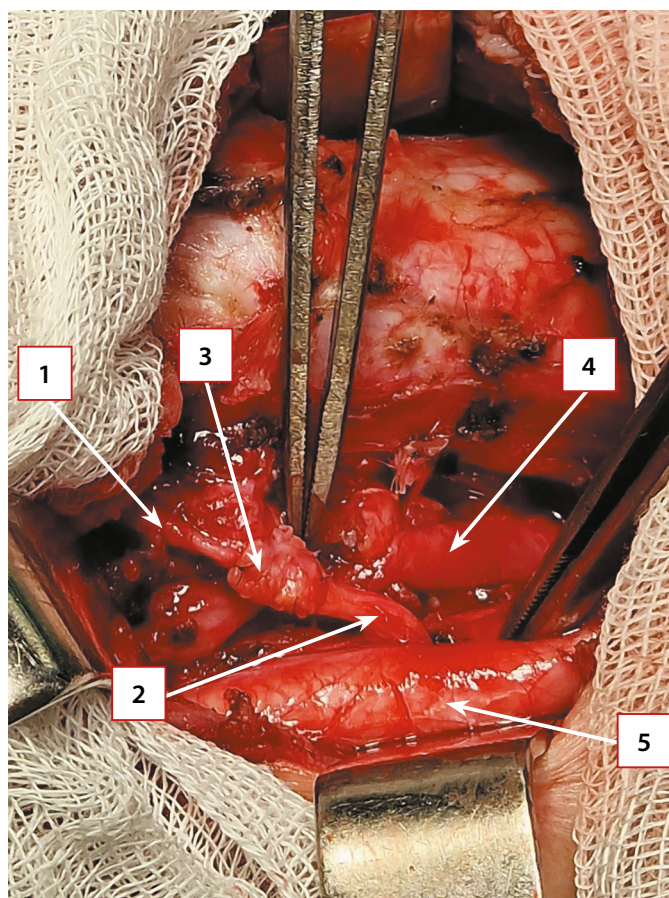


Рисунок 4. Интраоперационная фотография.

Стрелками указаны анатомические структуры: 1 — дистальная культя левого возвратного гортанного нерва; 2 — медиальная порция волокон ствола правого блуждающего нерва; 3 — зона анастомоза дистальной культя правого возвратного гортанного нерва с медиальной порцией волокон ствола блуждающего нерва, укрытая сосудистой муфтой из свободного трансплантата ветви подкожной яремной вены; 4 — правая общая сонная артерия; 5 — правая внутренняя яремная вена. the saphenous jugular vein; 4 — right common carotid artery; 5 — right internal jugular vein.

блуждающий нерв, располагающийся между правой общей сонной артерией и правой яремной веной. После продольного рассечения эпинеурия правого блуждающего нерва сформирован анастомоз между медиальной частью его волокон и дистальной культей правого ВГН четырьмя эпинеуральными узловыми швами с использованием нити prolene 7–0 при 2,5 кратном увеличении. Линия швов дополнительно укрыта сосудистой муфтой из свободного трансплантата ветви подкожной яремной вены (рис. 4).

Динамика уровня иПТГ: до кожного разреза — 1036,0 пг/мл; при мобилизации опухоли — 1214,5 пг/мл; спустя 10 минут — 138,2 пг/мл. Интраоперационная проба по критерию Miami — положительная.

Гистологическое исследование: опухоль представлена тканью ОЩЖ с ростом аденомы солидного и трабекулярного строения. Клетки мономорфные со слабо выраженным ядерным полиморфизмом, в части из них выражены ядрышки без митозов. Некрозов паренхимы, сосудистой и перинеуральной инвазии нет. Аденома окружена соединительнотканной капсулой с комплексами опухолевых клеток (рис. 5). Вес опухоли — 25 г. В окружающей клетчатке структуры лимфоузла с реактивными изменениями, фрагменты рогов тимуса с инволютивными изменениями. Правая доля ЩЖ имеет нормофолликулярное строение с очагами фиброза стромы без роста опухоли ОЩЖ.

На 1-е сутки после операции уровень иПТГ составил 16,2 пг/мл, альбумин-скорректированного кальция — 2,55 ммоль/л. Появились жалобы на изменение тона голоса (глухой и затухающий) с желанием откашляться во время речи. Осмотрена оториноларингологом — послеоперационный правосторонний парез гортани. Назначена комплексная консервативная терапия, направленная на улучшение проводимости нервного импульса по периферическим нервным волокнам (раствор ипидакрина гидрохлорид 0,5% — 2,0 внутримышечно 2 раза в день в течение 20 дней; раствор комплексного препарата витаминов группы В — 2,0 внутримышечно 1 раз в день в течение 10 дней с последующим переходом на таблетированную форму), голосовой покой, артикуляционная гимнастика под контролем фонопеда. Выписана на 7-е сутки после операции под наблюдение амбулаторного хирурга, эндокринолога, оториноларинголога.

