

© CC 0 Коллектив авторов, 2020
УДК 616.447-089.152
DOI: 10.24884/0042-4625-2020-179-1-58-62

НОВЫЙ УРОВЕНЬ ДОКАЗАТЕЛЬНОСТИ И БЕЗОПАСНОСТИ В ХИРУРГИИ ОКОЛОЩИТОВИДНЫХ ЖЕЛЕЗ

П. Н. Ромащенко, Н. А. Майстренко, Д. С. Криволапов, Д. О. Вшивцев*

Федеральное государственное бюджетное военное образовательное учреждение высшего образования
«Военно-медицинская академия имени С. М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации,
Санкт-Петербург, Россия

Поступила в редакцию 20.07.20 г.; принята к печати 05.02.20 г.

Представлен клинический случай, отражающий трудности диагностики первичного гиперпаратиреоза, а также опыт применения в хирургии околощитовидных желез новых методик, направленных на повышение уровня доказательности и безопасности оперативных вмешательств. Последовательность выполненных лабораторно-инструментальных методов обследования позволила определить точную локализацию паратиром, а реализация предлагаемой хирургической тактики – выполнить оправданное по объему и методике оперативное вмешательство, избежать послеоперационных осложнений и улучшить качество жизни пациентки.

Ключевые слова: хирургия околощитовидных желез, первичный гиперпаратиреоз, интраоперационный нейро-мониторинг, парамониторинг, флуоресцентная диагностика

Для цитирования: Ромащенко П. Н., Майстренко Н. А., Криволапов Д. С., Вшивцев Д. О. Новый уровень доказательности и безопасности в хирургии околощитовидных желез. *Вестник хирургии имени И. И. Грекова*. 2020;179(1):58–62. DOI: 10.24884/0042-4625-2020-179-1-58-62.

* **Автор для связи:** Дмитрий Олегович Вшивцев, Военно-медицинская академия имени С. М. Кирова, 194044, Россия, Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д. 6. E-mail: dvo_vsh@mail.ru.

NEW STANDARD OF EVIDENCE AND SAFETY IN THE PARATHYROID SURGERY

Pavel N. Romashchenko, Nikolay A. Maistrenko, Denis S. Krivolapov, Dmitriy O. Vshivtsev*

Military Medical Academy, Saint Petersburg, Russia

Received 20.07.20; accepted 05.02.20

The paper presents a clinical case that reflects difficulties of primary hyperparathyroidism diagnosis, as well as an experience of usage of new methods in parathyroid surgery, which aims at increasing degree of evidence and safety of interventions. The sequence of the implemented methods of laboratory and instrumental examination made it possible to identify the accurate location of parathyroid adenomas, and realization of the proposed surgical tactics – to perform a surgical intervention justified in terms of volume and methodology, to avoid postoperative complications and improve the patient's quality of life.

Keywords: parathyroid surgery, primary hyperparathyroidism, intraoperative neuromonitoring, paramonitoring, fluorescent diagnostics

For citation: Romashchenko P. N., Maistrenko N. A., Krivolapov D. S., Vshivtsev D. O. New standard of evidence and safety in the parathyroid surgery. *Grekov's Bulletin of Surgery*. 2020;179(1):58–62. (In Russ.). DOI:10.24884/0042-4625-2020-179-1-58-62.

* **Corresponding author:** Dmitriy O. Vshivtsev, Military Medical Academy, 6, Akademika Lebedeva str., Saint Petersburg, 194044, Russia. E-mail: dvo_vsh@mail.ru.

Введение. Первичный гиперпаратиреоз (ПГПТ) занимает 3-е место по распространенности в структуре эндокринной патологии после сахарного диабета и заболеваний щитовидной железы (ЩЖ) [1]. В последние десятилетия в развитых странах отмечается неуклонный рост заболеваемости ПГПТ, что связано с включением определения уровня кальция сыворотки в общетерапевтический

анализ крови [2]. Однако в России большинство пациентов с данным заболеванием попадают к эндокринологу и эндокринному хирургу спустя годы от его начала в связи с отсутствием налаженной системы диспансеризации, отсутствием мультидисциплинарного подхода и низкой осведомленностью специалистов различных профилей и пациентов о проблеме ПГПТ [3]. В 70–75 % случаев имеет

