

из больных так описывала пароксизмально возникающие тревожные состояния с частотой до 1 раза в неделю и длительностью до 4 часов: страх, головная боль («ломота в затылке, как шилом протыкает правый висок, как каша в голове крутится»), ощущение пленки в глазах («вижу неясно, расплывчато»), похолодание рук и ног, учащенное сердцебиение, ощущение «горячий комок в горле, который переходит в области сердца, и давит в груди», чувство тяжести во всем теле («лежу, не могу подняться»), ощущение удущья («душит, не могу сглотнуть слюну»).

Среди обследованных 100 больных с депрессивным расстройством в рамках единичного или рекуррентного течения в 20% выявлено наличие атипичных симптомов (критерии атипичной депрессии по DSM-IV). Наиболее часто отдельные проявления атипичной симптоматики выступали в виде повышения аппетита (32,4%),

увеличения веса тела (20,6%), гиперсомнии (20,6%). Реже отмечены реактивностью настроения (14,7%) и «свинцовый паралич» (11,7%). Выявлена зависимость представленности атипичной симптоматики от типа и тяжести депрессии. Наличие атипичной симптоматики в клинике депрессивного расстройства можно рассматривать как предиктор эффективности/неэффективности терапии антидепрессантом. Зарубежные авторы отмечают, что критерии атипичной депрессии по DSM-IV требуют уточнения, особенно дифференциация таких симптомов, как реактивность настроения и повышенная чувствительность к межличностным изменениям, предлагается диагностика атипичной депрессии как мультиосевого диагноза [9]. При очередном пересмотре МКБ (МКБ-11) возможно выделение отдельной рубрики депрессивный эпизод с атипичной симптоматикой в разделе «Аффективные расстройства настроения» (F3).

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Аведисова А.С., Канаева Л.С., Ибрагимов Д.Ф., Лютаева Н.В. Некоторые клинические предикторы эффективности терапии антидепрессантами больных с депрессивными расстройствами (аналитический обзор, часть 1) // Психиатрия и психофармакотерапия. – 2003. – № 3.
2. Бобров А.С. Эндогенная депрессия. – Иркутск, 2001. – 383 с.
3. Бобров А.С. Новая технология в оценке структуры депрессивного расстройства // Актуальные проблемы клинической медицины / Материалы XII науч.-практич. конф., посвященной 25-летию Иркутского ГИУВа. – Иркутск, 2004. – С.94-95.
4. Бобров А.С., Ворсина О.П., Иванова Л.А. Феварин в терапии стационарных и амбулаторных больных с депрессивным расстройством // Материалы конференции «Клинические исследования лекарственных средств». – М., 2003.
5. Мосолов С.Н. Клиническое применение современных антидепрессантов. – СПб., 1995. – 565 с.
6. Нуллер Ю.Л. Депрессия и деперсонализация. – Л.: Медицина, 1981. – 208 с.
7. Смулевич А.Б. Депрессии при соматических и психических заболеваниях М., 2007. – 432 с.
8. Parker G, Crawford J. Atypical depression: retrospective

self-reporting of treatment effectiveness // Acta Psychiatr. Scand. – 2009. – Mar 8.

9. Parker G.B., Thase M.E. Atypical depression: a valid subtype? // J. Clin. Psychiatry. – 2007. – Vol. 68. № 3. – P.e08.
10. Rapaport M.H., Thase M.E. Translating the evidence on atypical depression into clinical practice // J Clin Psychiatry. – 2007. – Vol. 68. № 4. – P.e11.
11. Seemüller F, Riedel M., Wickelmaier F, et al. Atypical symptoms in hospitalised patients with major depressive episode: frequency, clinical characteristics, and internal validity // J. Affect. Disord. – 2008. – Vol. 108. № 3. – P.271-278.
12. Stewart J.W., McGrath P.J., Fava M., et al. Do atypical features affect outcome in depressed outpatients treated with citalopram? // Int. J. Neuropsychopharmacol. – 2009. – Vol. 3. – P.1-16.
13. Stewart J.W., Thase M.E. Treating DSM-IV depression with atypical features // J Clin Psychiatry. – 2007. – Vol. 68. № 4. – P.e10.
14. Thase M.E. Recognition and diagnosis of atypical depression // J. Clin. Psychiatry. – 2007. – Vol. 68 (Suppl. 8). – P.11-16.
15. Thuile J., Even C., Musa C., Friedman S., Rouillon F. Clinical correlates of atypical depression and validation of the French version of the Scale for Atypical Symptoms (SAS) // J. Affect. Disord. – 2009. – Vol. 7. –

