

РЕЗОЛЮЦИЯ XXXV РОССИЙСКИЙ СИМПОЗИУМ ПО ХИРУРГИЧЕСКОЙ ЭНДОКРИНОЛОГИИ «КАЛИНИНСКИЕ ЧТЕНИЯ» С УЧАСТИЕМ ТЕРАПЕВТОВ-ЭНДОКРИНОЛОГОВ (2025 г. Москва)

Круглый стол 1 «НЕРЕШЕННЫЕ ВОПРОСЫ ДИАГНОСТИКИ И ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ЗАБОЛЕВАНИЙ ОКОЛОЩИТОВИДНЫХ ЖЕЛЕЗ»

Вопросы дискуссии:

1. Нормокальциемический бессимптомный гиперпаратиреоз — ждать или оперировать?

Принятые решения:

1. Нормокальциемический бессимптомный гиперпаратиреоз - клинический вариант первичного гиперпаратиреоза (ПГПТ), характеризующийся повышенным уровнем паратиреоидного гормона (ПТГ) в сочетании с нормальным содержанием кальция в сыворотке крови (при исключении ВГПТ) и наличии аденомы ОЩЖ по данным инструментальных методов исследования.

Хирургическое лечение (паратиреоидэктомия) показано в плановом порядке при:

- возраст пациента <50 лет;
- наличие признаков патологии органов мишеней (нефрокальциноз, камни почек)
- снижение минеральной плотности костной ткани более чем на 2,5 SD ниже среднего значения для возрастной группы);
- развитие симптоматической гиперкальциемии;
- повышение экскреции кальция с мочой более 400 мг/сут.(или 10 ммоль/сут);
- невозможность регулярного мониторинга за пациентом и/или непереносимость консервативной терапии (препаратов витамина D, кальция и др);
- отказ пациента от длительного наблюдения и контроля.

Ведение пациентов с нормокальциемическим бессимптомным гиперпаратиреозом требует индивидуального подхода и постоянного динамического наблюдения со стороны специалиста-эндокринолога.

2. Какая тактика при персистенции и/или рецидиве первичного гиперпаратиреоза?

А. Повторная диагностика:

- тщательное изучение медицинской документации предыдущего лечения ПГПТ;
- повторное подтверждение диагноза путем исследования уровней кальция, паратиреоидного гормона (ПТГ), исключения вторичных причин гиперпаратиреоза (недостаточность витамина D, хронические заболевания почек и др.).

проведение дополнительных исследований для локализации источника избыточной продукции ПТГ, в т.ч. атипично расположенной аденомы (УЗИ, КТ, МРТ, скинтиграфия с технецием-99mTc-сестамиби, ПЭТ/КТ с ¹¹C-метионином и ¹¹C-холином, ОФЭКТ/КТ с фтордезоксиглюкозой).

В. Оценка причины неэффективности предыдущего лечения:

- неполное удаление патологически изменённых околощитовидных желез (мультифокальное поражение, эктопированная опухоль ОЩЖ).
- ошибочная локализация опухоли при первой операции.
- развитие новой автономной аденомы или множественной эндокринной неоплазии (не распознанные MEN I или II типа).

Г. Выбор лечебной стратегии:

- **ревизионная операция** – показана пациентам с подтвержденным наличием остаточных очагов поражения или новых опухолей ОЩЖ, которая должна проводиться опытным специалистом-хирургом в специализированном центре.
- **консервативное лечение назначается пациентам с противопоказаниями к повторной операции или тем, кто отказывается от нее:**
 - *цинакальцет* (активатор рецепторов кальция, который снижает продукцию ПТГ и нормализует уровень кальция в крови);
 - *бисфосфонаты* (могут использоваться для уменьшения потерь костной массы и коррекции гиперкальциемии);
 - *препараты вит. D*.
- **наблюдение и профилактика осложнений** – периодический контроль уровня кальция, ПТГ, фосфора, креатинина, скорости клубочковой фильтрации, плотности костной ткани; корректировка диеты и питьевого режима, избегание обезвоживания.