место мягкая форма ПГПТ (асимптомная и мало-симптомная), в то время как в остальных заболеваниях приводит к тяжелым осложнениям со стороны желудочно-кишечного тракта, опорно-двигательной, сердечно-сосудистой, нервной и выделительной систем, снижая качество жизни и вызывая инвалидизацию пациентов [1]. Несмотря на имеющиеся данные об эффективности консервативной терапии, на сегодняшний день основным методом лечения является хирургический [4, 5]. При этом оперативные вмешательства на околощитовидных железах (ОЩЖ) могут приводить к осложнениям в виде пареза гортани в результате интраоперационного повреждения возвратного гортанного нерва (ВГН) и гипокальциемии вследствие диваскуляризации или отека неповрежденных ОЩЖ, их непреднамеренного удаления, длительной супрессии нормальных ОЩЖ активной паратиромой, синдрома «голодных костей». Атипичное расположение, множественное поражение, рак ОЩЖ и ПГПТ в рамках синдрома множественных эндокринных неоплазий нередко приводят к выполнению нерадикальных вмешательств с развитием рецидива или персистенции заболевания [5].

Цель представления: на примере клинического наблюдения показать современные подходы к диагностике и хирургическому лечению первичного гиперпаратиреоза с использованием скинтиграфии ОЩЖ и новых интраоперационных методик, позволяющих повысить уровень доказательности и безопасности оперативных вмешательств.

Пациентка В., 81 года, поступила на лечение в клинику в марте 2019 г. с жалобами на периодические умеренные ноющие боли в области костей голени, стоп, коленных суставов, позвоночника, повышенную утомляемость, мышечную слабость. Из анамнеза известно, что с 2014 г. пациентка состоит под наблюдением терапевта по поводу системного остеопороза с ежегодным

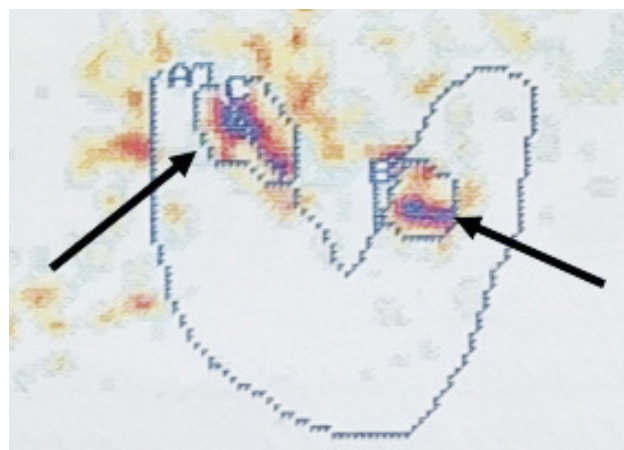


Рис. 1. Повышенное накопление и замедленное вымывание опухолепоискового радиофармпрепарата в пораженных верхних околощитовидных железах (указаны стрелками)

Fig. 1. The increased accumulation and delayed leaching of tumor-seeking radiopharmaceutical in the affected upper parathyroid glands (indicated by arrows)

выполнением денситометрии (отмечено постепенное снижение минеральной плотности кости (МПК) по Т-критерию на уровне L1-L4 позвонков до $-2,6$ SD). При этом специфической анти-остеопоротической (антирезорбтивной) терапии она не получала. Больная длительное время страдает мочекаменной болезнью (нефрокальциноз и нефролитиаз с развитием двухстороннего гидронефроза, хронического пиелонефрита, снижения фильтрационной и концентрационной функции почек). Эпизоды почечных колик отрицает. В 2017 г. при исследовании лабораторных показателей крови впервые определен уровень общего кальция, который оказался повышенным. С данным симптомом больная направлена к эндокринологу, которым необходимость дополнительного обследования не указана и рекомендовано наблюдение с контролем биохимического анализа крови через 1 год. Только в январе 2019 г. у пациентки впервые определен уровень паратиреоидного гормона (ПТГ), который был повышен до 127,0 пг/мл (при норме 15,0–65,0 пг/мл). При ультразвуковом

