

© А.Ф.Романчишен, З.С.Матвеева, 2007
УДК [616.447-006.55-007.415-031:611.441]-07-089

А.Ф.Романчишен, З.С.Матвеева

ИНТРАТИРЕОИДНЫЕ ПАРАТИРЕОАДЕНОМЫ

Санкт-Петербургский центр хирургии органов эндокринной системы (руков. — проф. А.Ф.Романчишен)

Ключевые слова: околощитовидные железы, гиперпаратиреоз, паратгормон.

Введение. Околощитовидные железы (ОЩЖ) — парные эндокринные органы, развивающиеся, также как щитовидная железа (ЩЖ) и тимус, из стенок глоточных карманов эмбриона. Нижние ОЩЖ и вилочковая железа развиваются из третьего жаберного кармана, поэтому они называются «тимическими», или паратимусом. Зачаток верхних ОЩЖ образуется из дорсальной части четвертой пары жаберных карманов, которая также участвует в развитии ЩЖ, поэтому верхние ОЩЖ называют «щитовидными». На стадии эмбриона 13–14 мм начинается миграция зачатков нижних ОЩЖ в каудальном направлении в комплексе с вилочковой железой. Из-за вытягивания шейного отдела позвоночника, опускания сердца и крупных сосудов, нижние ОЩЖ и зачаток вилочковой железы перемещаются в верхнее средостение. Затем, на стадии 20 мм зародыша, вилочковая железа отделяется от нижних ОЩЖ, которые остаются на уровне передней или заднелатеральной области нижнего полюса каждой из долей ЩЖ или же чуть ниже, в области тиротимической связки. Длинный путь миграции определяет более частые аномалии расположения нижней пары ОЩЖ. По данным J.F.Neuge и соавт. [6], в 61% наблюдений они находятся на уровне нижних полюсов долей ЩЖ, в 26% — в тиротимической связке или в шейной дольке вилочковой железы, в 7% — остаются высоко, на уровне средней трети задней поверхности долей ЩЖ.

Верхние ОЩЖ перемещаются каудально вместе со срединным зачатком ЩЖ. Их путь миграции значительно короче, чем у нижних ОЩЖ. Поэтому топография их менее вариабельна — в 85% случаев они расположены по задней поверх-

ности долей ЩЖ, в области перекреста возвратного гортанного нерва и нижней щитовидной артерии [4, 5]. Аномалии их расположения встречаются значительно реже: в 12–13% ОЩЖ располагаются на задней поверхности в латерокрикоидной, латерофарингеальной и интеркрико-тиреоидной позиции, и лишь в исключительных случаях (менее 1%) — над верхним полюсом доли ЩЖ. В 1–4% наблюдений верхние ОЩЖ могут быть обнаружены за глоткой или пищеводом [6].

К одной из нечастых эктопий относится и интратиреоидное расположение эпителиальных телец. По данным некоторых авторов [1, 3, 4], расположенные внутри ткани ЩЖ эпителиальные тельца встречались с частотой 2–5%. G.Akerstrom и соавт. [2] при проведении 503 вскрытий в 10 (2%) препаратах обнаружили интратиреоидно расположенные верхние ОЩЖ. M.Wheeler и соавт. [11] сообщили о 8 интратиреоидных опухолях эпителиальных телец у 7 (3,5%) из 200 больных, оперированных по поводу первичного гиперпаратиреоза (ПГПТ). N.Thompson [9] при тонкой нарезке долей ЩЖ обнаружил в 3% наблюдений интратиреоидно расположенные ОЩЖ. Последние располагались в нижней трети долей ЩЖ и были расценены как нижние ОЩЖ. Локализация верхних эпителиальных телец внутри долей ЩЖ встречалась крайне редко [4].