Выбор оптимальной тактики лечения при персистенции и/или рецидиве ПППТ индивидуален и определяется результатами диагностических мероприятий. Важно своевременно выявить причину неудачи предыдущего лечения и принять меры для ее устранения.

Круглый стол 2 «АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ГИПЕРПАРАТИРЕОЗА»

Вопросы дискуссии:

1. Какие показания к хирургическому лечению пациентов с вторичным и третичным гиперпаратиреозом?

Вторичный гиперпаратиреоз развивается вследствие хронической недостаточности витамина D, хронического заболевания почек, мальабсорбции кальция и других состояний, приводящих к снижению поступления кальция в организм и повышению выработки ПТГ. Хирургическое лечение вторичного гиперпаратиреоза показано в следующих случаях:

- а) гиперпаратиреоидная остеодистрофия** (прогрессирующая остеопения, остеопороз с выраженной потерей костной массы, патологическими переломами и/или спонтанными разрывами сухожилий, деформацией скелета, постоянной болью в костях, изменением походки);
- б) значительное повышение уровня ПТГ** (более 800 пг/мл);
- в) невозможность достижения целевых уровней кальция и фосфора диетическими ограничениями и фармакотерапией** (витамин D, активные метаболиты витамина D, фосфатсвязывающие средства);
- г) развитие тяжелых форм почечного тубулярного синдрома** (нефрокальциноз, нефрогенный сахарный диабет);
- д) появление симптомов интоксикации избытком ПТГ** (мышечная слабость, полинейропатия, депрессия, аритмии сердца и т.д.);

е) прогрессирующее почечных расстройство (почечная недостаточность, кожный зуд, кальцифилаксия с развитием ишемических изъязвлений кожи, прогрессирующая гипертензия, сердечные осложнения).

Третичный гиперпаратиреоз возникает в результате длительно существующего вторичного гиперпаратиреоза, когда одна или несколько ОЩЖ становятся автономными и продолжают вырабатывать большое количество ПТГ независимо от уровня кальция в крови или гиперпаратиреоз, возникающий после пересадки почки. Показания к хирургическому лечению аналогичны вторичному гиперпаратиреозу, но имеют некоторые особенности:

а) автономная продукция ПТГ (подтверждено повышением уровня ПТГ при нормальной или повышенной концентрации кальция в крови);

б) неэффективность консервативной терапии (невозможно достичь нормализации уровня кальция и фосфора);

в) осложнения, связанные с длительной гиперкальциемией (камни в почках, панкреатит, язва желудка, неврологические расстройства);

г) необходимость трансплантации почки (хирургическое лечение перед пересадкой почки позволяет улучшить исход трансплантации и снизить риск постоперационных осложнений).

2. Тотальная паратиреоидэктомия или субтотальная резекция?

Операции при вторичном и третичном гиперпаратиреозе заключаются в удалении увеличенных ОЩЖ (субтотальной или тотальной паратиреоидэктомии). Важным в хирургическом лечении является обязательная билатеральная ревизия всех ОЩЖ. После операции необходим строгий контроль уровня кальция, фосфора, ПТГ и своевременная коррекция дефицита кальция и витамина D.

Решение о выборе тактики лечения принимается индивидуально, учитывая тяжесть заболевания, сопутствующие факторы риска и мнение пациента. Однако, предпочтительной является тотальная паратиреоидэктомия.

3. Ауто трансплантация ткани ОЩЖ после тотальной паратиреоидэктомии — пройденный этап или необходимость?

Необходимость выполнения ауто трансплантации ткани ОЩЖ после тотальной ПТЭ не доказана. Ауто трансплантация ОЩЖ – не идеальный способ сохранения/восполнения паратгормона у пациентов с ВГПТ, так как ауто трансплантация измененной ткани ОЩЖ сопряжена с развитием автономно продуцирующих ПТГ образований и опухолей. Необходимо продолжить исследования и накапливать опыт. Необходимо определить четкие показания к выполнению ауто трансплантации ткани ОЩЖ при тотальной ПТЭ.

4. Особенности ведения пациентов в послеоперационном периоде – нужны ли стандарты?