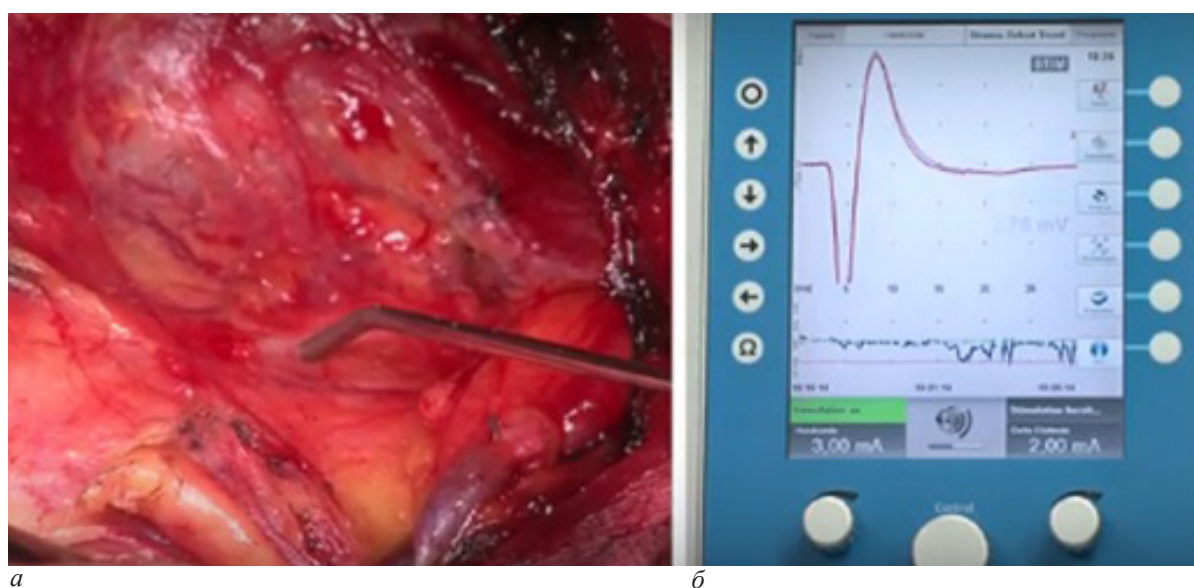


Рис. 2. Оборудование для интраоперационного нейромониторинга: а – электрод для стимуляции нервных структур; б – регистрация электрической активности на нейромониторе

Fig. 2. Equipment for intraoperative neuromonitoring: a – electrode for stimulation of nerve structures; б – registration of electrical activity on a neuromonitor



Рис. 3. Очки и источник поляризованного синего цвета (фонарик) для интраоперационной флуоресцентной диагностики

Fig. 3. Glasses and a polarized blue source (flashlight) for intraoperative fluorescence diagnostics

исследовании (УЗИ) шеи визуализирована увеличенная верхняя правая ОЩЖ. Учитывая повышение ПТГ и кальция крови, висцеральные и костные проявления заболевания, был установлен диагноз первичного гиперпаратиреоза, и пациентка отправлена на консультацию к эндокринному хирургу с целью решения вопроса о выполнении планового оперативного вмешательства.