Осмотрена через 1 год после операции. Жалоб активно не предъявляет. Фоная восстановилась, дыхание свободное. Субъективно отмечает, что тон голоса стал более высокий и звучный в сравнении с дооперационным. Уровень альбумин-скорректированного кальция крови — 2,31 ммоль/л, иПТГ — 49,35 пг/мл. Проведена ларингоскопия — голосовая щель треугольной формы, ассиметрична за счет нависания правого черпаловидного хряща. При дыхании и фонации правая голосовая складка неподвижна и находится в медиальном

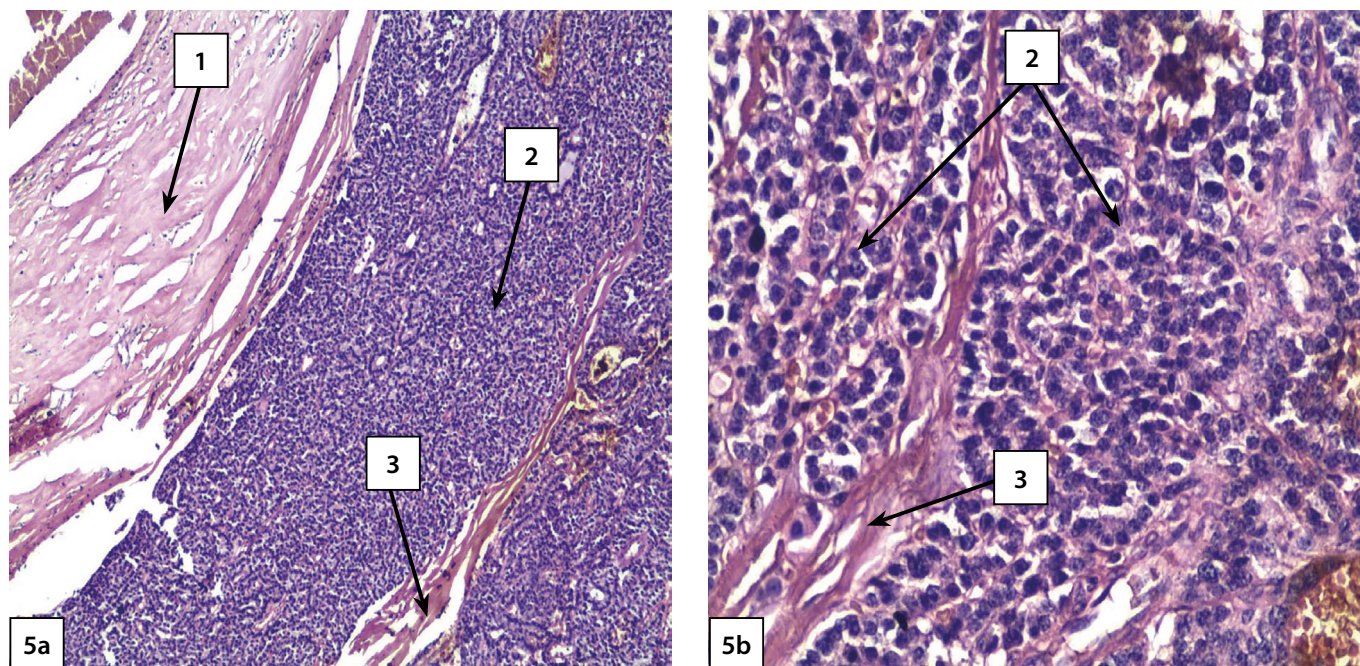


Рисунок 5. Микрофотография, окраска гематоксилин-эозин.

Стрелками указаны морфологические структуры: 1 — соединительнотканная капсула; 2 — паратиреоциты; 3 — фиброзные тяжи. 5a — увеличение 10х0,25. Опухоль имеет солидное строение с формированием фиброзных тяжей и окружена плотной соединительнотканной капсулой. 5b — увеличение 20х0,25. Клетки мономорфные со слабо выраженным ядерным полиморфизмом, выражены ядрышки без митозов. Некрозов паренхимы, сосудистой и периневральной инвазии нет.

положении. Складки смыкаются полностью за счет работы вспомогательной мускулатуры вестибулярного отдела левой половины гортани (рис. 6).

ОБСУЖДЕНИЕ

ПГПТ — распространенное эндокринологическое заболевание, выявляемость которого с каждым годом растет [12]. Несмотря на это, продолжает сохраняться отсутствие настороженности в отношении этого заболевания как у врачей первичного звена, так и у профильных специалистов. Пациентка длительное время наблюдалась у терапевта и ревматолога по месту жительства, проходила периодические профессиональные осмотры

и предъявляла специфические для ПГПТ жалобы, однако диагноз был установлен лишь спустя шесть лет после начала клинических проявлений и один год после первичного обращения к врачу-эндокринологу.