Стандартизированный протокол ведения необходим. Однако он должен стать базой и не догмой в связи с индивидуальными особенностями пациентов.

В раннем послеоперационном периоде (первые 1-7 дней) – назначение препаратов кальция в зависимости от уровня общего и ионизированного кальция и паратгормона сыворотки крови. Как правило, инфузии 30 мл глюконата или хлористого кальция на 200 мл физиологического раствора первые 1-5 дней 1-2 раза в день в/в капельно с назначением препаратов вит. D. Далее – препараты вит. D и кальция per os. Исследование уровня общего и ионизированного кальция и паратгормона сыворотки крови при необходимости 1 раз в 1-3 дня или 1 раз в неделю.

В позднем послеоперационном периоде назначение препаратов вит. D и кальция per os в достаточной дозе, позволяющей нивелировать клинические проявления гипокальциемии.

Послеоперационное ведение пациентов с ВГПТ – это ведение в условиях выраженной гипокальциемии, резко снижающей качество жизни больных. Выраженность

гипокальцемии в каждом конкретном случае, требует особенностей персонализированного подхода, которые и необходимо прописать в стандартах.

5. Нужны ли клинические рекомендации по хирургическому лечению пациентов с ВГПТ и ТГПТ?

Клинические рекомендации по хирургическому лечению ВГПТ и ТГПТ нужны, так как эта категория пациентов имеет особенности хирургического подхода в лечении, предполагает разные объемы хирургического вмешательства, а также, имеются особенности послеоперационного ведения и профилактики данной патологии.

Несмотря на то, что существуют рекомендации KDIGO (2017), КР «Хроническая болезнь почек» (2021), где косвенно освещены вопросы диагностики и тактики лечения ВГПТ и ТГПТ, необходимо создать инициативную группу по разработке КР по ВГПТ и ТГПТ.

Круглый стол 3 «ПРОБЛЕМЫ ДИАГНОСТИКИ ХИРУРГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ»

Вопросы дискуссии:

1. Когда следует наблюдать микрокарциному ЩЖ и кто это должен делать?

Папиллярной микрокарциномой щитовидной железы принято считать цитологически или гистологически верифицированную опухоль размерами не более 10 мм. Папиллярные микрокарциномы выявляются у значительного числа жителей нашей планеты, причем частота выявления данных опухолей прямо коррелирует с глубиной и частотой скринингового обследования населения. Считается, что большинство микрокарцином не имеет клинического значения, не прогрессирует в течение жизни пациента и не является причиной смерти. В то же время микрокарциномы могут проявлять агрессивные свойства, расти и метастазировать.

Особенности биологического поведения папиллярных микрокарцином щитовидной железы (ЩЖ) диаметром менее 1 см в соответствии с **Международной гистологической классификацией опухолей (ВОЗ, 2022 г.)** определяются их подтипом морфологического строения, установить который возможно только при гистологическом исследовании после удаления опухоли. В связи с этим нецелесообразно называть папиллярную тиреоидную карциному диаметром менее или равным 1,0 см «папиллярной тиреоидной микрокарциномой» без какой-либо дополнительной информации о подтипе. Поэтому диагностика папиллярной карциномы ЩЖ до операции диаметром менее 1 см обуславливает онкологическую целесообразность выполнения гемитиреоидэктомии с целью определения подтипа морфологического строения опухоли. Необходимость выполнения центральной лимфаденэктомии (ЦЛАЭ) определяется индивидуально при поражении VI группы лимфатических узлов для адекватного стадирования. Выбор наблюдательной тактики при папиллярной микрокарциноме ЩЖ диаметром менее 1 см возможен у коморбидных пациентов при отсутствии признаков регионарного и отдаленного метастазирования опухоли, отсутствия тесного ее контакта с органами шеи (трахеей, пищеводом, крупными сосудами, возвратным гортанным нервом) и определяется онкологической комиссией конкретного лечебного учреждения, где проходит обследование пациент. При выборе тактики наблюдения пациенту необходимо проходить периодические УЗИ (в первый год – 1 раз в 6 месяцев, далее – 1 раз в год). Операция показана при увеличении максимального линейного размера опухоли более чем на 3 мм от исходно зарегистрированного, а также при появлении признаков регионарного метастазирования опухоли, либо поражения опухолью капсулы ЩЖ или мышц шеи.