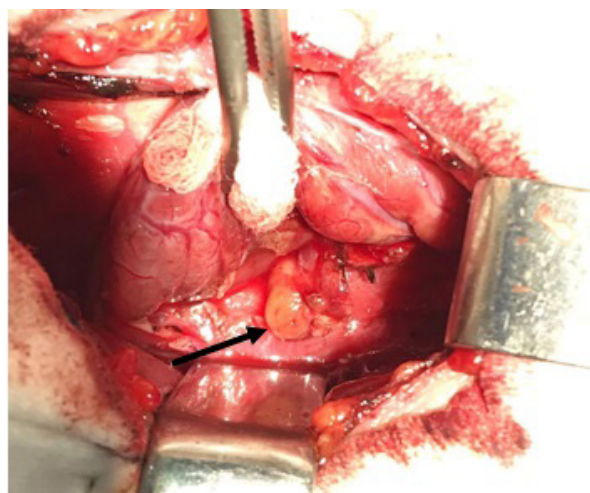
При поступлении в клинику состояние пациентки удовлетворительное. В ходе объективного обследования каких-либо особенностей не установлено. В результате изучения клинического и биохимического анализов крови отклонений от нормальных значений основных лабораторных показателей не выявлено. При оценке специальных биохимических маркеров выявлены изменения, характерные для ПГПТ: повышение уровня общего и ионизированного кальция до 2,72 ммоль/л (при норме 2,02–2,60 ммоль/л) и 1,44 ммоль/л (при норме 1,16–1,32 ммоль/л) соответственно, снижение фосфора до 0,79 ммоль/л (при норме 0,81–1,45 ммоль/л), повышение щелочной фосфатазы до 174 Е/л (при норме 155–165 Е/л), снижение уровня 25-ОН витамина D до 15,33 нг/мл (при норме 30,0–100,0 нг/мл), снижение скорости клубочковой фильтрации (СКФ) до 59 мл/мин/1,73 м², при нормальных значениях экскреции кальция и креатинина в суточной моче.

При УЗИ ЩЖ и шеи визуализирована увеличенная до 1,0×0,8 см верхняя правая ОЩЖ. Другие не лоцированы. Патологических эхографических изменений со стороны ЩЖ не выявлено.

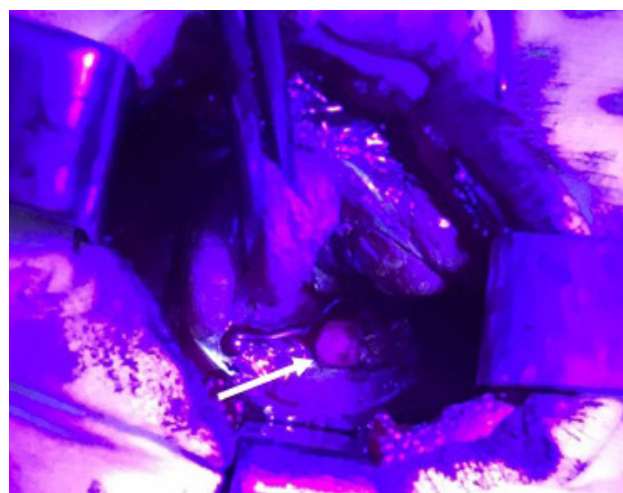
С целью более детальной топической диагностики паратиромы выполнена динамическая двухиндикаторная сцинтиграфия с ^{99m}Tc-технетрилом, в результате которой выявлены признаки аденом верхних ОЩЖ: правой – определяется очаг патологической гиперфиксации радиофармпрепарата в проекции верхнемедиального контура правой доли ЩЖ и левой – в проекции верхней трети левой доли ЩЖ размером около 1,0 см (рис. 1).

В результате обследования сформулирован диагноз основного заболевания и его осложнения: «Первичный гиперпаратиреоз, смешанная (костная и висцеральная, с преимущественным поражением почек) манифестная форма. Аденомы верхних (правой и левой) околощитовидных желез. Вторичный системный остеопороз». Полученные данные позволили определить абсолютные показания к хирургическому лечению – снижение МПК до –2,6 SD по Т-критерию, уменьшение СКФ менее 60 мл/мин. Учитывая результаты сцинтиграфии, свидетельствующие о поражении 2 ОЩЖ, принято решение о выполнении операции в объеме двухсторонней ревизии шеи, паратиреоидэктомии из минимально инвазивного эндоскопически ассистированного доступа с использованием оборудования для интраоперационного нейромониторинга (ИОНМ) и парамониторинга с целью минимизации риска повреждения ВГН и улучшения визуализации измененных ОЩЖ (рис. 2; 3).

