



УДК 616.441-089
DOI 10.52575/2687-0940-2023-46-1-92-99
Клинический случай

Минимально-инвазивный подход к лечению нестандартного гигантского манифестного первичного гиперпаратиреоза

Юдин М.Ю. ¹, Климашевич А.В. ²

¹СМ-Клиника,

Россия, 109548, г. Москва, Волгоградский проспект, 42/12;

²Московский клинический научный центр имени А.С. Логинова,

Россия, 111123, г. Москва, ш. Энтузиастов, 86

E-mail: doctor.judin@gmail.com; a.klimashevich@mknc.ru

Аннотация. Первичный гиперпаратиреоз – это эндокринное заболевание, характеризующееся избыточной секрецией паратиреоидного гормона при верхне-нормальном или повышенном уровне кальция крови вследствие первичной патологии околощитовидных желез. Основным методом лечения первичного гиперпаратиреоза является хирургический. Из-за сложной и часто вариантной анатомии шеи выполнение паратиреоидэктомии требует прецизионного вскрытия многих структур, чтобы достичь парааденомы. При этом окружающие нервы и сосудистые структуры зачастую подвержены травмам. Возвратно-гортанный нерв служит ориентиром для выявления патологических околощитовидных желез, поскольку верхние паращитовидные железы лежат за путем прохождения возвратно-гортанный нерва, в то время как нижние околощитовидные железы расположены перед прохождением возвратно-гортанный нерва.

Ключевые слова: гиперпаратиреоз, нейромониторинг, возвратный гортанный нерв, повреждение наружной ветви верхнего гортанный нерва, изменение голоса после паратиреоидэктомии

Для цитирования: Юдин М.Ю., Климашевич А.В. 2023. Минимально-инвазивный подход к лечению нестандартного гигантского манифестного первичного гиперпаратиреоза. Актуальные проблемы медицины. 46 (1): 92–99. DOI: 10.52575/2687-0940-2023-46-1-92-99

A Minimally Invasive Approach to Non-Standard Giant Initial Hyperparathyroidism

Maksim Yu. Yudin ¹, Alexander V. Klimashevich ²

¹SM-Clinic,

42/12 Volgogradskiy Ave., Moscow 109548, Russia;

²Clinical Research Center of Moscow,

86 Enthusiast highway, Moscow 111123, Russia

E-mail: doctor.judin@gmail.com; a.klimashevich@mknc.ru

Abstract. Primary hyperparathyroidism is an endocrine disease characterized by excessive secretion of parathyroid hormone against the background of normal or elevated levels of calcium in the blood of extensive parathyroid glands. The main treatment for hyperparathyroidism is surgery. Because of the aspiration and often variant anatomy of the development of parathyroidectomy, a precise opening of the structure of many is required to reach the paraadenoma. In this case, the surrounding nervous and vascular diseases are often injuries. The recurrent laryngeal nerve serves as a landmark for identifying pathological parathyroid glands, since the superior parathyroid glands lie behind the pathway of the recurrent laryngeal nerve, while the inferior parathyroid glands lie in front of the passage of the recurrent laryngeal nerve.

Keywords: primary hyperparathyroidism, neuromonitoring, recurrent laryngeal nerve, injury of the external branch of the superior laryngeal nerve, altered voice after parathyroidectomy.

For citation: Yudin M.Yu., Klimashevich A.V. 2023. A Minimally Invasive Approach to Non-Standard Giant Initial Hyperparathyroidism. Challenges in Modern Medicine. 46 (1): 92–99 (in Russian). DOI: 10.52575/2687-0940-2023-46-1-92-99

Введение

Первичный гиперпаратиреоз – это эндокринное заболевание, характеризующееся избыточной секрецией паратиреоидного гормона при верхне-нормальном или повышенном уровне кальция крови вследствие первичной патологии околощитовидных желез. Первичный гиперпаратиреоз проявляется полиорганными нарушениями различной степени выраженности и, как следствие, может приводить к существенному снижению качества жизни, инвалидизации пациентов, повышенному риску преждевременной смерти [Мокрышева и др., 2021]. Сегодня это заболевание имеет мало общего с тяжелым состоянием, описанным Фуллером Олбрайтом и соавторами в 1930-х гг. как «болезнь камней, костей и стонов» [Walker et al., 2021].