2. На всех ли операциях надо использовать интраоперационный нейромониторинг? Какой вариант предпочтительней: постоянный или переменный?

Интраоперационный нейромониторинг (ИОНМ) является оптимальным методом предотвращения повреждений возвратного нерва и рекомендуется к применению при операциях на щитовидной железе. ИОНМ облегчает поиск и выделение возвратного гортанного нерва, позволяет надежно диагностировать редкие анатомические варианты строения нерва (например, невозвратный возвратный нерв), контролировать функцию гортанного нерва во время проведения операции. Особую важность использование ИОНМ приобретает при проведении операций в условиях ограниченной или нарушенной видимости анатомических структур (повторная операция, выраженный рубцовый процесс в области щитовидной железы, применение эндоскопических технологий при операции). Прогнозирование функции гортани позволяет хирургу изменять план проведения операции, ограничивая хирургические манипуляции на контралатеральной доле щитовидной железы, что позволяет снизить риск развития двустороннего пареза гортани. Выбор варианта ИОНМ (постоянного или переменного) определяется возможностями лечебного учреждения.

3. Нужно ли выполнять смывы на кальцитонин из долей и узловых образований ЩЖ или только из новообразования ЩЖ для диагностики медуллярного рака?

Диагностика медуллярного рака на ранних стадиях может быть улучшена с использованием раздельного определения уровня кальцитонина в смыве с пункционной иглы при пункции узловых образований ЩЖ и нормальной ткани обеих долей, а также молекулярно-генетическим анализом пунктата с определением экспрессии микроРНК 375. По высокой концентрации микроРНК 375 и/или разнице между выявленными концентрациями кальцитонина в смывах может быть сделан вывод о наличии у пациента медуллярной карциномы или С-клеточной гиперплазии.

Круглый стол 4 «ПРОБЛЕМЫ ЛЕЧЕНИЯ РАКА ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ»

Вопросы дискуссии:

1. Резекция доли щитовидной железы или перешейка – адекватный ли объем для хирургического лечения дифференцированного рака щитовидной железы?

В соответствии с клиническими рекомендациями «Дифференцированный рак щитовидной железы», 2024 (Россия) и международными рекомендациями, *гемитиреоидэктомия является адекватным объемом операции у пациентов группы низкого риска* при лечении дифференцированных форм рака, если опухоль ограничена одной долей без признаков инвазивного роста и метастазирования.

Резекцию перешейка ЩЖ при локализации в ней опухоли нельзя рассматривать как адекватный объем операции без изучения достаточного количества клинического материала и получения четких достоверных данных о риске рецидивирования и прогрессирования в отдаленном периоде наблюдения.

2. Микроволновая абляция микрокарцином щитовидной железы: опция между активным наблюдением и хирургическим лечением?

Микроволновая абляция (МВА) мини-инвазивная процедура, которая используется для локального разрушения опухолевых тканей путем воздействия микроволн высокой частоты как потенциальная альтернатива традиционному хирургическому лечению (у пациентов с выраженной коморбидной патологией) и активному мониторингу при определенных формах папиллярных карцином щитовидной железы диаметром менее 1,0 см.

Преимущества микроволновой абляции:

- Минимальная инвазивность: процедура проводится под местной анестезией через прокол кожи, что снижает риск осложнений и сокращает период восстановления.
- Эффективность: исследования показывают высокую эффективность процедуры в уничтожении небольших очагов злокачественных клеток.
- Сохранение функции щитовидной железы: в отличие от полной тиреоидэктомии, МВА позволяет сохранить большую часть здоровой ткани железы, снижая потребность в заместительной гормональной терапии.
- Альтернатива хирургии: особенно актуальна для пожилых пациентов или лиц с сопутствующими заболеваниями, повышающими риски общей анестезии и обширных операций.
- Возможность повторения: при неполном удалении очага возможна повторная процедура.