**Адрес для переписки:** 664079, г. Иркутск, мкр Юбилейный, 100, Петрунько Ольга Вячеславовна – доцент кафедры психиатрии ГОУ ДПО ИГИУВа, к.м.н., E-mail: petrounko@mail.ru; раб. телефон (3952) 46-45-68; Швецова Анастасия Викторовна – клинически ординатор кафедры психиатрии ГОУ ДПО ИГИУВа; Магонова Елена Геннадьевна – заочный аспирант кафедры психиатрии ГОУ ДПО ИГИУВа, врач-психотерапевт ОГУЗ «Психотерапевтический центр»; Хамарханова Анна Александровна – очный аспирант кафедры психиатрии ГОУ ДПО ИГИУВа.

© ПИНСКИЙ С.Б., ЦМАЙЛО В.М. – 2009

#### КЛИНИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ РАЗЛИЧНЫХ ФОРМ ПЕРВИЧНОГО ГИПЕРПАРАТИРЕОЗА

С.Б. Пинский<sup>1</sup>, В.М. Цмайло<sup>2</sup>

(<sup>1</sup>Иркутский государственный медицинский университет, ректор – д.м.н., проф. И.В. Малов, кафедра общей хирургии с курсом урологии, зав. – д.м.н., проф. С.Б. Пинский; <sup>2</sup>МУЗ «Клиническая больница № 1 г. Иркутска, гл. врач – Л.А. Павлюк)

**Резюме.** Представлены результаты обследования 43 больных с первичным гиперпаратиреозом, из которых 40 были оперированы. Приводятся клинико-лабораторные особенности костной, смешанной и висцеральной форм заболевания и трудности их ранней диагностики. Анализируется характер изменения основных биохимических показателей при различных формах заболевания. Подчеркивается значение определения кальция и паратгормона в ранние сроки после операции как показателя эффективности хирургического лечения.

**Ключевые слова:** околощитовидные железы, гиперпаратиреоз, аденома.

#### CLINICAL ASPECTS OF VARIOUS FORMS OF PRIMARY HYPERTHYROIDISM

S.B. Pinsky<sup>1</sup>, V.M. Tsmajlo<sup>2</sup>

(<sup>1</sup>Irkutsk State Medical University; <sup>2</sup>Irkutsk Municipal Clinical Hospital №1)

**Summary.** The results of examination of 43 patients with primary hyperparathyroidism from who 40 were operated are presented. Clinical-laboratory features of bone, mixed and visceral forms of disease and difficulty of their early diagnostics are described. Character of change in the basic biochemical parameters is analyzed at various forms of disease. Value of definition of calcium and parathyroid hormone in early terms after operation as parameter of efficiency of surgical treatment is emphasized.

**Key words:** parathyroid glands, hyperparathyrosis, an adenoma.

Проблема ранней диагностики первичного гиперпаратиреоза (ПГПТ) в последнее десятилетие в нашей стране стала одной из наиболее актуальных в клинической эндокринологии. По мнению ведущих эндокринологов, в связи с улучшением диагностики остеопатий и скрининговым определением уровня кальция при биохимических исследованиях, страну захлестнула эпидемия заболеваний околощитовидных желез (ОЩЖ). В настоящее время в связи с увеличением выявляемости ПГПТ считается третьим по распространенности эндокринным заболеванием после патологии щитовидной железы и сахарного диабета.

Даже новые высокоэффективные методы лабораторной диагностики, пока еще мало доступные в широкой клинической практике (определение ионизированного кальция, интактного паратиреоидного гормона, остеокальцина, гидроксипролина и др.), комплексное использование современных методов лучевой визуализации ОЩЖ, принципиально не изменило ситуацию, поскольку отсутствуют четкие показания к их применению на этапе раннего активного выявления ПГПТ [7,8,10,12]. По данным большинства авторов, от момента появления первых симптомов заболевания до оперативного лечения проходит 7-10 и более лет [7,13,14]. Одной из особенностей ПГПТ является многообразие и неспецифичность клинических проявлений, обусловленных множественностью вовлеченных в процесс органов и тканей, являющихся следствием основного заболевания. Известные клинические манифестации заболевания, как нефролитиаз, холелитиаз, язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, системный остеопороз, сердечно-сосудистые, психоневрологические и другие расстройства, нередко являющиеся следствием гиперпаратиреоза, требуют изначально правильной оценки на этапе первичного обращения больного к врачу любого профиля.