Атипичная опухоль ОЩЖ — морфологический диагноз и предположить его в предоперационном периоде практически невозможно. Косвенными признаками могут служить тяжелая гиперкальциемия, высокие значения иПТГ, расположение и размеры опухоли [13]. В нашем наблюдении с учетом клинико-лабораторных данных и результатов методов визуализации была высокая вероятность рака ОЩЖ. Интраоперационная картина с выраженным рубцово-воспалительным процессом, сложной дифференцировкой границ опухоли

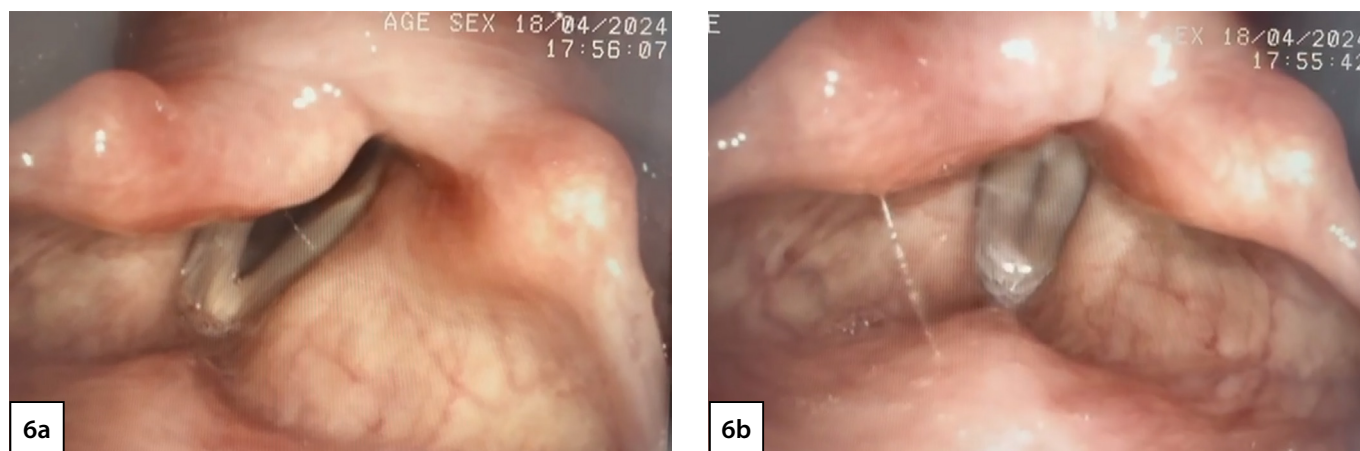


Рисунок 6. Видеоларингоскопия.

6a — ларингоскопическая картина в покое. Голосовая щель треугольной формы, ассиметрична за счёт нависания правого черпаловидного хряща. При дыхании и фонации правая голосовая складка неподвижна и находится в медиальном положении. 6b — ларингоскопическая картина в момент голосовой пробы. Складки смыкаются полностью за счёт работы вспомогательной мускулатуры вестибулярного отдела левой половины гортани.

и близлежащих структур (ВГН, сосудисто-нервный пучок шеи, трахея) подтверждали это предположение. В связи с этим удаление опухоли единым блоком с ипсилатеральной долей ЩЖ, окружающей клетчаткой и рогами тимуса стало единственным возможным объемом операции, поскольку полнота вмешательства является самым важным фактором в прогнозе дальнейшей жизни при раке ОЩЖ [14, 15].

Рутинная паратиреоидэктомия аденомы ОЩЖ с использованием простого тупого препарирования тканей достаточно легко выполняема в большинстве случаев [9]. При атипической опухоли рубцовый процесс в близлежащих тканях с интимным прилежанием ВГН наблюдается в 46% случаев, что приводит к травме нерва в 14% [10]. При паратиреоидэктомии по поводу ПГПТ частота преходящего пареза гортани составляет 0,8–14,0%, паралича — 0,0–10,6% [16, 17, 18]. Интраоперационный нейромониторинг хорошо зарекомендовал себя в хирургии щитовидной железы и околощитовидной железы для идентификации возвратных гортанных нервов и снижении частоты их повреждений [19, 20]. К сожалению, в виду отсутствия технической возможности выполняли операцию без нейромониторинга.

