

Коллектив авторов, 2013
УДК 616.447-008.61-07-08

М. Ф. Заривчацкий^{1, 2}, С. А. Денисов¹, С. А. Блинов¹, А. П. Колеватов¹, Н. С. Теплых¹

ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ ПЕРВИЧНОГО И ВТОРИЧНОГО ГИПЕРПАРАТИРЕОЗА

¹ Кафедра факультетской хирургии № 2 с курсом гематологии и трансфузиологии ФПК и ППС (зав. — проф. М. Ф. Заривчацкий), ГБОУ ВПО «Пермская государственная медицинская академия им. акад. Е. А. Вагнера» Минздрава России; ² Пермский центр эндокринной и гепатопанкреатобилиарной хирургии

Ключевые слова: гиперпаратиреоз, паратиреоидэктомия, субстракционная скintiграфия

Введение. Гиперпаратиреоз (ГПТ) — эндокринно-метаболическое заболевание, обусловленное неадекватным усилением секреции паратгормона (ПТГ) и характеризующееся выраженным нарушением обмена кальция и фосфора, что ведет к хронической гиперкальциемии, остеодистрофии и ряду других расстройств. Различают первичный, вторичный и третичный ГПТ [2, 4, 7].

Первичный гиперпаратиреоз (ПГПТ) — одно из самых распространенных эндокринных заболеваний — занимает третье место после сахарного диабета и заболеваний щитовидной железы (ЩЖ). Наиболее частой причиной первичного гиперпаратиреоза является опухолевое поражение околощитовидных желёз (ОЩЖ): аденома — 80–85%, карцинома — 0,5–2%, а также их гиперплазия — 15–20% [1, 3, 4, 6].

Вторичный гиперпаратиреоз (ВГПТ) является тяжёлым осложнением хронической почечной недостаточности (ХПН). При различных заболеваниях почек с формированием ХПН прогрессируют нарушения фосфорно-кальциевого обмена, как следствие уменьшения количества нефронов. Компенсаторные механизмы, а в дальнейшем гиперфосфатемия, снижение синтеза активного витамина D приводят к ряду изменений гомеостаза, включающих снижение всасывания кальция и

увеличение продукции паратиреоидного гормона (ПТГ). Лечение этой категории больных требует проведения им хронического гемодиализа, что часто приводит к третичному гиперпаратиреозу (ТГПТ). Частота этих форм ГПТ у больных с ХПН, получающих программный гемодиализ, составляет от 45 до 65% [2, 4, 5].

Несмотря на успехи эндокринологии в последние годы, многие вопросы диагностики и хирургического лечения ГПТ нельзя считать решёнными полностью. Таковы, в частности, вопросы определения локализации аденом перед операцией и интраоперационного их обнаружения. Клинические проявления аденомы ОЩЖ не являются строго специфичными. От первых признаков болезни до установления точного диагноза проходит 5 лет и более.

Материал и методы. В период с 2002 по 2011 г. в Пермском центре эндокринной хирургии на базе КМСЧ № 1 оперировано 16 больных с ПГПТ, из них 14 женщин и 2 мужчин. Возраст пациентов варьировал от 32 до 67 лет, в основном это были женщины в возрасте 38–55 лет. Длительность заболевания колебалась от 2 до 5 лет. Большинство пациентов имели субклиническую форму течения заболевания (у 12 больных), однако встречались висцеропатическая (у 2) и смешанная формы (у 2).