21.03.2019 г. пациентка за 2 ч до начала операции перорально приняла раствор 5-аминоливалиновой кислоты (Аласенс) в дозе 30 мг на 1 кг массы тела. Посредством разреза протяженностью до 2,5 см на 2 см выше яремной вырезки по ходу кожной складки под контролем эндоскопа диаметром 5 мм при помощи набора инструментов по Р. Мисколи послойно выделена ЩЖ, при ревизии которой патологических изменений не выявлено. Произведена мобилизация латеральной и задней поверхности левой доли ЩЖ с сохранением нижних и верхних щитовидных сосудов. На этапе поиска ОЩЖ свет в операционной выключали и производили облучение места их предполагаемого нахождения источником поляризованного синего цвета (фонарик), в результате чего ОЩЖ определялись как флуоресцирующие участки розового цвета (рис. 4). Была визуализирована увеличенная до 1,0 см левая верхняя ОЩЖ,



а



б

Рис. 4. Интраоперационные снимки аденомы верхней правой околощитовидной железы: а – нативное изображение; б – изображение получено в условиях затемненной операционной с использованием поляризованного синего света (определяется флуоресцирующий участок розового цвета в области облучаемых тканей)

Fig. 4. Intraoperative images of adenoma of the upper right parathyroid gland: а – native image; б – the image was obtained under the conditions of a darkened operating room using polarized blue light (a pink fluorescent portion is determined in the region of irradiated tissues)

а в области нижнего полюса – неизменная нижняя ОЩЖ. Таким же образом были визуализированы правые ОЩЖ – увеличенная до 1,0 см верхняя и неизменная нижняя. Установлено, что интенсивность флуоресценции пораженных ОЩЖ была значительно выше, чем неизменных, что позволило интраоперационно провести их дифференциальную диагностику. Верхние правая и левая ОЩЖ удалены (рис. 5). Во время мобилизации долей ЩЖ с обеих сторон визуализированы и сохранены ВГН, поиск которых был осуществлен с использованием оборудования для ИОНМ. Место впадения нервов в гортань располагалось позади измененных ОЩЖ, что затрудняло мобилизацию последних. Проводимый ИОНМ позволил дифференцированно использовать энергетические устройства в непосредственной близости к нервным структурам и избежать их повреждения. Контроль проводимости ВГН осуществляли до и после удаления паратиром – ослабления и потери сигнала не было зафиксировано: проводимость левого ВГН до и после удаления ОЩЖ 0,75 mV 2,30 ms и 0,76 mV 2,29 ms соответственно; правого – 1,34 mV 2,30 ms и 1,38 mV 2,10 ms соответственно (рис. 6). Через 15 мин после удаления второй ОЩЖ осуществлен интраоперационный контроль уровня ПТГ – отмечено его снижение до 62 пг/мл, что позволило завершить оперативное вмешательство в доказанном оптимальном объеме – верхней билатеральной паратиреоидэктоми. Дренаж области вмешательства не осуществляли. Рану ушили послойно с формированием внутрикожного шва из абсорбирующегося материала (Monosyn Quick 3/0).

Послеоперационный период протекал без осложнений. Спустя 1 сутки после операции отмечена нормализация уровня общего и ионизированного кальция. Клинических признаков пареза гортани и гипокальциемии не определялось. Пациентка выписана из клиники в удовлетворительном состоянии на 3-и сутки послеоперационного периода с рекомендациями дальнейшего лечения недостаточности витамина D и остеопороза под наблюдением эндокринолога по месту жительства.

Представленный клинический случай является иллюстрацией трудностей предоперационной диагностики паратиром и отражает современные возможности всего спектра интраоперационных приемов, позволяющих соблюдать принципы доказательности и безопасности в хирургии ОЩЖ: применения исчерпывающих методов дооперационной визуализации образований ОЩЖ, а также внедрения новых способов интраоперационного обеспечения сохранности нервных структур и визуализации пораженных и неизменных желез – так называемых нейромониторинга и паратиреономониторинга с использованием фотоактивных препаратов, тропных к паратиреоидной ткани [5–10].

Выводы. 1. Тщательное обследование больных ПГПТ с применением не менее чем двух методов предоперационной топической визуализации ОЩЖ, выполнение обоснованных по методике и объему оперативных вмешательств, рутинное использование интраоперационного определения уровня паратгормона, нейро- и паратиреономониторинга позволяют излечить больных от ПГПТ, избежать рецидива и персистенции заболевания, развития специфических осложнений операции и, тем самым, повысить качество жизни прооперированных.