У большей части пациентов в Российской Федерации гиперкальциемия диагностируется отсроченно, поскольку определение содержания кальция не входит в общетерапевтический биохимический анализ крови. Это создает предпосылки для позднего выявления гиперпаратиреоза. В Российской Федерации широкомасштабных эпидемиологических исследований не проводилось. По результатам анализа Российского регистра пациентов с первичным гиперпаратиреозом в 2017 г., заболеваемость составила 13 случаев на 100 тыс. взрослого населения [Мокрышева и др., 2021].

Симптомный (манифестный) первичный гиперпаратиреоз характеризуется наличием «классических» проявлений заболевания, к которым относят костные (остеопороз, низкотравматичные переломы и фиброзно-кистозный остеоит) и висцеральные нарушения, такие как нефролитиаз, язвенная болезнь верхних отделов слизистой желудочно-кишечного тракта [Мокрышева и др., 2021].

Основная причина спорадического первичного гиперпаратиреоза в большинстве случаев неизвестна. Внешнее облучение шеи и литиевая терапия являются факторами риска развития первичного гиперпаратиреоза [Walker et al., 2018].

Большинство пациентов не сообщают об этих воздействиях. Хронически низкое потребление кальция и морбидное ожирение также недавно были описаны как факторы риска [Vaidya et al., 2017; Sbai et al., 2022]. Генетический патогенез первичного гиперпаратиреоза остается неясен у большинства пациентов [Walker et al., 2021].

Основным методом лечения первичного гиперпаратиреоза является хирургический [Dandurand et al., 2021; Lu et al., 2021; Neves et al., 2022]. Из-за сложной и часто вариантной анатомии шеи выполнение паратиреоидэктомии требует прецизионного вскрытия многих структур, чтобы достичь парааденомы. При этом окружающие нервы и сосудистые структуры зачастую подвержены травмам [Vaj et al., 2020]. Возвратно-гортанный нерв служит ориентиром для выявления патологических околощитовидных желез, поскольку верхние паращитовидные железы лежат за путем прохождения возвратно-гортанного нерва, в то время как нижние околощитовидные железы расположены перед прохождением возвратно-гортанного нерва [Wang et al., 2022]. Это анатомическое положение желез по отношению к возвратно-гортанному нерву имеет клиническое значение для хирурга при выявлении аномальных паращитовидных желез. Травмы возвратно-гортанного нерва обычно связаны с тракцией, перевязкой, сжатием, попаданием в лигатуру и термическим воздействием во время операции [Ghani et al., 2016].

Описание клинического случая

В феврале 2021 г. пациентка К., 27 лет, обратилась амбулаторно к урологу с жалобами на боли в левой поясничной области. Пациентке выполнено амбулаторно ультразвуковое исследование (УЗИ) почек и мочевого пузыря. По данным УЗИ, в правой почке – во всех группах чаш – визуализируются множественные гиперэхогенные включения овальной формы, дающие акустическую тень, с максимальными размерами до 3,5 мм. В левой почке – во всех группах чаш – множественные гиперэхогенные включения овальной формы, дающие акустическую тень с максимальными размерами до 4 мм. Данных за наличие конкрементов в мочеточниках не получено.

Пациентке проведено амбулаторное дообследование. Выявлено повышение уровня общего и ионизированного кальция в крови. По данным УЗИ щитовидной железы и околощитовидных желез, общий объем щитовидной железы 15,6 см³. Эхоструктура неоднородная за счет единичных мелких до 3,5 мм анэхогенных, аваскулярных образований с гиперэхогенным содержимым внутри. TIRADS-1: в проекции левой доли щитовидной железы лоцируется образование 25×21×47 мм (9 см³) гипозоногенное с усиленным интраодулярным кровотоком (увеличенная паращитовидная железа?).

Установлен *предварительный диагноз*: манифестный первичный гиперпаратиреоз, висцеральная (почечная) форма (см. табл.).

Динамика лабораторных показателей до и после хирургического лечения
Dynamics of laboratory parameters before and after surgical treatment

Лабораторные показатели	До хирургического лечения	После хирургического лечения
Мочевина, ммоль/л	6	6
Креатинин, мкмоль/л	86,46	81
Кальций общий, ммоль/л	3,16	2,29
Кальций ионизированный, ммоль/л	1,4	1,13
Паратгормон, пг/мл	149	31,1

Пациентка направлена на консультацию к хирургу. В плановом порядке выполнена малоинвазивная паратиреоидэктомия левой нижней околощитовидной железы с применением переменного нейромониторинга INOMED C2.