За этот же период было обследовано 184 больных, находящихся на программном гемодиализе. ВГПТ выявлен у 69 (37%) пациентов. Длительность программного диализа колебалась от 8 до 20 лет. Оперированы 25 пациентов с ВГПТ, из них 14 женщин и 11 мужчин. Возраст пациентов

Сведения об авторах:

Денисов Сергей Александрович (e-mail: endo2008@mail.ru), Блинов Семён Андреевич (e-mail: rector@psma.ru), Колеватов Аркадий Петрович (e-mail: samson2003@inbox.ru), Теплых Надежда Сергеевна (e-mail: khepar2014@mail.ru), кафедра факультетской хирургии № 2 с курсом гематологии и трансфузиологии ФПК и ППС;

Заривчацкий Михаил Фёдорович (e-mail: rector@psma.ru), ГБОУ ВПО «Пермская государственная медицинская академия им. акад. Е. А. Вагнера» Минздрава России, 614990, г. Пермь, ул. Петропавловская, 26

варьировал от 32 до 67 лет. Предоперационную подготовку все больные с ВГПТ проходили в областном центре гемодиализа. Хирургическое вмешательство проводили между сеансами гемодиализа, после оперативного лечения больных переводили в центр гемодиализа.

В программе скринингового исследования определяли уровень ПТГ, общего и ионизированного кальция, фосфора. Инструментальные методы диагностики включали в себя ультразвуковое исследование (УЗИ), компьютерную томографию (КТ), магнитно-резонансную томографию (МРТ), субтракционную сцинтиграфию.

Результаты и обсуждение. У всех пациентов с ПГПТ диагноз установлен в сроки от 3 до 7 лет от начала заболевания. Гиперкальциемия, относящаяся к основным лабораторным критериям ПГПТ, выявлена у 15 больных, у 1 больной наблюдался нормокальциемический вариант заболевания. Уровень ионизированного кальция в сыворотке крови составил в среднем $(1,46 \pm 0,1)$ (норма $1,12-1,32$) ммоль/л, общего кальция — $(2,92 \pm 0,1)$ (норма $2,2-2,65$) ммоль/л. Гиперфосфатемия отмечалась у 11 обследуемых — $(5,49 \pm 1,8)$ (норма $2,7-4,5$) мг/дл. Уровень ПТГ в сыворотке крови во всех случаях превышал верхнюю границу нормы в 4–5 раз и в среднем был $(286,3 \pm 10,4)$ пг/мл. Какой-либо корреляции между уровнем в сыворотке крови кальция и ПТГ с формой заболевания не обнаружено.

УЗИ позволило выявить увеличенные ОЩЖ у 60% больных, а аденому — у 80%, КТ (у 5) и МРТ (у 4) подтвердили диагноз. Субтракционная сцинтиграфия ^{99}Tc пертехнат/технетрил обнаружила накопления радиофармпрепарата в патологически изменённых ОЩЖ у 100% обследованных. Предоперационную подготовку всем больным с ПГПТ проводили в эндокринологическом отделении. Она включала мероприятия по снижению уровня общего кальция и стабилизации витальных функций.

У 15 больных на операции обнаружены односторонние аденомы ОЩЖ размерами от 1,5 до 4 см, расположенные у 6 из них справа и у 9 — слева. У 1 пациентки выявлен рак ОЩЖ (справа). У 5 из 16 больных аденомы ОЩЖ сочетались с заболеваниями ЩЖ. У всех пациентов был диагностирован коллоидный зоб (у 3 — он был полинодозным, у 2 — мононодозным, узлы от 1 до 2 см в диаметре). Всем пациентам с сочетанным поражением ЩЖ и ОЩЖ была произведена гемитиреоидэктомия на стороне поражения. Больной раком ОЩЖ (во время операции отмечалось прорастание опухоли в окружающие ткани и подозрение на злокачественный характер) произведена тиреоидэктомия. Диагноз верифицирован при послеоперационном морфологическом исследовании.

Лечение ПГПТ — только хирургическое, показание к операции — наличие верифицированной патологии ОЩЖ. При условии соблюдения критериев адекватности предоперационной подготовки программа анестезии не имеет принципиальных особенностей, однако все-таки не рекомендуется пользоваться деполаризующими миорелаксантами для интубации трахеи из-за опасности возникновения миофибрилляции у пациентов с повышенной ломкостью костей. Мы являемся сторонниками тотальной внутривенной анестезии в условиях искусственной вентиляции лёгких с добавлением закиси азота или без неё. Следует иметь в виду, что традиционный эндотрахеальный закислородный наркоз имеет все права на применение.