2. С учетом мультидисциплинарного характера заболеваний ОЩЖ и их осложнений, лечение

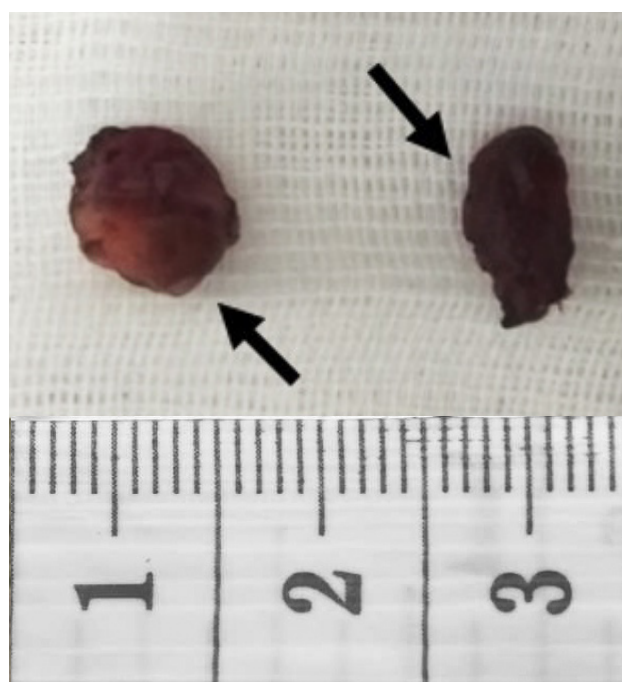


Рис. 5. Макропрепараты левой и правой околощитовидных желез (указаны стрелками)

Fig. 5. Gross specimens of left and right parathyroid glands (indicated by arrows)

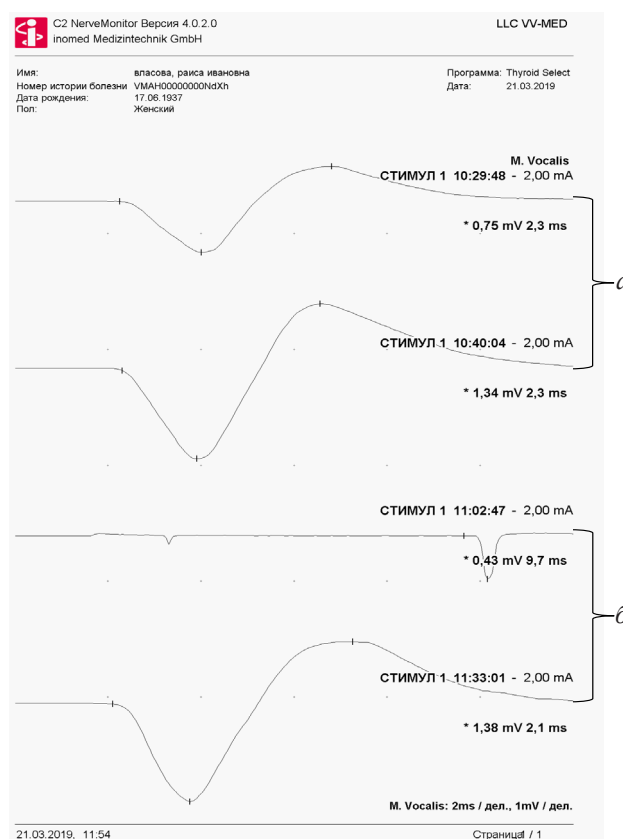


Рис. 6. Протокол интраоперационного нейромониторинга: а – проводимость гортанных нервов до удаления паратиром; б – проводимость гортанных нервов после удаления паратиром

Fig. 6. The protocol of intraoperative neuromonitoring: а – laryngeal nerve conduction before parathyroid adenomas removal; б – laryngeal nerve conduction after parathyroid adenomas removal

больных ПГПТ целесообразно осуществлять в специализированных учреждениях, обладающих всем спектром диагностических возможностей и опытом хирургического лечения таких пациентов.