Наиболее приемлемым вариантом решения дилеммы «жесткие стандарты – индивидуальный подход» является следование так называемым программам или алгоритмам лечебно-диагностических мероприятий для отдельной нозологической формы или группы патогенетически связанных заболеваний [1,14,15]. При этом, следование алгоритму, с одной стороны, требует от врача отнюдь не меньших знаний и способности к клиническому мышлению, с другой стороны, определяет целенаправленные и уверенные действия в маршруте решения проблемы. Первичный гиперпаратиреоз, как ни одна другая патология, требует применения именно алгоритмизированного подхода, поскольку от своевременной и всеобъемлющей оценки данных обследования, принятия правильного, адекватного конкретной ситуации решения и его четкого поэтапного выполнения зависит в конечном итоге качество жизни больного.

И до настоящего времени остаются проблемными не только трудности в диагностике ПГПТ, но и в определении тактики при нелокализованном источнике гиперпаратиреоидной активности, возможности до- и интраоперационной визуализации ОЩЖ, выбор тактики при отсутствии аденомы и наличии гиперплазии желез [3,9,10,16]. С целью повышения эффективности распознавания первичного гиперпаратиреоза изучены разнообразные клинические симптомы и установлена их причинно-следственная связь с этим заболеванием, определены его 3 основные клинические формы: костная, висцеральная и смешанная [2,6,14]. В последние годы наблюдается явная тенденция в сторону увеличения удельного веса мягких и асимптомных форм ПГПТ,

а также изменения соотношения различных форм заболевания (уменьшения костных и почечных форм). Бессимптомное течение заболевания выявляется в 50% случаев.

Важной особенностью клинических проявлений ПГПТ является наличие симптомов гиперкальциемии (мышечная слабость, скованность движений, жажда, полиурия и др.), которые выявляются более чем у 83% больных и в зависимости от системности поражений могут сочетаться с проявлениями гиперпаратиреоидной остеодистрофии и уролитиаза. При этом выявление только рентгенологических признаков системного остеопороза и остеомалации не позволяет исключить ПГПТ и требует проведения дополнительных лабораторных исследований [2,6]. Вместе с тем, возможен и нормокальциемический вариант течения ПГПТ [5,18]. Для гиперкальциемического варианта ПГПТ характерен выраженный градиент между показателями ионизированного и общего кальция. Подробная классификация причин гиперкальциемии дана А.П. Калининым и соавт. (1992): избыточная секреция паратиреоидного гормона; усиление костно-резорбтивных процессов или метастатическая деструкция костей; усиление кишечной абсорбции или почечной реабсорбции кальция; ятрогенная, связанная с передозировкой кальцийсодержащих препаратов и длительная иммобилизация [3]. Следует отметить, что значение уровня кальция в крови как классифицирующего диагностического критерия при перечисленных причинах не однозначно.

Уровень паратиреоидного гормона (ПТГ) в сыворотке крови относится к прямым показателям функциональной активности ОЩЖ. Точность определения уровня ПТГ возрастает при исследовании интактной молекулы ПТГ радиоиммунным методом с чувствительностью от 90 до 100% [2,3]. Установлено постепенное линейное повышение уровня ПТГ при снижении концентрации  $Ca^{++}$  в сыворотке крови. Вместе с тем известно, что при первичном увеличении массы ткани ОЩЖ как одной из причин ПГПТ, повышается базальный уровень ПТГ, который не снижается при развивающейся гиперкальциемии [7]. Причинами гиперкальциемии, которая сопровождается повышением уровня ПТГ, могут быть семейная доброкачественная (гипокальцийурическая) гиперкальциемия, паранеопластическая гиперкальциемия и гиперкальциемия, индуцированная избыточным поступлением лития [8,19].

Гипофосфатемия и повышение хлоридов в плазме встречается в 50% наблюдений. Информативность функциональных тестов с использованием хлоридов, фосфора и кальция достигает 98% при их комплексной оценке [2,3,17].

К маркерам костного метаболизма относятся щелочная фосфатаза, остеокальцин, гидроксипролин, пиридинолин поперечных связей, пропептиды проколлагена I, инсулиноподобные факторы роста. В изолированном варианте регистрация увеличения одного из метаболитов может свидетельствовать о различных метаболических заболеваниях костной системы [1,4,7].