Японские авторы [8] сообщили о 2 клинических наблюдениях интратиреоидного расположения паратиреоаденом, сопровождавшихся проявлениями ПГПТ. В первом случае опухоль была расценена как узел ЩЖ, и правильный диагноз был установлен лишь гистологически. У второго пациента подобное расположение аденомы ОЩЖ было заподозрено до операции. В.Todd и соавт. [10] представили наблюдение диагностики при помощи интраоперационной скинтиграфии

пятой добавочной интра-тиреоидно расположенной ОЩЖ, содержавшей аденому у 54-летней женщины, оперированной по поводу ПГПТ. N.Jaskowiak и соавт. [7] оперировали 288 больных с рецидивным ПГПТ. У 29 (10%) пациентов причиной заболевания была пропущенная при первой операции интра-тиреоидно расположенная ОЩЖ.

Эти примеры доказывают, что знание эмбриологии, топографической и вариантной анатомии ОЩЖ необходимы хирургу для выполнения операций по поводу гиперпаратиреоза.

Материал и методы. В период с 1973 по 2006 г. в Городском центре хирургии органов эндокринной системы Санкт-Петербурга оперированы 21 016 пациентов с различными заболеваниями ЩЖ, вилочковой и поджелудочной желез, надпочечников, в том числе 119 (0,56%) больных с новообразованиями ОЩЖ с различными клиническими формами ПГПТ. Формы заболевания варьировали от бессимптомных до тяжелых, сопровождавшихся множественными осложнениями и гиперкальциемическими кризами. У 27 (22,68%) из 119 больных с ПГПТ опухоли имели интра-тиреоидную локализацию, т. е. образовались из эктопированных ОЩЖ, что затрудняло их дооперационное выявление. Еще у 4 (3,36%) пациентов паратиреоидные опухоли были удалены из средостения. Возраст пациентов варьировал от 21 до 70 лет и составил в среднем $(47,89 \pm 3,4)$ года. Мужчин было 2, женщин — 25 (соотношение 1:12,5).

Результаты и обсуждение. У 17 (63,0%) из 27 больных паратиреоидомы были гормонально-неактивными. Но они были обнаружены случайно в ходе хирургических вмешательств по поводу различных заболеваний ЩЖ (в 5 наблюдениях) или при плановых гистологических исследованиях (у 12 оперированных больных). Поводом для плановой операции на шее у 12 пациентов были узловатые формы эутиреоидного зоба, у 3 — рак ЩЖ, у 1 — аутоиммунный тиреоидит, еще у 1 — диффузный токсический зоб. У 8 больных опухоли размерами более 1 см располагались интра-тиреоидно, не сопровождалась клиническими и лабораторными проявлениями ПГПТ, были единственным заболеванием на шее и симулировали узловатый зоб, что и послужило причиной для операции.

В 10 других наблюдениях интра-тиреоидные образования ОЩЖ сопровождалась типичной клиникой ПГПТ. Большинство больных жаловались на боли в костях и суставах, страдали уrolитиазом. У 2 пациентов имела место почечная форма заболевания, у 3 — смешанная. У 4 оперированных в клинической картине преобладали костные проявления. У одной больной течение заболевания было расценено нами как малосимптомное. У 2 больных с ПГПТ имелось сопутствующее заболевание ЩЖ — узловатые формы эутиреоидного зоба.

У пациентов с костной и смешанной формами ПГПТ наблюдались типичные рентгенологические

проявления болезни: остеопороз, костные кисты, краевая резорбция костной ткани, картина «соли и перца» на рентгенограммах костей черепа.

Остеоденситометрия была выполнена 24 из 27 больных. У 16 из них с гормонально-неактивными опухолями ОЩЖ минеральная плотность костной ткани была в пределах возрастной нормы. Остеопения выявлена у 3 больных и остеопороз — у 5. В среднем показатели минеральной плотности костной ткани, исследованные в зоне L_1-L_{IV} , у 5 больных с остеопорозом составили: $T = -(2,82 \pm 0,34)$; $Z = (77,00 \pm 3,78)\%$. У 3 больных с остеопенией величина T составила $(1,68 \pm 0,39)$, показатель Z — $(97,00 \pm 5,11)\%$. У 5 оперированных по поводу ПГПТ диагностированы конкременты чашечно-лоханочной системы почек различных размеров. У 3 больных в анамнезе отмечены эпизоды почечных коликов, пациентам выполнялась литотрипсия. Одной пациентке 21 года была произведена литотомия, через полгода после которой мочекаменная болезнь рецидивировала, что и навело уролога на мысль об обследовании уровня паратгормона (ПТГ) в крови больной. Снижения функции почек, по данным биохимического анализа крови и ренографии, у представленных больных не было.