В большинстве публикаций реконструкцию ВГН обсуждают в контексте хирургии щитовидной железы, при этом резекция нерва происходит как непреднамеренно, так и намеренно (при инвазии злокачественной опухоли) [21, 22]. Согласно рекомендациям ассоциации эндокринных хирургов, в случае пересечения ВГН во время операции необходимо предпринять попытку его восстановления [23]. На сегодняшний день используются следующие варианты реконструкции ВГН: прямой анастомоз нерва конец в конец; анастомоз с глубокой шейной петлей шейного сплетения; анастомоз с блуждающим нервом и методика свободного нервного трансплантата [24]. Согласно данным последнего систематического обзора, все существующие варианты реконструкции ВГН сопоставимы по восстановлению голосовой функции, и нет преимущества одной методики над другой [25]. Конечной целью данных методик при одностороннем парезе гортани — достижение медиального положения поврежденной складки для восстановления фонации [21, 26].

Для реконструкции правого ВГН использовали анастомоз с блуждающим нервом поскольку его медиальная порция содержит двигательные волокна и позволяет восстановить голосовую и двигательную функцию [27, 28]. Линия швов дополнительно укрыта сосудистой муфтой из свободного трансплантата ветви

подкожной яремной вены для создания пространства, удерживающее аксоплазму поврежденных волокон, и профилактики развития невриномы [29, 30]. Все это позволило допиться медиального положения правой головной складки и восстановить фонацию у нашей пациентки.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Атипическая опухоль ОЩЖ остается редкой причиной ПГПТ, которая встречается в 0,5–14% случаев в зависимости от популяции. Заподозрить данный вариант заболевания до операции практически невозможно, и диагноз выставляется только по результатам послеоперационного гистологического исследования. Поскольку единственным ее отличием от рака ОЩЖ является отсутствие инвазивного роста — выполнение расширенной паратиреоидэктомии является оправданным. Подобно раку ОЩЖ вокруг атипической опухоли возникает рубцово-воспалительный процесс, что приводит к возрастанию риска повреждения ВГН, который достигает 14%. При резекции ВГН необходимо предпринять попытку его восстановления для достижения восстановления голосовой функции.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Источники финансирования. Исследование и публикация статьи осуществляется в соответствии с планом научно-исследовательской работы (НИР) ИНЦХТ «Персонифицированный подход к профилактике и коррекции полиорганной дисфункции в лечении хирургических заболеваний», сроки выполнения 2022–2026 гг.

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

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

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

Благодарности. Коллектив авторов выражает благодарность Махутову Валерию Николаевичу, к.м.н., заведующему торакальным хирургическим отделением ГБУЗ ИОКБ, за помощь на всех этапах подготовки рукописи; Кулик Ольге Ярославовне — врачу-рентгенологу ГБУЗ ИОКБ, за помощь в проведении, интерпретации и подготовки скинтиграмм; Белых Диане Владимировне — врачу-патологоанатому, заведующей патологоанатомическим отделением ГБУЗ «Иркутское областное патологоанатомическое бюро», за помощь в проведении, интерпретации и подготовке микрофотографий.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ | REFERENCES

1. Erickson LA, Mete O, Juhlin CC, Perren A, Gill AJ. Overview of the 2022 WHO Classification of Parathyroid Tumors. *Endocr. Pathol.* 2022;33(1):64–89. doi: <https://doi.org/10.1007/s12022-022-09709-1>
2. Gianotti L, Cetani F. Editorial: Parathyroid atypical adenomas and carcinoma: An update on clinical management. *Front. Endocrinol. (Lausanne)*. 2023;24(14):1163996. doi: <https://doi.org/10.3389/fendo.2023.1163996>
3. Гарифуллин А.И., Абсалимова Р.М., Дубинина А.В., Юфанова А.И., Смирнова В.М., и др. Основные опухоли околощитовидной железы // *Эндокринная хирургия*. — 2022. — Т. 16. — №1. — С.4–12. [Garifullin AI, Absaliyeva RM, Dubinina AV, Yufanova AI, Smirnova VM, et al. Main parathyroid tumors. *Endocrine Surgery*. 2022;16(1):4–12. (In Russ.)] doi: <https://doi.org/10.14341/serg12756>
4. Воронкова И.А., Лапшина А.М., Гуревич Л.Е., Рожинская Л.Я., Бритвин Т.А., и др. Атипическая аденома околощитовидной железы в сочетании с папиллярным раком щитовидной железы: два клинических наблюдения // *Клиническая и экспериментальная тиреоидология*. — 2017. — Т.13. — №4. — С.40–48. [Voronkova IA, Lapshina AM, Gurevich LE, Rozhinskaya LYa, Britvin TA, et al. Two cases synchronous atypical parathyroid adenomas and papillary thyroid carcinoma. *Clinical and experimental thyroidology*. 2017;13(4):40–48. (In Russ.)] doi: <https://doi.org/10.14341/ket9497>