Конфликт интересов

Авторы заявили об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest

The authors declare no conflict of interest.

Соответствие нормам этики

Авторы подтверждают, что соблюдены права людей, принимавших участие в исследовании, включая получение информированного согласия в тех случаях, когда оно необходимо, и правила обращения с животными в случаях их использования в работе. Подробная информация содержится в Правилах для авторов.

Compliance with ethical principles

The authors confirm that they respect the rights of the people participated in the study, including obtaining informed consent when it is necessary, and the rules of treatment of animals when they are used in the study. Author Guidelines contains the detailed information.

ЛИТЕРАТУРА

- Дедов И. И., Мельниченко Г. А., Мокрышева Н. Г. и др. Первичный гиперпаратиреоз : клиника, диагностика, дифференциальная диагностика, методы лечения // Проблемы эндокринологии. 2016. № 6. С. 40–77. Doi: 10.14341/probl201662640-77.
- Yu N., Donnan P. T., Flynn R. W. V. et al. Increased mortality and morbidity in mild primary hyperparathyroid patients The Parathyroid Epidemiology and Audit Research Study (PEARS) // Clinical Endocrinology. 2010. Vol. 73. P. 30–33.
- Khan A. A., Hanley D. A., Rizzoli R. et al. Primary hyperparathyroidism : review and recommendations on evaluation, diagnosis, and management. A Canadian and international consensus // Osteoporos Int. 2017. Vol. 28, № 1. P. 1–19.
- Дедов И. И., Мокрышева Н. Г., Мирная С. С. и др. Эпидемиология первичного гиперпаратиреоза в России (первые результаты по базе данных ФГУ ЭНЦ) // Проблемы эндокринологии. 2011. № 3. С. 3–10.
- Bilezikian J. P., Brandi M. L., Eastell R. et al. Guidelines for the management of asymptomatic primary hyperparathyroidism : summary statement from the Fourth International Workshop // J. Clin. Endocrinol. Metab. 2014. Vol. 99, № 10. P. 3561–3569.
- Wilhelm S. M., Wang T. S., Ruan D. T. et al. The American Association of Endocrine Surgeons Guidelines for Definitive Management of Primary Hyperparathyroidism // JAMA Surg. 2016. Vol. 151, № 10. P. 959–968.
- Майстренко Н. А., Ромашенко П. Н., Криволапов Д. С. Интраоперационный нейромониторинг при традиционных и малоинвазивных операциях на щитовидной железе // Sciences of Europe. 2016. Т. 2, № 9. С. 54–60.
- Abbaci M., De Leeuw F., Breuskin I. et al. Parathyroid gland management using optical technologies during thyroidectomy or parathyroidectomy : A systematic review // Oral. Oncology. 2018. Vol. 87. P. 186–196. Doi: 10.1016/j.oraloncology.2018.11.011.
- Scattergood S., Marsden M., Kyrimi E. et al. Combined ultrasound and Sestamibi scintigraphy provides accurate preoperative localisation for patients with primary hyperparathyroidism // Ann. R. Coll. Surg. Engl. 2019. Vol. 101, № 2. P. 97–102.
- Bos J. van den, Kooten L. van, Engelen S. M. E. et al. Feasibility of indocyanine green fluorescence imaging for intraoperative identification of parathyroid glands during thyroid surgery // Head & Neck. 2019. Vol. 41. P. 340–348. Doi: 10.1002/hed.25451.
- Dedov I. I., Melnichenko G. A., Mokrysheva N. G. Rozhinskaya L. Ya., Kusnezov N. S., Pigarova E. A., Voronkova I. A., Lipatenkova A. K., Egshatyan L. V., Mamedova E. O., Krupinova Yu. A. Primary hyperparathyroidism: the clinical picture, diagnostics, differential diagnostics, and methods of treatment. Problems of Endocrinology. 2016;6:40–77. (In Russ.).
- Yu N., Donnan P. T., Flynn R. W. V. et al. Increased mortality and morbidity in mild primary hyperparathyroid patients The Parathyroid Epidemiology and Audit Research Study (PEARS). Clinical Endocrinology. 2010;73: 30–33.
- Khan A. A., Hanley D. A., Rizzoli R. et al. Primary hyperparathyroidism: review and recommendations on evaluation, diagnosis, and management. A Canadian and international consensus. Osteoporos Int. 2017;28(1):1–19.
- Dedov I. I., Mokrysheva N. G., Mirnaya S. S. et al. Epidemiology of primary hyperparathyroidism in Russia (the first results from the database of Federal state institution «Endocrinological Research Centre»). Problems of Endocrinology. 2001;3:3–10. (In Russ.).
- Bilezikian J. P., Brandi M. L., Eastell R. et al. Guidelines for the management of asymptomatic primary hyperparathyroidism: summary statement from the Fourth International Workshop. J Clin Endocrinol Metab. 2014;99(10):3561–3569.
- Wilhelm S. M., Wang T. S., Ruan D. T. et al. The American Association of Endocrine Surgeons Guidelines for Definitive Management of Primary Hyperparathyroidism. JAMA Surg. 2016;151(10):959–968.
- Maistrenko N. A., Romashchenko P. N., Krivolapov D. S. Intraoperatsionnyi neiromonitoring pri traditsionnykh i maloinvazivnykh operatsiyakh na shchitovidnoi zheleze. Sciences of Europe. 2016;2(9):54–60. (In Russ.).
- Abbaci M., De Leeuw F., Breuskin I., Casiraghi O., Lakhdar A. B., Ghanem W., Laplace-Builhé C., Hartl D. Parathyroid gland management using optical technologies during thyroidectomy or parathyroidectomy: A systematic review. Oral Oncology. 2018;87:186–196. Doi: 10.1016/j.oraloncology.2018.11.011.
- Scattergood S., Marsden M., Kyrimi E. et al. Combined ultrasound and Sestamibi scintigraphy provides accurate preoperative localisation for patients with primary hyperparathyroidism. Ann R Coll Surg Engl. 2019. 101(2):97–102.
- Van den Bos J., van Kooten L., Engelen S. M. E. et al. Feasibility of indocyanine green fluorescence imaging for intraoperative identification of parathyroid glands during thyroid surgery. Head & Neck. 2019;41:340–348. Doi: 10.1002/hed.25451.