Интраоперационная картина. На передней поверхности шеи выполнен разрез кожи длиной 35 мм. Выделена левая и правая доли щитовидной железы. При ревизии установлено, что в проекции нижнего полюса левой доли имеется крупное узловое образование плотной консистенции размером 4×5 см, которое прилежит латеральным краем к сонной артерии, медиальным краем – к стенке пищевода. Нижний полюс этого образования располагается за грудиной. В правой доле пальпаторно и визуальными узловые образования не определяются. При дальнейшей ревизии VI группы лимфатических узлов лимфаденопатии не выявлено.

Интраоперационный диагноз: гигантская парааденома левой нижней околощитовидной железы (рис. 1).

С техническими трудностями, обусловленными большим размером образования, интимным прилеганием к важным анатомическим структурам, выполнена паратиреоидэктомия с применением переменного нейромониторинга INOMED C2. Выполнена ревизия околощитовидных желез контрлатеральной стороны. Гиперплазии околощитовидных желез не отмечено. Выполнен интраоперационный контроль паратгормона. Отмечено интраоперационное снижение паратгормона. Выполнено ушивание раны. На кожу нанесен клей Dermabond (рис. 2).



Рис. 1. Макропрепарат – удаленная левая нижняя околощитовидная железа
Fig. 1. Gross specimen of the removed left lower parathyroid gland



Рис. 2. Завершение операции и нанесение кожного клея Dermabond
Fig. 2. Completion of the operation and application of Dermabond skin glue

Пациентка выписана из стационара на амбулаторный этап лечения на следующий день. При контрольном осмотре у эндокринолога отмечена нормализация фосфорно-кальциевого обмена (см. табл.).

Макроописание при гистологическом исследовании № 121536 UNIM: образование размером 63×31×7 мм в тонкостенной капсуле, на разрезе белесовато-серого цвета, край маркирован черным.

Микроскопическое описание: узловая опухоль с фиброзной капсулой, без стромальных адипоцитов, представлена главными клетками (крупные эозинофильные клетки с округлыми ядрами разного размера с зернистой цитоплазмой). Опухоль солидно-гнездная. Фокально фолликулярный паттерн. Митозы не выявлены. Признаков инвазии не выявлено. Некрозы не выявлены. Строма отечная (рис. 3).

Заключение: аденома паращитовидной железы.

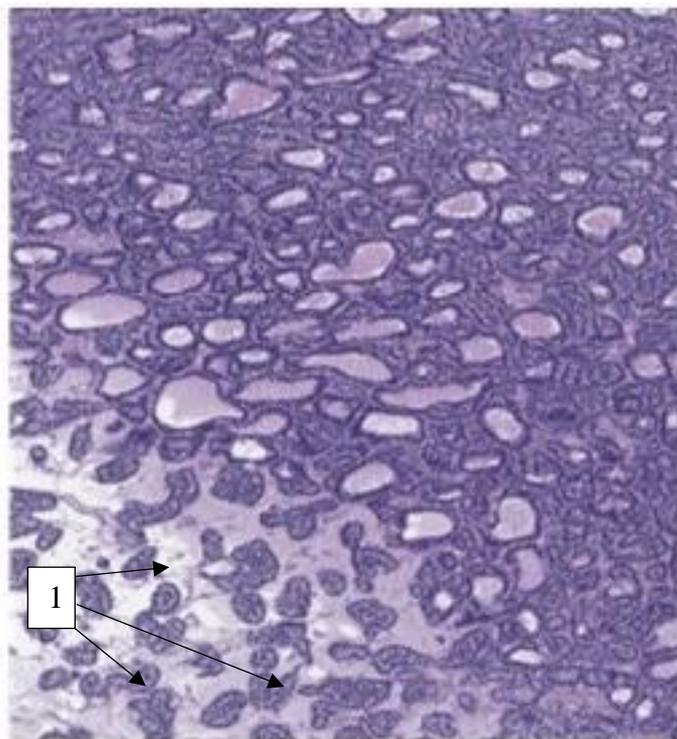


Рис. 3. Микроскопическая картина: 1 – крупные эозинофильные клетки с округлыми ядрами разного размера с зернистой цитоплазмой, фокально фолликулярный паттерн
Fig. 3. Microscopic picture: 1 – large eosinophilic cells with round nuclei of various sizes with granular cytoplasm, focal follicular pattern

Обсуждение

Мокрышевой Н.Г. с соавторами в 2021 году отмечено, что симптомный (манифестный) первичный гиперпаратиреоз характеризуется наличием «классических» проявлений заболевания, к которым относят костные (остеопороз, низкотравматичные переломы и фиброзно-кистозный остеит) и висцеральные нарушения, такие как нефролитиаз, язвенная болезнь верхних отделов слизистой желудочно-кишечного тракта.