5. Napolitano AG, Monacelli M, Liparulo V, Coviello E, Pourmolkara D, Avenia S, Polistena A. Atypical parathyroid tumor: clinical and parathyroid hormone response to surgical treatment. *Ann. Surg. Treat. Res.* 2023;105(2):76-81. doi: <https://doi.org/10.4174/ast.2023.105.2.76>
6. Cetani F, Marocchi C, Torregrossa L, Pardi E. Atypical parathyroid adenomas: challenging lesions in the differential diagnosis of endocrine tumors. *Endocr. Relat. Cancer.* 2019;26(7):441-464. doi: <https://doi.org/10.1530/ERC-19-0135>
7. Tang AL, Aunins B, Chang K, Wang JC, Hagen M, et al. A multi-institutional study evaluating and describing atypical parathyroid tumors discovered after parathyroidectomy. *Laryngoscope Invest Otolaryngol.* 2022;7(3):901-905. doi: <https://doi.org/10.1002/lto.2814>
8. Wei CH, Harari A. Parathyroid carcinoma: update and guidelines for management. *Curr. Treat. Options Oncol.* 2012;13(1):11-23. doi: <https://doi.org/10.1007/s11864-011-0171-3>
9. Terris DJ, Stack BC, Gourin CG. Contemporary parathyroidectomy: exploiting technology. *Am. J. Otolaryngol.* 2007;28(6):408-414. doi: <https://doi.org/10.1016/j.amjoto.2006.10.013>
10. Singh Ospina NM, Rodriguez-Gutierrez R, Maraka S, et al. Outcomes of Parathyroidectomy in patients with primary hyperparathyroidism: a systematic review and meta-analysis. *World J. Surg.* 2016;40(10):2359-2377. doi: <https://doi.org/10.1007/s00268-016-3514-1>
11. Landeta GAS, Montes AT, Jimenez TIG, Guadalupe VO, Balomero GV, Lourdes BH. Parathyroid Crisis as Presentation of Atypical Parathyroid Adenoma: Two Diagnostically Challenging Cases. *J. Bone Metab.* 2022;29(2):133-140. doi: <https://doi.org/10.11005/jbm.2022.29.2.133>
12. Мокрышева Н.Г., Ковалева Е.В., Еремкина А.К. Регистры заболеваний околощитовидных желез в Российской Федерации. // *Проблемы эндокринологии.* — 2021. — Т.67. — №4. — С.4-7. [Mokrysheva NG, Kovaleva EV, Eremkina AK. Registries of parathyroid glands diseases in the Russian Federation. *Problems of Endocrinology.* 2021;67(4):4-7. (In Russ.)] doi: <https://doi.org/10.14341/probl12803>
13. Ветчинникова О.Н., Прокопенко Е.И., Воронкова И.А., Бондаренко Е.В. Атипичная аденома околощитовидной железы у пациентки с хронической болезнью почек. Клиническое наблюдение и обзор литературы. // *Нефрология и диализ.* — 2020. — Т. 22. — №3. — С. 396-405. [Vetchinnikova ON, Prokopenko EI, Voronkova IA, Bondarenko EV. Atypical parathyroid adenoma in patient with chronic kidney disease Case report and literature review. *Nephrology and dialysis.* 2020;22(3):396-405. (In Russ.)] doi: <https://doi.org/10.28996/2618-9801-2020-3-396-405>
14. Abdulla S, Shamil E, Wilsher M, Jacob A. Atypical presentation of oncocytic parathyroid adenoma masquerading as metastatic carcinoma. *B.M.J. Case Rep.* 2019;12(9):e231373. doi: <https://doi.org/10.1136/bcr-2019-231373>
15. McInerney NJ, Moran T, O'Duffy F. Parathyroid carcinoma: Current management and outcomes — A systematic review. *Am. J. Otolaryngol.* 2023;44(4):103843. doi: <https://doi.org/10.1016/j.amjoto.2023.103843>
16. Astl J, Hložek J, Holý R, Roňágl J. Morbidity and mortality of parathyroid surgery - a retrospective analysis. *Rozhl. Chir.* 2021;100(3):126-32. doi: <https://doi.org/10.33699/pis.2021.100.3.126-132>
17. Joliat GR, Guarnero V, Demartines N, Schweizer V, Matter M. Recurrent laryngeal nerve injury after thyroid and parathyroid surgery: Incidence and postoperative evolution assessment. *Med. (Baltimore).* 2017;96(17):e6674. doi: <https://doi.org/10.1097/md.00000000000006674>
18. Lin JX, Wen D, Sharma A, van der Werf B, Martin RCW, Harman R. Morbidity following thyroid and parathyroid surgery: Results from key performance indicator assessment at a high-volume centre in New Zealand. *A.N.Z. J. Surg.* 2021;91(9):1804-12. doi: <https://doi.org/10.1111/ans.17099>