Повышение информированности врачей различных специальностей в отношении этого заболевания, внедрение в клиническую практику современных лабораторных, гормональных и инструментальных методов исследований, несомненно, способствовали повышению частоты выявляемости ПГПТ. Однако, основная проблема – массовый скрининг ПГПТ – остается нерешенной.

Целью исследования явилось ретроспективное изучение диагностического значения клинических, лабора-

торных и инструментальных данных у больных с различными формами первичного гиперпаратиреоза.

### Материалы и методы

Представлены результаты обследования и лечения 43 больных с ПГПТ, находившихся на лечении в МУЗ «Клинической больнице №1 г. Иркутска» за период с 1987 по 2009 годы. Мужчин было 4, женщин – 39. Средний возраст мужчин составил  $41,5 \pm 5,4$  год, женщин –  $56 \pm 13,0$  лет. Наряду с общепринятыми клинико-лабораторными исследованиями проводились определение уровней паратиреоидного гормона (ПТГ), кальция, фосфора и щелочной фосфатазы в крови, УЗИ шеи, ультразвуковая доплерография с цветным картированием, сцинтиграфия ОЩЖ с  $^{99m}\text{Tc}$ -технетрилом, остеоденситометрия, пункционная биопсия под УЗИ-контролем с цитологическим исследованием пунктата, рентгенологическое исследование скелета, морфологическое исследование удаленной во время операции опухоли ОЩЖ. Для оценки висцеральных проявлений ПГПТ использовали УЗИ брюшной полости и забрюшинного пространства, фиброгастродуоденоскопию, колоноскопию, полное урологическое обследование.

При статистической обработке результатов исследования проводили проверку нормальности распределения каждой выборки тестами Колмогорова-Смирнова, Шапиро-Вилкса, Лилиефорса. Внутригрупповые сравнения определяли по критерию Вилкоксона. Множественные (две и более группы) межгрупповые сравнения проводили с помощью однофакторного дисперсионного анализа (критерий ANOVA). Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез в данном исследовании принимался равным 0,05. Статистическая обработка результатов исследования произведена с помощью пакета программ Statistica for Windows 6,0.

### Результаты и обсуждение

Все больные были разделены на 3 группы: 1) с костной ( $n=12$ ); 2) со смешанной ( $n=19$ ); 3) с висцеральной формой заболевания ( $n=12$ ).

Первая группа представлена 12 больными, из них 1 мужчина 54 лет, 11 женщин со средним возрастом  $55,5 \pm 4,5$  года. Доминирующими ранними клиническими проявлениями были боли в тазобедренных и коленных суставах, усиливающиеся при ходьбе и в ночное время (59%), в грудном и поясничном отделе позвоночника (19%), в локтевых и лучезапястных суставах (12%), челюстно-лицевом скелете (10%) или носили сочетанный характер (25%). Нарастающая интенсивность болевого синдрома, прогрессирующая мышечная слабость, выраженные затруднения самостоятельного передвижения прямо коррелировали с продолжительностью заболевания. Длительность заболевания до 5 лет отмечена у 1 больного, до 10 лет – у 7, до 15 лет – у 4 больных.

Поражения опорно-двигательного аппарата являются классическими проявлениями костной формы ПГПТ. Так, у 7 больных в анамнезе отмечены патологические переломы различных костей скелета: ребер ( $n=2$ ), предплечья и пальцев кисти ( $n=2$ ), голени и предплечья ( $n=2$ ), голени ( $n=1$ ). При рентгенологическом исследовании у 9 больных выявлены характерные проявления гиперпаратиреоидной остеоидистрофии в виде диффузного остеопороза (80%), субхондральной резорбции (45%), кистоподобных образований в отдельных дистальных межфаланговых суставах (12%) и костей запястья (17%). У 5 больных при остеоденситометрии поясничного отдела позвоночника и тазобедренного сустава отмечены снижение минеральной плотности костной ткани, патологический остеопенический синдром с элементами остеопороза, максимальная потеря костной массы в среднем до 42% по сравнению с возрастной нормой.

При ультразвуковом исследовании шеи с цветным доплеровским картированием у 10 из 12 больных визуализированы ОЩЖ: правая верхняя ( $n=1$ ), правая нижняя ( $n=4$ ), левая верхняя ( $n=1$ ) и левая нижняя ( $n=4$ ), размерами от 1 до 3 см. По данным сцинтиграфии с  $^{99m}\text{Tc}$ -технетрилом у 7 (87,9%) из 8 больных отмечена фиксация РФП в паратиреоидную фазу с топической визуализацией ОЩЖ. Тонкоигольная аспирационная биопсия позволила только у 1 из 5 больных верифицировать аденому ОЩЖ (у остальных обнаружена тиреоидная ткань).