Сложность диагностики данного клинического случая заключалась в фоновом проявлении почечной колики. В таких случаях лечение основного заболевания может быть отложено в связи с необходимостью лечения патологии почек и мочевыводящих путей [Голоунина и соавт., 2019; Wang et al., 2020].

Топическая диагностика с целью определения локализации и размера парадеомы крайне важна в малоинвазивной хирургии, так как понимание размеров и локализации образования позволяет применять минимально инвазивный подход в лечении, что сказывается на послеоперационном состоянии пациента.

В связи со сложной и зачастую вариантной анатомией выполнение паратиреоидэктомии сопряжено с прецизионным выделением и вскрытием различных пространств на шее. Наиболее часто парааденомы имеют небольшой размер и локализуются в типичных областях, что подтверждается при топической диагностике с помощью УЗИ и сцинтиграфии. Однако в этом клиническом случае парааденома имела нетипичное параэзофагеальное расположение и в силу большого размера дистальная часть была расположена загрудинно, что затрудняло техническое выполнение паратиреоидэктомии. В данном клиническом случае применение интраоперационного нейромониторинга позволило безопасно выполнить паратиреоидэктомию и ревизию околощитовидных желез противоположной стороны [Akgun et al., 2022; Eligal et al., 2022].

Заключение

Паратиреоидэктомия остается единственным способом лечения первичного гиперпаратиреоза, а наличие у пациента гигантской парааденомы увеличивает риск хирургической травмы важных анатомических структур, таких как возвратно-гортанный нерв, пищевод, магистральные сосуды.

Применение минимально-инвазивной хирургии в случае гигантской парааденомы должно быть оправдано радикальностью и безопасностью оперативного лечения.

Применение интраоперационного нейромониторинга при нестандартной паратиреоидэктомии позволяет безопасно использовать минимально-инвазивную хирургию, что повышает косметический эффект после операции, снижает послеоперационный дискомфорт и время восстановления.

Ревизия всех околощитовидных желез позволяет выявить интраоперационно гиперплазию околощитовидных желез и снизить вероятность рецидива заболевания.

Список литературы

- Голоунина О.О., Рунова Г.Е., Фадеев В.В., Погорелова А.С., Болдырева Г.В. 2019. Первичный гиперпаратиреоз с уровнем ПТГ в пределах референсных значений: случай поздней диагностики у пациентки с рецидивирующим течением мочекаменной болезни. Ожирение и метаболизм. 16 (3): 104–109. doi: 10.14341/omet10174
- Мокрышева Н.Г., Еремкина А.К., Мирная С.С., Крупинова Ю.А., Воронкова И.А., Ким И.В., Бельцевич Д.Г., Кузнецов Н.С., Пигарова Е.А., Рожинская Л.Я., Дегтярев М.В., Егшатын Л.В., Румянцев П.О., Андреева Е.Н., Анциферов М.Б., Маркина Н.В., Крюкова И.В., Каронова Т.Л., Лукьянов С.В., Слепцов И.В., Чагай Н.Б., Мельниченко Г.А., Дедов И.И. 2021. Клинические рекомендации по первичному гиперпаратиреозу. Краткая версия. Проблемы эндокринологии. 4: 94–124.
- Akgun I.E., Unlu M.T., Aygun N., Kostek M., Uludag M. 2022. Contribution of intraoperative parathyroid hormone monitoring to the surgical success in minimal invasive parathyroidectomy. *Front Surg.* 9: 1024350. doi: 10.3389/fsurg.2022.1024350
- Baj J., Sitarz R., Łokaj M., Forma A., Czezelewski M, Maani A., Garruti G. 2020. Preoperative and Intraoperative Methods of Parathyroid Gland Localization and the Diagnosis of Parathyroid Adenomas. *Molecules.* 25 (7): 1724. doi: 10.3390/molecules25071724
- Dandurand K., Ali D.S., Khan A.A. 2021. Primary Hyperparathyroidism: A Narrative Review of Diagnosis and Medical Management. *Journal of Clinical Medicine.* 10 (8): 1604. doi: 10.3390/jcm10081604
- Eligal S., Mekel M., Weinberger J.M., Neymark M., Hirshoren N., Mizrahi I., Eliashar R., Mazeh H. 2022. Minimally Invasive Parathyroidectomy: Can Intraoperative Parathyroid Hormone Monitoring be Omitted? *World J. Surg.* 46 (8): 1908–1914. doi: 10.1007/s00268-022-06537-6
- Ghani U., Assad S., Assad S. 2016. Role of Intraoperative Nerve Monitoring During Parathyroidectomy to Prevent Recurrent Laryngeal Nerve Injury. *Cureus.* 8 (11): e880. doi:10.7759/cureus.880