Несмотря на преимущества, существуют ограничения использования МВА:

- Размер опухоли должен быть небольшим (<1 см), чтобы обеспечить эффективное воздействие и минимизировать повреждение окружающих структур.
- Отсутствие регионарного распространения заболевания и отдаленных метастазов.
- Пациент должен находиться под динамическим контролем до и после процедуры для оценки эффективности лечения.

На данный момент нет единых международных стандартов относительно применения МВА при карциномах щитовидной железы диаметром менее 1,0 см. Большинство исследований носит ретроспективный характер и ограничено небольшими выборками. Поэтому решение об использовании данной методики должно приниматься индивидуально, учитывая особенности каждого случая и предпочтения пациента.

Таким образом, микроволновая абляция может рассматриваться как третий вариант лечения вместе с активным наблюдением и радикальным хирургическим вмешательством, но ее применение требует тщательной оценки рисков и преимуществ. Необходимо формирования протоколов и стандартов для внедрения МВА в РФ набор и изучение клинического материала.

Круглый стол 5 «СПОРНЫЕ ВОПРОСЫ ПЕРИОПЕРАЦИОННОГО ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ ХРОМАФФИНОМНОЙ НАДПОЧЕЧНИКОВ»

Вопросы дискуссии:

1. Нужна ли предоперационная подготовка больным хромаффиномой надпочечников и какие критерии ее эффективности?

Эффективность предоперационной подготовки альфа-блокаторами адренэргических рецепторов у пациентов с параганглиомами не изучалась в крупномасштабных рандомизированных контролируемых исследованиях. В литературе нет четких и обоснованных данных об оптимальной продолжительности этой подготовки и критериях ее эффективности. В нашей стране большинство специалистов придерживается мнения о целесообразности проведения подготовки альфа-блокаторами, направленной на предоперационное достижение адренэргической блокады альфа-адренорецепторов к катехоламинам, создание функциональных резервов органов и систем. Основными задачами подготовки является стабилизация артериального давления на нормальных цифрах, устранение тахикардии и ликвидация гиповолемии. Кроме альфа-адреноблокаторов (доксазозин 4-16 мг) применяют в-адреноблокаторы, ингибиторы АПФ или блокаторы рецепторов ангиотензина, блокаторы кальциевых каналов, диету с высоким содержанием Na и прием повышенного количества жидкости. Критериями подготовленности считаются нормализация: АД на цифрах 110/60 мм рт.ст., ЧСС – до 70 ударов в мин, сердечного индекса – $3,1 \pm 0,7$ л/мин/м², коэффициента резерва – $1,0 \pm 0,1$ усл.ед., общего периферического сосудистого сопротивления – 1700-2400 усл.ед.

2. Допустимы ли органосохраняющие операции (резекции) при хромоаффиноме надпочечников, в том числе при наследственных синдромах МЭН?

При феохромоцитоме выполнение органосохраняющих операций с онкологических позиций не обосновано, учитывая их злокачественный биологический потенциал в соответствии с международной морфологической классификацией множественных нейроэндокринных неоплазий (2022), даже при двустороннем их поражении. Показано выполнение радикальной операции – адреналэктомии. Резекция надпочечника увеличивает риск рецидива опухоли из остаточной ткани мозгового слоя надпочечника. У пациентов с VHL в 10-15% случаях за 10 лет фиксируется рецидив опухоли. Совокупность частоты рецидива для пациентов с МЭН 2 типа после резекции за 5 и 10 лет составляет 38,5%. Риск хирургических осложнений при резекции рецидивирующей опухоли в ранее оперированной области выше, чем при первичных операциях.

3. Кому проводить лекарственное лечение распространенных форм хромоаффином в виде цитотоксической или таргетной терапии?

Лекарственное лечение показано у больных распространенной параганглиомой, если хирургическое лечение невозможно. У больных с прогрессирующей опухолью с быстрым темпом роста показана цитотоксическая химиотерапия по схеме CVD (циклофосфан, дакарбазин, винкристин). У пациентов с низким темпом роста опухоли возможно проведение лечения Темозоламидом или таргетной терапии, в первой линии Сунитинибом. Перспективным методом лечения пациентов с диссеминированной хромоаффиномой является системная пептид-рецепторная радионуклеидная терапия Lu177.