Гиперкальциемия отмечена у всех больных. Среднее содержание кальция в крови составило  $3,2 \pm 0,35$  ммоль/л (норма: 2,1-2,6). Гипофосфатемия выявлена у 6 из 12 больных (в среднем  $0,84 \pm 0,08$  ммоль/л, при норме 0,81-1,48). Повышенный уровень паратиреоидного гормона отмечен у всех больных и составил в среднем  $307,5 \pm 73,9$  пг/мл (норма 15,0-65,0).

Среди 19 больных второй группы были 2 мужчин (29 и 52 лет) и 17 женщин, средний возраст которых составил  $56 \pm 2,9$  лет. Основные жалобы на боли в суставах и в поясничной области (53%), сочетание костных, почечных и гастроинтестинальных жалоб (21%), боли в суставах и диспепсические расстройства (16%) и др. Длительность заболевания до 5 лет отмечена у 7 больных, до 10 лет – у 7, до 15 лет – у 3 и до 20 лет – у 2 больных. Следует отметить, что 7 больных обследовались и лечились у ревматолога по поводу диффузного остеопороза в течение последних 5 лет. В анамнезе у 2 больных изолированный перелом костей предплечья, у 2 – перелом плечевой кости, у 2 – перелом костей голени, у 1 – перелом ключицы и у 2 – сочетанные переломы (в одном случае – лучевой кости и пальцев стопы, в другом – плечевой кости и ребра). Во всех случаях переломы возникли при незначительной травме.

Мочекаменная болезнь констатирована у 15 больных, из них у 6 наличие камней в обеих почках и у 9 – в одной почке с длительностью заболевания от 4 до 17 лет. По поводу мочекаменной болезни 3 больных были ранее оперированы (один из них – дважды). У 3 больных в прошлом выполнены холецистэктомии по поводу желчнокаменной болезни, у 2 – резекции желудка по поводу язвенной болезни. Двое больных были ранее ошибочно оперированы. В одном случае дважды производилась резекция нижней челюсти по поводу предполагаемой гигантоклеточной опухоли, в другом – резекция плечевой кости по поводу ошибочно диагностированной остеообластостомы.

Рентгенологические исследования различных костей скелета проведены у 12 больных. Наиболее характерные изменения отмечены в плечевой кости (истончение кортикального слоя, умеренное расширение костномозгового канала, чередование очагов остеопороза и остеосклероза в метадиафизе) и в позвоночнике (дегенеративно-дистрофические изменения в нижнем грудном и поясничном отделах, спондилопатия, ротация тел позвонков вокруг оси, остеохондроз поясничного отдела с клиновидной деформацией тел позвонков на фоне остеопенического синдрома).

При остеоденситометрии поясничного отдела позвоночника и тазобедренного сустава отмечено снижение минеральной плотности костной ткани, максимальная потеря костной массы по сравнению с возрастной нормой составила в среднем 37% и минимальная – 22%.

Ультразвуковое исследование передней поверхности шеи с цветным доплеровским картированием проведено 19 больным. У 16 из них в проекции ОЩЖ визуализированы образования размерами от 1 до 3 см: правая нижняя ( $n=2$ ), левая верхняя ( $n=2$ ), левая нижняя ( $n=12$ ). Сцинтиграфия выполнена у 9 больных. У всех отмечена фиксация РФП в паратиреоидную фазу с топической визуализацией соответственно данным УЗИ. Тонкоигольная аспирационная биопсия проведена у 7 больных. У 2 верифицирована аденома ОЩЖ, у 1 – гиперплазия ОЩЖ, в остальных наблюдениях обнаруже-

на тиреоидная ткань.

УЗИ брюшной полости и почек выполнено 19 больным, из них холелитиаз верифицирован у 4, мочекаменная болезнь – у 10 больных в виде микролитов в почках, из них у 2 – хронический пиелонефрит, у 2 – мелкие кисты, у 1 – нефроптоз. У 2 больных при динамической ренографии с <sup>131</sup>I-гипураном выявлено снижение секреторной и экскреторной функции обеих почек. У 5 больных при фиброгастроскопии диагностирован гастрит различной степени выраженности.