Уровень общего кальция сыворотки крови перед операцией у больных с гормонально-неактивными паратиреоидомами (инциденталомами) в среднем составил $(2,42 \pm 0,11)$ ммоль/л, что соответствует нормокальциемии. У больных с клиническими признаками ПГПТ выявлена гиперкальциемия — уровень сывороточного кальция варьировал от 2,76 до 3,42 ммоль/л и составил в среднем $(2,98 \pm 0,13)$ ммоль/л.

Так как у 17 пациентов гормонально-неактивные паратиреоидомы (инциденталома) были выявлены случайно, определение ПТГ в крови проводилось в послеоперационном периоде. У больных с инциденталомами этот показатель был в пределах нормы в среднем $(36,0 \pm 3,0)$ пг/мл.

У 8 больных с клинически выраженным ПГПТ, оперированных после 1986 г., проводилось исследование ПТГ. Уровень гиперпаратиринемии у них колебался между 85,4 и 1245,7 пг/мл, в среднем $(395,0 \pm 57,5)$ пг/мл, т. е. отмечено повышение уровня ПТГ в 1,5–20 раз.

Несмотря на то, что всем пациентам на дооперационном этапе выполнялось ультразвуковое исследование, 7 пациентам с клиникой ПГПТ производилась скintiграфия шеи, до операции диагноз интра-тиреоидного расположения опухолей ОЩЖ был поставлен лишь у одного из них. У 6 больных из узлов ЩЖ, оказавшихся впоследствии интра-тиреоидными паратиреоидомами, была выполнена тонкоигольная аспирационная биопсия. У 4 из них цитологически выявлены

«фолликулярные опухоли», у 2 — «недифференцируемые опухоли с признаками светлоклеточной дифференцировки».

У 14 пациентов с интратиреоидными опухолями ОЩЖ выполнено удаление доли ЩЖ, несущей паратиреоаденому. 3 больным, у которых до и во время операции цитологически диагностирован рак ЩЖ, были выполнены тиреоидэктомия и паратрахеальная лимфаденэктомия. Двум пациентам, страдавшим диффузным токсическим зобом и аутоиммунным тиреоидитом, произведена субтотальная резекция ЩЖ. У 5 пациентов выполнена резекция ЩЖ по поводу узловых форм зоба, у 3 — тиреоидэктомия, в том числе у одного — удаление тиреоидного остатка в связи с рецидивом полинодозного зоба.

В послеоперационном периоде у оперированных больных с гормонально-неактивными паратиреоаденомами (инциденталомы) парестезий и судорог не наблюдали. Уровень кальция крови оставался в пределах нормальных показателей и составил в среднем $(2,32 \pm 0,10)$ ммоль/л. Различия в уровнях кальция до и после операции у этих больных было статистически недостоверным. У 10 больных с клинически выраженным ПГПТ уровень кальция крови после операции снижался до нормальных показателей — в среднем $(2,38 \pm 0,14)$ ммоль/л. При этом у 6 оперированных отмечались парестезии, а у 4 — судороги мышц лица и конечностей. Различия в уровнях кальция до и после операции было статистически значимым ($p < 0,5$).

Размеры удаленных интратиреоидных опухолей ОЩЖ варьировали от 0,5 до 8 см в диаметре, в среднем $(1,97 \pm 0,56)$ см. Масса их колебалась от 0,2 до 26 г, в среднем $(3,23 \pm 0,54)$ г. Четкой зависимости между тяжестью клинических проявлений ПГПТ и размерами интратиреоидных паратиреоаденом не отмечено.