Круглый стол 6 «СПОРНЫЕ ВОПРОСЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ РЕДКИХ НЕЙРОЭНДОКРИННЫХ ОПУХОЛЕЙ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ»

К редким НЭО поджелудочной железы стоит относить гастриномы, ВИПомы, глюкагономы, соматостатиномы, кальцитонин продуцирующие, а также нефункционирующие опухоли. Эти новообразования могут быть спорадическими, а также являться частью наследственных синдромов, таких как множественная эндокринная неоплазия 1 типа (МЭН-1, синдром Вермера), болезнь фон Гиппеля-Линдау,

нейрофиброматоз I типа (болезнь фон Реклингхаузена) и туберозный склероз. Чаще всего выявляются гастриномы и нефункционирующие НЭО.

Вопросы дискуссии:

1. Какие критерии для постановки диагноза редкой НЭО ПЖ?

Основой синдромной диагностики при гормонально активных опухолях ПЖ является клиническая картина и изучение гормонального профиля.

В случаях клинического подозрения на синдром Золлингера-Эллисона, только 10-кратное и более повышение уровня гастрина в крови достоверно подтверждает данный эндокринный синдром и указывает на необходимость дальнейшего топического определения гастриномы. При менее чем 10-кратном увеличении уровня гастрина в крови, использование нагрузочных тестов (с секретинном, острой гиперкальциемией, белковой нагрузкой) не позволяет убедительно исключить наличие синдрома, в связи с чем практическая целесообразность их использования на сегодняшний день не имеет достаточного подтверждения. В таких случаях, при наличии технической возможности, с целью выявления гастрином обосновано применение радиоизотопных методов диагностики. При подозрении на МЭН необходимо изучение генетического профиля пациента и родственников первой линии. С целью топической диагностики наиболее информативными являются МСКТ, МРТ и ЭндоУЗИ. При неясности диагноза и подозрении на отдаленное метастазирование необходимо применять ПЭТ-КТ Ga-68. Артериально-стимулированный венозный забор крови может быть информативным при гастриномах.

2. Какие показания и объем оперативного вмешательства при гастринпродуцирующих НЭО поджелудочной железы? Оправдана ли панкреатэктомия?

Оперативное лечение показано при топически локализованных гастриномах в ходе полноценного дооперационного обследования. Интраоперационная ревизия должна проводиться с использованием ИОУЗИ, а при необходимости и эндоскопической трансиллюминации двенадцатиперстной кишки. Без дооперационной топической диагностики, особенно у пациентов с МЭН-I, выявить все новообразование во время операции не представляется возможным. В этой ситуации показана антисекреторная терапия и лекарственное лечение на основе аналогов соматостатина. Объем хирургического вмешательства заключается в энуклеации опухолей, дистальной резекции поджелудочной железы и панкреатодуоденальной резекции с обязательной регионарной лимфаденэктомией. При тотальном поражении поджелудочной железы возможно выполнение панкреатодуоденэктомии, которая в настоящий момент на фоне заместительной терапии существенно не снижает качество жизни. Однако, эти операции должны выполняться по строгим показаниям и только в специализированных центрах.

3. Какое место должны занимать расширенные операции и комбинированная терапия у больных редкими НЭО ПЖ?

При генерализованных и местнораспространенных НЭО ПЖ необходимо проводить только комбинированное лечение, включающее в себя лекарственную терапию, радиофармацевтическое лечение и расширенные оперативные вмешательства. Показаниями к расширенным операциям, включающих в себя резекцию поджелудочной железы и различные по объему резекции печени являются гормональноактивные НЭО (для контроля за гормональным синдромом) и возможность выполнения радикального вмешательства или циторедукции в объеме более 70-90%. Данные вмешательства могут сочетаться с методами локальной деструкции опухоли и селективной химиоэмболизации НЭО. Такая тактика позволяет увеличить медиану выживаемости пациентов более чем в два раза по сравнению с больными, которым проводится только лекарственное лечение.