19. Mu Y, Bian X, Yang J, Li Y, Zhang Y, Dionigi G, Zhao Y, Sun H. Recurrent laryngeal never monitoring versus non-monitoring in parathyroid surgery. *Front. Endocrinol. (Lausanne).* 2023; 28(14):1299943. doi: <https://doi.org/10.3389/fendo.2023.1299943>
20. Cleere EF, Davey MG, Young O, Lowery AJ, Kerin MJ. Intra-operative nerve monitoring and recurrent laryngeal nerve injury during thyroid surgery: a network meta-analysis of prospective studies. *Langenbecks Arch. Surg.* 2022;407(8):3209-3219. doi: <https://doi.org/10.1007/s00423-022-02651-0>
21. Masuoka H, Miyauchi A. Intraoperative Management of the Recurrent Laryngeal Nerve Transected or Invaded by Thyroid Cancer. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2022;9(13):884866. doi: <https://doi.org/10.3389/fendo.2022.884866>
22. Yoshioka K, Miyauchi A, Fukushima M, Kobayashi K, Kihara M, Miya A. Surgical Methods and Experiences of Surgeons did not Significantly Affect the Recovery in Phonation Following Reconstruction of the Recurrent Laryngeal Nerve. *World J. Surg.* 2016;40(12):2948-2955. doi: <https://doi.org/10.1007/s00268-016-3634-7>
23. Patel KN, Yip L, Lubitz CC, Grubbs EG, Miller BS, Shen W, et al. The American Association of Endocrine Surgeons Guide-lines for the Definitive Surgical Management of Thyroid Disease in Adults. *Ann. Surg.* 2020;271:e21-e93. doi: <https://doi.org/10.1097/SLA.0000000000003580>
24. van Lith-Bijl JT, Desuter GRR. Laryngeal Reinnervation: The History and Where We Stand Now. *Adv Otorhinolaryngol.* 2020;85:98-111. doi: <https://doi.org/10.1159/000456688>
25. Papadopoulou E, Sapalidis K, Triaridis S, Printza A. The Role of Primary Repair of the Recurrent Laryngeal Nerve during Thyroid/Parathyroid Surgery in Vocal Outcomes-A Systematic Review. *J. Clin. Med.* 2023;12(3):1212. doi: <https://doi.org/10.3390/jcm12031212>
26. Решетов И.В., Полунин Г.В., Ананичук А.В., Ипполитов Л.И., Коваленко А., Реконструктивная хирургия возвратного гортанного нерва. *Голова и шея. Российское издание. Журнал Общероссийской общественной организации Федерация специалистов по лечению заболеваний головы и шеи.* 2017;2:65-69. [Reshetov IV, Polunin GV, Ananichuk AV, Ippolitov LI, Kovalenko AA. Reconstructive surgery of recurrent laryngeal nerve. *Head and Neck. Russian edition. Journal of the All-Russian public organization Federation of specialists in the treatment of diseases of the head and neck.* 2017; 2: 65-69. (In Russ.)]
27. Miehke A. Rehabilitation of vocal cord paralysis studies using the vagus recurrent bypass anastomosis, type ramus posterior shunt. *Arch. Otolaryngol.* 1974;100:431-441. doi: <https://doi.org/10.1001/archotol.1974.00780040445005>
28. Решетов И.В., Дайхес Н.А., Голубцов А.К., Севрюков Ф.Е., Аванесов В.М., Крехно О.П. Микрохирургическая пластика возвратного гортанного нерва. // *Анналы пластической, реконструктивной и эстетической хирургии.* — 2010. — №4. — С. 55-59. [Reshetov I.V., Dajhes NA, Golubcov AK, Sevryukov FE, Avanesov VM, Krekhno OP. Microsurgical plastic surgery of the recurrent laryngeal nerve. *Annals of Plastic, Reconstructive and Aesthetic Surgery.* 2010; 4: 55-59. (In Russ.)]
29. Коваленко Н.В., Файнштейн Д.В., Пономарев В.В., Ненарокомов А.Ю., Иванов А.И., Жаворонкова В.В. и др. Способ восстановления голосовой функции гортани после операций при раке щитовидной железы. // *Вестник ВолГМУ.* — 2020. — Т. 3. — № 75. [Kovalenko NV, Fajnshtejn DV, Ponomarev VV, Nenarokomov AY, Ivanov AI, Zhavoronkova VV, et al. Method of restoring the vocal function of the larynx after operations for thyroid cancer. *Bulletin of VolG MU.* 2020;3(75). (In Russ.)]
30. Yoo YM, Lee IJ, Lim H, Kim JH, Park MC. Vein wrapping technique for nerve reconstruction in patients with thyroid cancer invading the recurrent laryngeal nerve. *Arch Plast Surg.* 2012;39(1):71-5. doi: <https://doi.org/10.5999/aps.2012.39.1.71>