- Lu S., Gong M., Zha Y., Cui A., Tian W., Jiang X. 2021. Symptomatic primary hyperparathyroidism in a young woman presenting with multiple skeletal destructions: a case report and review of literature. *BMC Endocr Disord.* 21 (5). doi: 10.1186/s12902-020-00669-3
- Neves M.C., Santos R.O., Ohe M.N. 2022. Surgery for primary hyperparathyroidism. *Arch Endocrinol Metab.* 66 (5): 678–688. doi: 10.20945/2359-3997000000557
- Sbai A.A., Tsen A.A., Elayoubi F. 2022. Diagnostic and therapeutic determinants in parathyroid surgery: A retrospective cohort study. *Ann. Med. Surg. (Lond).* 82: 104751. doi: 10.1016/j.amsu.2022.104751
- Vaidya A., Curhan G.C., Paik J.M., Wang M., Taylor E.N. 2017. Body Size and the Risk of Primary Hyperparathyroidism in Women: A Cohort Study. *J. Bone. Miner. Res.* 32 (9): 1900–1906. doi:10.1002/jbmr.3168
- Walker M.D., Bilezikian J.P., Feingold K.R., Anawalt B., Boyce A., Chrousos G., de Herder W.W., Dhatariya K., Dungan K., Hershman J.M., Hofland J., Kalra S., Kaltsas G., Koch C., Kopp P., Korbonits M., Kovacs C.S., Kuohung W., Laferrère B., Levy M., McGee E.A., McLachlan R., Morley J.E., New M., Purnell J., Sahay R., Singer F., Sperling M.A., Stratakis C.A., Trencé D.L., Wilson D.P. 2021. Primary Hyperparathyroidism. *Endotext [Internet]*. South Dartmouth (MA): MDText.com, Inc.
- Walker M.D., Silverberg S.J. 2018. Primary hyperparathyroidism. *Nat Rev Endocrinol.* 14 (2): 115–125. doi: 10.1038/nrendo.2017.104
- Wang Y., Liu J. 2020. Severe bone disease caused by primary hyperparathyroidism: a case report and review of the literature. *J. Int. Med. Res.* 48 (10): 300060520966484. doi: 10.1177/0300060520966484
- Wang Y., Ladie D.E. 2022. Parathyroidectomy. In: *StatPearls [Internet]*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing.

References

- Golounina O.O., Runova G.E., Fadeev V.V., Pogorelova A.S., Boldy`reva G.V. 2019. Pervichny`j giperparatireoz s urovnem PTG v predelax referensny`x znachenij: sluchaj pozdnej diagnostiki u pacientki s recidiviruyushhim techeniem mochekamЕННОJ boleznI [Primary hyperparathyroidism with pth values within the reference range: clinical case of a patient with recurrent nephrolithiasis]. *Ozhirenie i metabolizm.* 16 (3): 104–109. doi: 10.14341/omet10174
- Mokry`sheva N.G., Eremkina A.K., Mirnaya S.S., Krupinova Yu.A., Voronkova I.A., Kim I.V., Bel`ceвич D.G., Kuznecov N.S., Pigarova E.A., Rozhinskaya L.Ya., Degtyarev M.V., Egshatyan L.V., Rumyanцев P.O., Andreeva E.N., Anciferov M.B., Markina N.V., Kryukova I.V., Karonova T.L., Luk`yanov S.V., Slepcev I.V., Chagaj N.B., Mel`nichenko G.A., Dedov I.I. 2021. Klinicheskie rekomendacii po pervichnomu giperparatireozu, kratkaya versiya [The clinical practice guidelines for primary hyperparathyroidism, short version]. *Problemy` e`ndokrinologii.* 4: 94–124.
- Akgun I.E., Unlu M.T., Aygun N., Kostek M., Uludag M. 2022. Contribution of intraoperative parathyroid hormone monitoring to the surgical success in minimal invasive parathyroidectomy. *Front Surg.* 9: 1024350. doi: 10.3389/fsurg.2022.1024350
- Baj J., Sitarz R., Łokaj M., Forma A., Czezelewski M., Maani A., Garruti G. 2020. Preoperative and Intraoperative Methods of Parathyroid Gland Localization and the Diagnosis of Parathyroid Adenomas. *Molecules.* 25 (7): 1724. doi: 10.3390/molecules25071724
- Dandurand K., Ali D.S., Khan A.A. 2021. Primary Hyperparathyroidism: A Narrative Review of Diagnosis and Medical Management. *Journal of Clinical Medicine.* 10 (8): 1604. doi: 10.3390/jcm10081604
- Eligal S., Mekel M., Weinberger J.M., Neymark M., Hirshoren N., Mizrahi I., Eliashar R., Mazeh H. 2022. Minimally Invasive Parathyroidectomy: Can Intraoperative Parathyroid Hormone Monitoring be Omitted? *World J. Surg.* 46 (8): 1908–1914. doi: 10.1007/s00268-022-06537-6
- Ghani U., Assad S., Assad S. 2016. Role of Intraoperative Nerve Monitoring During Parathyroidectomy to Prevent Recurrent Laryngeal Nerve Injury. *Cureus.* 8 (11): e880. doi:10.7759/cureus.880
- Lu S., Gong M., Zha Y., Cui A., Tian W., Jiang X. 2021. Symptomatic primary hyperparathyroidism in a young woman presenting with multiple skeletal destructions: a case report and review of literature. *BMC Endocr Disord.* 21 (5). doi: 10.1186/s12902-020-00669-3