Гиперкальциемия выявлена у 17 больных. Уровень кальция в крови в среднем составил 2,99±0,13 ммоль/л. Гипофосфатемия отмечена у 7 из 12 больных (в среднем 0,78±0,08 ммоль/л). Средний уровень паратгормона составил 261,8±26,8 пг/мл, щелочной фосфатазы – 302±35,6 ед/л.

В третью группу вошли 12 больных с висцеральной формой заболевания. Из них 1 мужчина 48 лет и 11 женщин, средний возраст которых составил 46,4±4,2 года. Основной спектр жалоб сводился к непостоянным болям в нижних конечностях при ходьбе, одышке при физической нагрузке, сердцебиение, слабость, тупые, ноющие боли в поясничных областях, снижение работоспособности. Продолжительность заболевания от момента проявления первых признаков до госпитализации у 9 больных составила до 5 лет, у 2 – до 10 лет, у 1 – до 15 лет. Мочекаменная болезнь констатирована у 2 больных.

При ультразвуковом исследовании с цветным доплеровским картированием у 10 (83%) из 12 больных визуализированы ОЩЖ, размерами от 1 до 3 см. Сцинтиграфия, проведенная у 2 больных, позволила установить фиксацию РФП в паратиреоидную фазу с топической визуализацией в правой нижней ОЩЖ. Тонкоигольная аспирационная биопсия выполнена у 7 больных, из них у 1 верифицирована аденома ОЩЖ, в остальных наблюдениях обнаружена тиреоидная ткань.

Таблица 1  
Содержание кальция, фосфора и ПТГ у больных с различными формами ПГПТ

Показатели	Формы ПГПТ			норма	p
	костная	смешанная	висцеральная		
Кальций, ммоль/л	3,2±0,35	2,99±0,13	2,78±0,23	2,2-2,6	0,12
Фосфор, ммоль/л	0,84±0,08	0,78±0,08	0,73±0,1	0,83-1,48	0,37
Паратгормон, пг/мл	307,5±73,9	261,8±26,8	174,5±16,8	12-65	0,05

Примечание: межгрупповые различия определялись с помощью однофакторного дисперсионного анализа.

При УЗИ у 3 больных выявлен холелитиаз, у 5 – мочекаменная болезнь в виде микролитов в почках, из них у 4 – хронический пиелонефрит.

Гиперкальциемия выявлена у 8 (66,6%) больных при среднем значении кальция в крови 2,78±0,23 ммоль/л. Гипофосфатемия наблюдалась у 5 (42%) из 12 больных (в среднем уровень фосфора составил 0,73±0,1 ммоль/л). Содержание паратгормона в среднем составило 174,5±16,8 пг/мл.

Сравнительный анализ основных лабораторных показателей в трех группах больных не выявил статистически значимых различий в содержании кальция и фосфора в крови. Вместе с тем, отмечены различия в уровне паратгормона крови (p=0,051) (табл. 1).

Хирургическое удаление патологически измененных ОЩЖ является единственным радикальным патогенетически обоснованным методом лечения ПГПТ.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Биохимические методы в определении показаний к хирургическому лечению, оценке его эффективности

Медикаментозное лечение считается возможным при малосимптомных проявлениях заболевания (умеренной гиперкальциемии, отсутствии остеопороза, незначительном снижении костной массы и функции почек, у больных старше 60 лет).

Из 43 больных с ПГПТ нами оперированы 40 (3 больных находятся под динамическим наблюдением). При морфологическом исследовании у 33 больных диагностирована аденома, у 2 – аденоматозная гиперплазия ОЩЖ, у 3 – рак ОЩЖ, у 2 – паратиреоидная ткань

Таблица 2  
Содержание кальция, фосфора и ПТГ в крови до и после операции у больных с различными формами ПГПТ

Показатели	Формы ПГПТ				
	костная	смешанная	висцеральная	p	
Кальций	до	3,2±0,35	2,99±0,13	2,78±0,23	0,12
	после	2,3±0,1	2,3±0,1	2,33±0,3	0,07
PW		0,057	0,007	0,06	
Фосфор	до	0,84±0,08	0,78±0,08	0,73±0,1	0,37
	после	0,86±0,22	1,21±0,14	1,1±0,11	0,45
PW		0,6	0,059	0,04	
Паратгормон	до	307,5±73,9	261,8±26,8	174,5±16,8	0,05
	после	63,28	47,6±13,5	67,6±13,5	-
PW		-	0,05	0,05	

Примечание: внутригрупповые различия определялись с помощью критерия Вилкоксона, межгрупповые различия – с помощью однофакторного дисперсионного анализа.