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ [AUTHORS INFO]

***Берсенева Глеб Александрович**, к.м.н. [Gleb A. Bersenev]; адрес: 664003, Россия, Иркутск, ул. Борцов Революции, д. 1 [address: 1 ulica Borcov Revolyucii, 664003 Irkutsk, Russia]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6887-8325>; SPIN-код: 1467-8503; e-mail: glbersenev17@gmail.com

Ильичева Елена Алексеевна, д.м.н., профессор [Elena A. Ilyicheva, MD, PhD, Professor]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2081-8665>; SPIN-код: 3624-4643; e-mail: lana_isi@mail.ru

*Автор, ответственный за переписку / Corresponding author.

ИНФОРМАЦИЯ:

Рукопись получена: 26.10.2024. Рукопись одобрена: 09.12.2024. Received: 26.10.2024. Accepted: 09.12.2024.

ЦИТИРОВАТЬ:

Ильичева Е.А., Берсенов Г.А. Расширенная паратиреоидэктомия с реконструкцией возвратного гортанного нерва при атипичской опухоли околощитовидной железы: клиническое наблюдение // *Эндокринная хирургия*. — 2025. — Т. 19. — №3. — С. 63-71. doi: <https://doi.org/10.14341/serg12979>

TO CITE THIS ARTICLE:

Ilyicheva EA, Bersenev GA. Extended parathyroidectomy with reconstruction of the recurrent laryngeal nerve for an atypical tumor of the parathyroid gland: clinical observation. *Endocrine Surgery*. 2025;19(3):63-71. doi: <https://doi.org/10.14341/serg12979>

ТОРАКОСКОПИЧЕСКАЯ ПАРАТИРЕОИДЕКТОМИЯ КАК МЕТОД ОПЕРАТИВНОГО ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С ЭКТОПИРОВАННОЙ В СРЕДОСТЕНИЕ АДЕНОМОЙ ПАРАЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ



© А.И. Хрипун, Г.Б. Махуова, Т.Ф. Авдеева, М.П. Юсуфов, Е.С. Брагина

Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова, кафедра хирургии и эндоскопии, факультет дополнительного профессионального образования; Городская клиническая больница им. В.М. Буянова, Россия

ОБОСНОВАНИЕ. Первичный гиперпаратиреоз (ПГПТ) является одним из наиболее частых заболеваний эндокринной системы, занимает третье место по распространенности после сахарного диабета и заболеваний щитовидной железы. Чаще всего ПГПТ обусловлен наличием аденомы околощитовидной железы (ОЩЖ). В результате нарушения миграции ОЩЖ в процессе эмбриогенеза в 2–22% случаев встречается эктопическое расположение аденомы ОЩЖ, в 1–2% из них — в средостении.

ЦЕЛЬ. Оценить эффективность хирургического лечения пациентов с эктопированной аденомой ОЩЖ при выполнении торакоскопической паратиреоидэктомии.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ. В период с января 2022 по февраль 2025 гг. в стационаре оперирован 451 пациент с ПГПТ, из них 7 пациентов (1,6%) — с эктопией аденомы ОЩЖ в средостение. 7 из них (100%) — женщины в возрасте 42–77 лет. В предоперационном периоде всем пациентам с целью топической диагностики проводилась сцинтиграфия ОЩЖ, ультразвуковое исследование парашитовидных желез. Оперативное вмешательство проводилось под эндотрахеальным наркозом с применением однократной интубации. Всем пациентам была выполнена торакоскопическая паратиреоидэктомия, дренирование плевральной полости. В послеоперационном периоде выполнялся контроль анализов крови на кальций, паратгормон, рентгенография органов грудной клетки. Дренаж из плевральной полости удалялся на 1-е сутки после операции. Все пациенты выписаны в удовлетворительном состоянии на 2–5-е сутки после хирургического лечения.

РЕЗУЛЬТАТЫ. По результатам гистологического исследования у всех пациентов подтвердилась аденома парашитовидной железы, из них у 1 пациента (14%) — атипичная аденома ОЩЖ. У 7 пациентов (100%) в раннем послеоперационном периоде произошло снижение уровня паратгормона и кальция крови до нормальных значений или ниже нормы.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ. Торакоскопическая паратиреоидэктомия у пациентов с эктопированной аденомой ОЩЖ является эффективным методом лечения, позволяющим снизить травматичность, уменьшить болевой синдром, снизить риск послеоперационных осложнений, уменьшить длительность пребывания пациентов в стационаре.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: первичный гиперпаратиреоз; эктопированная аденома околощитовидной железы; торакоскопическая паратиреоидэктомия.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ: Источники финансирования. Работа выполнена по инициативе авторов без привлечения финансирования.