- Neves M.C., Santos R.O., Ohe M.N. 2022. Surgery for primary hyperparathyroidism. *Arch Endocrinol Metab.* 66 (5): 678–688. doi: 10.20945/2359-3997000000557
- Sbai A.A., Tsen A.A., Elayoubi F. 2022. Diagnostic and therapeutic determinants in parathyroid surgery: A retrospective cohort study. *Ann. Med. Surg. (Lond).* 82: 104751. doi: 10.1016/j.amsu.2022.104751
- Vaidya A., Curhan G.C., Paik J.M., Wang M., Taylor E.N. 2017. Body Size and the Risk of Primary Hyperparathyroidism in Women: A Cohort Study. *J. Bone. Miner. Res.* 32 (9): 1900–1906. doi:10.1002/jbmr.3168
- Walker M.D., Bilezikian J.P., Feingold K.R., Anawalt B., Boyce A., Chrousos G., de Herder W.W., Dhatariya K., Dungan K., Hershman J.M., Hofland J., Kalra S., Kaltsas G., Koch C., Kopp P., Korbonits M., Kovacs C.S., Kuohung W., Laferrère B., Levy M., McGee E.A., McLachlan R., Morley J.E., New M., Purnell J., Sahay R., Singer F., Sperling M.A., Stratakis C.A., Trencle D.L., Wilson D.P. 2021. Primary Hyperparathyroidism. *Endotext* [Internet]. South Dartmouth (MA): MDText.com, Inc.
- Walker M.D., Silverberg S.J. 2018. Primary hyperparathyroidism. *Nat Rev Endocrinol.* 14 (2): 115–125. doi: 10.1038/nrendo.2017.104
- Wang Y., Liu J. 2020. Severe bone disease caused by primary hyperparathyroidism: a case report and review of the literature. *J. Int. Med. Res.* 48 (10): 300060520966484. doi: 10.1177/0300060520966484
- Wang Y., Ladie D.E. 2022. Parathyroidectomy. In: *StatPearls* [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing.

Конфликт интересов: о потенциальном конфликте интересов не сообщалось.

Conflict of interest: no potential conflict of interest related to this article was reported.

Поступила в редакцию 28.01.2023

Received 28.01.2023

Поступила после рецензирования 03.02.2023

Revised 03.02.2023

Принята к публикации 03.02.2023

Accepted 03.02.2023

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Юдин Максим Юрьевич, врач-хирург,
ООО СМ-Клиника, г. Москва, Россия

 [ORCID: 0000-0002-6600-7825](https://orcid.org/0000-0002-6600-7825)

Maksim Yu. Yudin, General surgeon of the SM-Clinic, Moscow, Russia

Климашевич Александр Владимирович, доктор медицинских наук, заместитель главного врача по хирургической помощи, Московский клинический научный центр имени А.С. Логина, г. Москва, Россия

 [ORCID: 0000-0002-2925-0260](https://orcid.org/0000-0002-2925-0260)

Alexander V. Klimashevich, MD in Medicine, Chief of surgery department, Clinical Research Center of Moscow, Moscow, Russia