не верифицирована. Неспецифических осложнений и летальных исходов после операции не было.

Представляет интерес динамика изменений основных показателей в раннем послеоперационном периоде, что является важным критерием в определении адекватности оперативного лечения. Данные о послеоперационном уровне (в течение первых 3 суток) кальция, фосфора и ПТГ в крови представлены в таблице 2.

Таким образом, в течение первых трех суток послеоперационного периода происходит статистически значимое снижение уровней кальция и паратгормона в крови, что может служить показателем эффективности хирургического лечения. Межгрупповых различий в послеоперационных показателях не выявлено.

Представленные данные свидетельствуют, что в 60% случаев ПГПТ диагностируется более чем через 5 лет от начала заболевания. Это объясняется не только многоликостью его клинических проявлений, но и отсутствием настороженности врачей различного профиля, что нередко приводит к «синдромальной» диагностике и лечению больных по профилю преобладающих жалоб, неоправданным паллиативным хирургическим вмешательствам на органах-мишенях, усугубляя длительность течения заболевания и развитие органных нарушений. Алгоритм диагностики ПГПТ должен основываться на тщательной оценке жалоб, анамнестических, клинических и лабораторных данных. Реализация традиционного подхода в виде однократного определения общего кальция в крови не способствует адресному исследованию патологии околощитовидных желез. Современные клинико-лабораторные и визуализирующие методы исследования позволяют своевременно выявлять ПГПТ, а комплексная оценка данных УЗИ и сцинтиграфии является высокоинформативным методом топической диагностики паратиреоидом при их расположении на шее. Показателем эффективности оперативного лечения является определение кальция и ПТГ в крови в ранние сроки после операции.

и реабилитации больных первичным гиперпаратиреозом / Э.Г. Фэксон, Г.Д. Бородай, В.С. Лукьянчиков, Л.И. Подобедова и др. // Всесоюзный симпозиум по хирур-

гической эндокринологии «Заболевания щитовидных и околощитовидных желёз». Тезисы докладов, 27-29 июля 1991 г. – Харьков, 1991. – С.115-117.

2. Голохвастов Н.Н. Некоторые проблемы диагностики и лечения первичного гиперпаратиреоза // XI (XIII) Российский симпозиум с международным участием по хирургической эндокринологии: Лекции. – Т. 2. – СПб., 2003. – С.89-95.

3. Калинин А.П., Котова И.В., Богатырев О.П. и др. Визуализация околощитовидных желез при первичном гиперпаратиреозе (дальнейший опыт) // Современные аспекты хирургической эндокринологии: Материалы семнадцатого Российского симпозиума по хирургической эндокринологии с междунар. участием. – Пермь, 2008. – С.101-103.

4. Караченцев Ю.И., Дубовик В.Н., Хазиев В.В. Костные, висцеральные и биохимические изменения у больных первичным гиперпаратиреозом // Современные аспекты хирургической эндокринологии. Материалы двенадцатого (четырнадцатого) Российского симпозиума по хирургической эндокринологии с междунар. участием. – Ярославль, 2004. – С.133-134.

5. Коняева Г.И., Коняев В.Н. Клиническое наблюдение нормокальциемического первичного гиперпаратиреоза // Современные аспекты хирургической эндокринологии. Материалы восьмого (десятого) Российского симпозиума по хирургической эндокринологии. – Казань, 1999. – С.192-194.

6. Котова И.В., Тишенникова Р.С., Чекунова. Изменения костей при первичном гиперпаратиреозе // Современные аспекты хирургической эндокринологии: Материалы десятого (двенадцатого) Российского симпозиума по хирургической эндокринологии. – Смоленск, 2002. – С.210-212.

7. Котова И.В., Калинин А.П. Современные методы диагностики первичного гиперпаратиреоза (лекция) // Проблемы эндокринологии – 2003. – Т. 49. № 6. – С.46-49.

8. Ларши А.С., Черенько С.М. Достижения и проблемы в диагностике и лечении первичного гиперпаратиреоза // Современные аспекты хирургического лечения эндокринной патологии: Материалы первого Украинско-Российского симпозиума по эндокринной хирургии с междунар. участием. – Киев, 2006. – С.97-99.

9. Матвеева З.С., Романчишен А.Ф. Диагностика и хирургическое лечение функционирующих и нефункционирующих аденом околощитовидных желёз // Современные аспекты хирургической эндокринологии:

Материалы шестнадцатого Российского симпозиума по хирургической эндокринологии. – Саранск, 2007. – С.148-149.