ЦИТИРОВАТЬ:

Хрипун А.И., Махуова Г.Б., Авдеева Т.Ф., Юсуфов М.П., Брагина Е.С. Торакоскопическая паратиреоидэктомия как метод оперативного лечения пациентов с эктопированной в средостение аденомой парашитовидной железы // Эндокринная хирургия. — 2025. — Т. 19. — №3. — С. 72. doi: <https://doi.org/10.14341/serg13015>

TO CITE THIS ABSTRACT:

Khripun AI, Makhuova GB, Avdeeva TF, Yusufov MP, Bragina ES. Thoracoscopic parathyroidectomy as a method of surgical treatment of patients with parathyroid adenoma ectopic to the mediastinum. *Endocrine surgery*. 2025;19(3):72. doi: <https://doi.org/10.14341/serg13015>

НЕКОТОРЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ БОЛЕВОЙ И ВИБРАЦИОННОЙ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ И ИХ ДИНАМИКА У БОЛЬНЫХ СДС, СКЛОННЫХ К РЕЦИДИВУ



© А.Б. Матийцев, А.А. Деревянко

ФГБОУ ВО «Донецкий государственный медицинский университет им. М. Горького» Минздрава России

ОБОСНОВАНИЕ. Нарушение чувствительности у больных СДС отмечается в 30–50% случаев, причем такая распространенность имеет тенденцию к росту, что обусловлено увеличением средней продолжительности жизни на планете. Потеря защитной чувствительности является критическим независимым фактором риска развития гнойно-некротических поражений стопы, а в дальнейшем приводит к ампутации нижних конечностей.

ЦЕЛЬ. Изучить некоторые показатели болевой и вибрационной чувствительности и их динамику у больных СДС в период ремиссии.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ. Под наблюдением находились 37 больных СДС (степень поражения стопы I–II по Вагнеру) с полным восстановлением кожного покрова (в стадии ремиссии). Критерий исключения: открытые раны, активная болезнь Шарко, вялотекущий остеомиелит; лодыжечно-плечевой индекс менее 0,7; высокий риск нейропатии другой этиологии, возникновение диабетической язвы являлось конечной точкой исследования. Оценку нарушений чувствительности проводили с использованием визуальной аналоговой шкалы (ВАШ) и камертона 128Гц, (ощущение вибрации в области большого пальца, с).

РЕЗУЛЬТАТЫ. Анализ результатов обследования 37 больных показал следующее: средний возраст больных составил $64,7 \pm 11,8$ года, средняя продолжительность заболевания была $12,2 \pm 7,3$ лет. На момент начала исследования (при полном заживлении раны) показатели болевой чувствительности были следующие: у 4 (10,81%) отмечалось ее отсутствие («0 баллов»), 9 (24,32%) оценивали боль на «1 балл» и «2 балла», 18 (48,65%) — на «3–4 балла», максимальная у 6 (16,22%) и равнялась «5 или 6 баллам», а средняя величина показателя составила $2,73 \pm 1,39$. При оценке вибрационной чувствительности была выявлена тяжелая степень диабетической нейропатии у 14 (37,14%) больных и умеренная у 23 (62,86%) соответственно, средняя величина порога была равна $2,39 \pm 0,84$ с, что свидетельствовало о тяжелых расстройствах периферической нервной системы. У большинства больных снижение болевой чувствительности не превышало «1 балл» в течение трех месяцев, тогда как у 4 (10,81%) отмечалось снижение данного показателя на «2 и более балла», и в дальнейшем наступил рецидив заболевания. Средняя величина показателя в баллах по шкале ВАШ через три месяца составила $1,92 \pm 1,23$; через шесть месяцев — $1,54 \pm 1,27$; а через 12 — $1,32 \pm 1,15$. В течение года рецидив гнойно-некротических осложнений наступил у 7 (18,92%) больных на фоне отсутствия чувствительности («0 баллов»), у 4 (10,81%) — «1 балла», 2 (5,41%) — «2 балла и более».

ЗАКЛЮЧЕНИЕ. Тяжелые и умеренные нарушения вибрационной чувствительности (средняя величина порога — $2,39 \pm 0,84$ с) характерны для больных СДС в период ремиссии и склонных к рецидиву гнойно-некротических осложнений. Полное отсутствие чувствительности либо прогрессирование нарушений болевой чувствительности (снижение на «2 балла» и более по шкале ВАШ) в течение года приводит к рецидиву заболевания в 35,14% случаях. Использование полученных результатов позволяет прогнозировать рецидив и начать более раннюю коррекцию нарушений, приводящих к гнойно-некротическим поражениям стопы.

ЦИТИРОВАТЬ:

Матийцев А.Б., Деревянко А.А. Некоторые показатели болевой и вибрационной чувствительности и их динамика у больных СДС, склонных к рецидиву. // *Эндокринная хирургия*. — 2025. — Т. 19. — №3. — С. 73. doi: <https://doi.org/10.14341/serg13028>

TO CITE THIS ABSTRACT:

Matiytsiv AB, Dereviyanko AA. Some indicators of pain and vibration sensitivity and their dynamics in patients with CFS who are prone to relapse. *Endocrine surgery*. 2025;19(3):73. doi: <https://doi.org/10.14341/serg13028>