Положение на операционном столе такое же, как при операции на ЩЖ. Производили классический общепринятый доступ по Кохеру. После выделения ЩЖ мобилизовали обе её доли с обнажением заднебоковых поверхностей. Осматривали и пальпировали заднебоковую поверхность обеих долей ЩЖ, где находятся типичные места локализации ОЩЖ. Кроме того, проводили тщательную ревизию шеи от подчелюстной области до средостения (места эктопического расположения аденом). Верификацию аденомы осуществляли визуально и пальпаторно с дальнейшей её мобилизацией и удалением с перевязкой сосудистой ножки. При прорастании опухоли в окружающие ткани и подозрении на её злокачественный характер последнюю удаляли одним блоком с окружающими тканями, включая ЩЖ, и выполняли шейную лимфодиссекцию на стороне поражения. Операцию завершали наложением Z-образных швов на рану ЩЖ и дренированием ложа удаленной аденомы перчаточной резиной. После удаления аденомы или $3\frac{1}{2}$ из 4 ОЩЖ больных переводили в отделение реанимации. Цель перевода — мониторинг состояния, предупреждение и своевременная терапия гипопаратиреоидной недостаточности, гиперпаратиреоидного криза и сопровождающих их критических состояний.

У больных, оперированных по поводу ПГПТ, осложнений после операции не было. Гипокальциемия наблюдалась у 9 из 16 пациентов и была компенсирована приемом препаратов кальция в течение 2–3 нед. В срок до 1 года уровень кальция и ПТГ в сыворотке крови был в пределах нормы. У больной раком ОЩЖ через 1 год обнаружены метастазы в плюсневые кости.

У 2 пациентов была выполнена паратиреоидэктомия из мини-доступа, для чего в проекции новообразования, маркированного сонографически, выполняли разрез длиной 1,5–2 см, удаляли аденому ОЩЖ. После удаления опухоли у всех

пациентов отмечалось значительное снижение уровня ПТГ, наступала нормокальциемия.

Диагноз ВГПТ установлен в срок от 4 до 8 лет с начала гемодиализа. ВГПТ и ТГПТ выявлены у 26 (56,53%) пациентов, причем у 12 (26,10%) из них гиперсекреция ПТГ была умеренной, у 14 (30,43%) — выраженной, соответственно $(373,0 \pm 29,5)$ и $(1310,4 \pm 100,1)$ пг/мл; при норме ПТГ на фоне ХПН — $(130-195)$ пг/мл. У 17 обследованных (36,96%) уровень ПТГ оказался сниженным — $(48,62 \pm 7,0)$ пг/мл, что, как известно, обусловлено алюминиевой интоксикацией. У 3 пациентов ПТГ в крови был в пределах нормы. Уровень ПТГ в крови не зависел от давности ХПН и сроков гемодиализа.

У всех больных отмечалась гипокальциемия [уровень общего кальция составлял $(2,10 \pm 0,1)$ ммоль/л, ионизированного — $(1,05 \pm 0,1)$ ммоль/л], гиперфосфатемия — $(2,49 \pm 1,0)$ мг/дл выявлена в 50% наблюдений на фоне гипофосфатной диеты. Диагностическая чувствительность УЗИ составила 67%, КТ — 83%, МРТ — 87%. Из методов диагностики самым ценным явилась субстракционная сцинтиграфия, её чувствительность оказалась 100%.

Лечение больных с ВГПТ и ТГПТ имеет некоторые особенности. Показаниями к хирургическому лечению явились: наличие верифицированной патологии ОЩЖ в сочетании с прогрессирующей кальцификацией мягких тканей, несмотря на жесткий контроль потребления фосфора, прогрессирующее поражение скелета, постоянный мучительный, не поддающийся обычным методам лечения зуд, кальцифилаксия, стойкое повышение ПТГ более чем в 3–4 раза.