10. Печерская Т.А., Ишенин Ю.М. Диагностические аспекты первичного гиперпаратиреоза // Казанский медицинский журнал. – 2000. – Т. 81. № 3. – С.226-227.

11. Синдром множественной эндокринной неоплазии // Современные аспекты хирургической эндокринологии / В.Н. Афанасьев, А.В. Овсянкин, В.А. Бахлаев, А.Н. Барсуков и др. // Материалы восьмого (десятого) Российского симпозиума по хирургической эндокринологии – Казань, 1999. – С.37-38.

12. Струков Д.А., Пархисенко Ю.А., Струкова О.Н. Диагностика и лечение первичного гиперпаратиреоза // Современные аспекты хирургической эндокринологии. Материалы семнадцатого Российского симпозиума по хирургической эндокринологии с международным участием. – Пермь, 2008. – С.208-212.

13. Черенько С.М. Современное состояние проблемы диагностики и хирургического лечения первичного гиперпаратиреоза // XI (XIII) Российский симпозиум с международным участием по хирургической эндокринологии: Лекции. – Т. 2. – СПб., 2003. – С.121-129.

14. Шулуто А.М., Семиков В.И., Грязнов С.Е. Диагностика и лечение первичного гиперпаратиреоза // Современные аспекты хирургической эндокринологии. Материалы семнадцатого Российского симпозиума по хирургической эндокринологии с междунар. участием. – Пермь, 2008. – С.240-241.

15. Hertig A., Maruani G., Paillard M., Houltier P. Hyperparathyroidie primitive // Nephrologie. – 2000. – Vol. 21. № 6. – P.283-290.

16. McHenry C.R., Mittendorf E.A. Parathyroid carcinoma // J. Surg. Oncol. – 2005. – Vol. 89. № 3. – P.136-142.

17. Moosgaard B., Vestergaard P., Heickendorff L., Mosekilde L. Plasma 1,25 dihydroxyvitamin D levels in primary hyperparathyroidism depend on sex, body mass index, plasma phosphate and renal function // Clin. Endocrinol. – 2007. – Vol. 66. № 1 – P.35-42.

18. Yang An-Hang, Hsu Chih-Wei, Chen Jui-Yu, et al. Normocalcemic primary hyperparathyroidism in patients with recurrent kidney stones: Pathological analysis of parathyroid glands // Virchows Arch. – 2006. – Vol. 449. № 1. – P.62-68.

19. Zhou Zhi-sen, Li Tao, Sun Ge-fei. Zhopugguo putong waike zazhi. // Chin. J. Gen. Surg. – 2002. – Vol. 11. № 5. – С.286-288.

Адрес для переписки: 664046, Иркутск, ул. Байкальская, 118, Клиническая больница №1 г. Иркутска, Пинский Семён Борисович – заведующий кафедрой общей хирургии с курсом урологии, д.м.н., профессор.

© ГРИЦЕНКО Н.С., ДОЛГИХ В.Т. – 2009

## НАРУШЕНИЕ СОКРАТИМОСТИ И МЕТАБОЛИЗМА МИОКАРДА ПРИ ДЛИТЕЛЬНОМ ПРИЕМЕ ИЗОНИАЗИДА

Н.С. Гриценко, В.Т. Долгих

(Омская государственная медицинская академия, ректор – д.м.н., проф. А.И. Новиков, кафедра патологической физиологии с курсом клинической патофизиологии, зав. – д.м.н., проф. В.Т. Долгих)

**Резюме.** Изониазид, являясь основным препаратом в любой схеме лечения больных туберкулезом, помимо токсического повреждения печени, центральной и периферической нервной системы, оказывает и малоизученное кардиотропное действие. В эксперименте на 40 белых крысах-самцах, с использованием различных доз изониазида (15, 30, 75 мг/кг), было изучено его влияние на сократительную функцию миокарда. Установлено, что длительный энтеральный прием препарата в течение двух месяцев приводит к снижению силовых и скоростных показателей, нарушению диастолической функции миокарда изолированного изволюмически сокращающегося сердца. Доказано, что под влиянием изониазида повреждаются мембраны кардиомиоцитов, что сопровождается повышенной утечкой АсАТ в коронарный проток. Происходит нарушение биоэнергетики миокарда, которое проявляется в большем потреблении глюкозы на единицу выполняемой функции.

**Ключевые слова:** кардиотоксичность, изолированное сердце, изониазид.