Информация об авторах:

Ромашенко Павел Николаевич, доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент РАН, начальник кафедры факультетской хирургии им. С. П. Фёдорова, Военно-медицинская академия им. С. М. Кирова (Санкт-Петербург, Россия), ORCID: 0000-0001-8918-1730; **Майстренко Николай Анатольевич**, доктор медицинских наук, профессор, академик РАН, профессор кафедры факультетской хирургии им. С. П. Фёдорова, Военно-медицинская академия им. С. М. Кирова (Санкт-Петербург, Россия), ORCID: 0000-0002-1405-7660; **Криволапов Денис Сергеевич**, старший ординатор онкологического отделения кафедры факультетской хирургии им. С. П. Фёдорова, Военно-медицинская академия им. С. М. Кирова (Санкт-Петербург, Россия), ORCID: 0000-0002-9499-2164; **Вшивцев Дмитрий Олегович**, клинический ординатор кафедры факультетской хирургии им. С. П. Фёдорова, Военно-медицинская академия им. С. М. Кирова (Санкт-Петербург, Россия), ORCID: 0000-0002-9000-427X.

Information about authors:

Romashchenko Pavel N., Dr. of Sci. (Med.), Professor, head of the Department of Faculty Surgery, Military Medical Academy (Saint Petersburg, Russia), ORCID: 0000-0001-8918-1730; **Maistrenko Nikolay A.**, Dr. of Sci. (Med.), Professor, professor of the Department of Faculty Surgery, Military Medical Academy (Saint Petersburg, Russia), ORCID: 0000-0002-1405-7660; **Krivolapov Denis S.**, chief surgical resident of the Department of Faculty Surgery, Military Medical Academy (Saint Petersburg, Russia), ORCID: 0000-0002-9499-2164; **Vshivtsev Dmitriy O.**, surgical resident of the Department of Faculty Surgery, Military Medical Academy (Saint Petersburg, Russia), ORCID: 0000-0002-9000-427X.