Единственным радикальным методом лечения ВГПТ является паратиреоидэктомия. Верификацию гиперплазированных желёз проводили визуально и пальпаторно с дальнейшей их мобилизацией и удалением, менее изменённая ОЩЖ резецировалась на $2/3$ (14 операций). С 2008 г. мы внесли некоторые изменения в хирургическую тактику: во время оперативного вмешательства удаляли все ОЩЖ. В последующем малоизменённую ткань одной из ОЩЖ имплантировали в большую грудную мышцу (11 операций), так как у данной группы больных локтевые сгибы и предплечье заняты сосудистыми фистулами. При морфологическом исследовании у всех пациентов была выявлена гиперплазия ОЩЖ с аденоматозным ростом.

Осложнений в раннем и отдалённом послеоперационном периодах не наблюдали. Гипокальциемия наблюдалась у 11 из 25 пациентов и была компенсирована приёмом препаратов кальция в течение 2–3 нед. При ретроспективном исследовании стабилизация кальциевого обмена после операций достигалась в течение 3–4 нед. В

срок до 1 года уровень кальция и ПТГ в сыворотке крови был в пределах нормы.

Выводы. 1. Для улучшения результатов лечения больных с ПГПТ и ВГПТ необходимы скрининговые исследования больных групп риска и больных, находящихся на программном гемодиализе.

2. Субстракционная сцинтиграфия — обязательный метод предоперационной локализации ОЩЖ у больных с ГПТ.

3. Адекватная предоперационная подготовка позволяет обезопасить больного от интраоперационных осложнений, связанных с гормональными нарушениями.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Голохвастов Н. Н. Гиперкальциемия. Первичный гиперпаратиреоз. СПб.: Гиппократ, 2003. 136 с.
2. Калинин А. П. Хирургическая эндокринология. СПб.: Питер, 2004. 960 с.
3. Котова И. В., Емельянова Л. Н., Богатырёв О. П. и др. Визуализирующие методы исследования околощитовидных желёз при первичном гиперпаратиреозе // Современные аспекты хирургической эндокринологии: Материалы XVI Рос. симпозиума по хирургической эндокринологии. Саранск, 2007. С. 33–38.
4. Романчишен А. Ф. Хирургия щитовидной и околощитовидных желёз. СПб.: ИПК «Вести», 2009. 648 с.
5. Самохвалова Н. А., Майстренко Н. А., Ромащенко П. Н. Программный подход к лечению вторичного гиперпаратиреоза при хронической болезни почек // Вестн. хир. 2013. № 2. С. 43–46.
6. Черноусов А. Ф., Ипполитов Л. И., Ветшев С. П. и др. Роль своевременности хирургического лечения первичного гиперпаратиреоза как самостоятельной меры профилактики специфических осложнений // Фарматека. 2012. № 8. С. 82–87.
7. Randolph G. W. Surgery of the Thyroid and Parathyroid Glands. Philadelphia: Saunders, 2003. 620 p.

Поступила в редакцию 19.06.2013 г.

M. F. Zarivchatskiy, S. A. Denisov, S. A. Blinov,
A. P. Kolevatov, N. S. Teplykh

DIAGNOSTICS AND TREATMENT OF PRIMARY AND SECONDARY HYPERPARATHYROIDISM

State Vagner Medical Academy, Perm

The experience of treatment of 41 patients (aged 32–67 years) was presented in the article. The duration of disease was 2–5 years. Primary hyperparathyroidism was diagnosed in 16 patients and secondary — in 25. Diagnostics of the disease included clinical methods of treatment; studying levels of general and ionized calcium, phosphorus, parathormone; an ultrasound of thyroid and parathyroid glands, the substratum scintigraphy. All patients were undergone the operation. Adenomas of parathyroid glands were removed in the case of primary hyperparathyroidism including mini-access. Hyperplastic parathyroid glands ($3\frac{1}{2}$) were disposed in the case of secondary hyperparathyroidism. Good immediate and long-term results were obtained.

Key words: hyperparathyroidism, parathyroidectomy, substratum scintigraphy