Во всех 27 наблюдениях гистологически верифицированы светлоклеточные интратиреоидно расположенные аденомы ОЩЖ. Интраоперационная ревизия ОЩЖ позволила предположить, что интратиреоидные паратиреоаденомы исходили из эктопированных нижних эпителиальных телец. При этом правостороннее и левостороннее расположение встречалось почти одинаково часто (15 интратиреоидных опухолей справа и 12 — слева).

Таким образом, по нашим данным, интратиреоидное расположение новообразований ОЩЖ встречалось гораздо чаще (22,7%), чем по данным литературы (3,0–3,5%). Кроме того, в 17 из 27 наблюдений паратиреоаденомы были гормонально-неактивными. Методы дооперационного обследования оказались недостаточно информативными для уточнения характера узловых образований ЩЖ при интратиреоидной локализации паратиреоаденом, даже при клинически выраженном ПГПТ.

Выводы. 1. Интратиреоидное расположение аденом ОЩЖ выявлено в 22,68 % наблюдений первичного гиперпаратиреоза.

2. При хирургических вмешательствах по поводу первичного гиперпаратиреоза необходимо тщательно ревизовать щитовидную железу для исключения интратиреоидного расположения новообразований околощитовидных желез, оставление которых приводит к персистенции заболевания.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Голохвастов Н.Н. Гиперкальциемия. Первичный гиперпаратиреоз.—СПб.: Гиппократ, 2003.—С. 51.
2. Akerstrom G., Rudberg C., Grimelius L. et al. Histologic parathyroid abnormalities in an autopsy series // Hum. Pathol.—1986.—Vol. 17.—P. 520.
3. Andre V., Andre M., Le Dreff P. et al. Intrathyroid parathyroid adenoma // J. Radiol.—1999.—Vol. 8, № 6.—P. 591–592.
4. Clark O.H. Endocrine surgery of the thyroid and parathyroid glands.—St Louis: CV Mosby, 1985.—P. 202.
5. Gilmour J.R. Embryology of the parathyroid glands, thymus and certain associated rudiments // J. Pathol. Bacteriol.—1937.—Vol. 45.—P. 507.
6. Henry J.F., Sebag F. Applied embryology of parathyroid glands // Lectures. 11 (13) Saint-Petersburg Symposium on Endocrine surgery with international participation.—2003.—Vol. 2.—P. 68–74.
7. Jaskowiak N., Norton J.A., Alexander H.R. et al. A prospective trial evaluating a standard approach to reoperation for missed parathyroid adenoma // Ann. Surgery.—1996.—Vol. 224, № 3.—P. 308–322.
8. Kobayashi T., Man I.M., Shin E. et al. Hyperfunctioning intrathyroid parathyroid adenoma: report of two cases // Surg. Today.—1999.—Vol. 29, № 8.—P. 766–768.
9. Thompson N.W. The techniques of initial parathyroid exploration and reoperative parathyroidectomy / Thompson N.W., Vinik A.I. Endocrine surgery update.—New York: Grune and Stratton, 1983.—P. 365.
10. Todd B., Smith, S.L., Huguet K.L. Occult fifth gland intrathyroid parathyroid adenoma identified by gamma probe // Am. Surg.—2005.—Vol. 71, № 3.—P. 264–266.
11. Wheeler M.H., Williams E.D., Path F.R.C., Wade J.S.H. The hyperfunctioning intrathyroidal parathyroid gland: A potential pitfall in parathyroid surgery // World J. Surg.—1987.—Vol. 11.—P. 110.

Поступила в редакцию 26.01.2007 г.

A.F.Romanchishen, Z.A.Matveeva

INTRATHYROID PARATHYROID ADENOMAS

The authors present 27 cases of intrathyroid adenomas of the parathyroid glands that made up 22.68% of 119 patients operated on for parathyroid tumors. Clinical manifestations of primary hyperparathyroidism were diagnosed in 10 out of 27 patients. In 17 of these patients the hormonal-inactive parathyroid adenomas, detected accidentally during operations for different diseases of the thyroid gland, were ablated. The authors stress a careful revision of the thyroid to be necessary in order to exclude an intrathyroid localization of parathyroid neoplasms which can result in persistence of the disease if not ablated.