

- of dysfunctional uterine bleeding // *Maturitas*. — 2004. — Vol. 47, № 3. — P.159-174.
49. *Bozdogan O., Atasoy P., Erakul S., et al.* Apoptosis-related proteins and steroid hormone receptors in normal, hyperplastic, and neoplastic endometrium // *Int. Gynecol. Pathol.* 2002. — № 4. — P.375-382.
 50. *Brachtel E.F., Sanchez-Estevéz C., Moreno-Bueno G.* Distinct molecular alterations in complex endometrial hyperplasia (CEH) with and without immature squamous metaplasia (squamous morules) // *Am J Surg Pathol.* — 2005. — Vol. 29, № 10. — P.1322-1329.
 51. *Cohen M.A., Sauer M.V., Keltz M., et al.* Utilizing routine sonohysterography to detect intrauterine pathology before initiating hormone replacement therapy // *Menopause*. — 1999. — № 1. — P.68-70.
 52. *Dallenbach-Hellweg G.* Changes in the endometrium caused by endogenous hormonal dysfunction // *Verh. Dtsch. Pathol.* — 1997. — № 1. — P.213-218.
 53. *Deligdisch L.* Hormonal pathology of the endometrium // *Mod Pathol.* — 2000. — P.285-294.
 54. *Cinel L., Polat A., Aydin O., Dusmez D., Egilmez R.* Bcl-2, iNOS, p53 and PCNA expression in normal, disordered proliferative, hyperplastic and malinann endometrium // *Pathol. Int.* — 2002. — Vol. 52, № 5-6. — P.384-389.
 55. *Grimbizis G., Tsalikis T., Tzioufa V., et al.* Regression of endometrial hyperplasia after treatment with the gonadotrophin-releasing hormone analogue triptorelin: a prospective study // *Hum Reprod.* — 1999. — Vol. 14, № 2. — P.479-484.
 56. *Gluo L.H., Chung Hua Fu, Chan Ko Tsa.* Atypical hyperplasia and complex hyperplasia of endometrial in women of reproductive age // *Chin.* — 1993. — Vol. 28, № 12. — P.725-736.
 57. *Gronroos M., Salmi T.A., Vuento M.H., et al.* Mass screening for endometrial cancer directed in risk groups of patients with diabetes and patients with hypertension // *Cancer*. — 1993. — Vol. 71, № 4. — P.1279-1282.
 58. *Konishi Y., Koshiyama M., Mandai M., et al.* Increased expression of LH/hCG receptors in endometrial hyperplasia and carcinoma in anovulatory women // *Gynecol. Oncolog.* — 1997. — Vol. 65, № 2. — P.273-280.
 59. *Harrison G.S., Wierman M.E., Nett T.M., Glode L.M.* Gonadotropin-releasing hormone and its receptor in normal and malignant cells // *Endocr. Relat. Cancer*. — 2004. — Vol. 11, № 4. — P.725-48.
 60. *Marjoribanks J., Lethaby A., Farquhar C.* Surgery versus medical therapy for heavy menstrual bleeding // *Cochrane Database Syst. Rev.* — 2003. — № 2. — CD003855.
 61. *Morrele de Esteobar G.* Role of thyroid hormone during early brain development // *Eur. J. Endocrinol.* — 2004. — Vol. 151. — Suppl. 3. — P.25-37.
 62. *Pilka R., Kudela M., Eriksson P., Casslen B.* MMP-26 mRNA and estrogen receptor alpha co-expression in normal and pathological endometrium // *Ceska Gynekol.* — 2005. — Vol. 70, № 1. — P.56-62.
 63. *Schlesinger C., Kamoi S., Ascher C.M., et al.* Endometrial polyps: a comparison study of patients receiving tamoxifen with two control groups // *Int. J. Gynecol. Patol.* — 1998. — Vol. 17, № 7. — P.4302-4311.
 64. *Simionescu C., Florescu M., Niculescu M., et al.* Histopathologic aspects of the limited endometrial hyperplasias - a study concerning 149 cases // *Rom. J. Morphol Embryol.* — 2005. — Vol. 46, № 1. — P.51-55.
 65. *Slayden O.D., Nayak N.R., Burton K.A., et al.* Progesterone antagonists increase androgen receptor expression in the rhesus macaque and human endometrium // *J. Clin. Endocrinol Metab.* — 2001. — № 86. — P.2668-2679.
 66. *Vereide A.B., Kaino T., Sager G., et al.* Effect of levonorgestrel IUD and oral medroxyprogesterone acetate on glandular and stromal progesterone receptors (PRA and PRB), and estrogen receptors (ER-alpha and ER-beta) in human endometrial hyperplasia // *Gynecol Oncol.* — 2005. — P.30.
 67. *Way S.* The aetiology of carcinoma of the body of uterus // *J. Obstet. Gynecol. Brit. Emp.* — 1954. — Vol. 61. — P.46-58.
 68. *Way S.* Malignant disease of the female genital tract. — London, 1951.

Адрес для переписки:

630048, г. Новосибирск, ул. Немировича-Данченко 137/2, кв.13; д.т. (8-383)-344-50-73, моб. 8-923-246-48-24
Горин Виктор Сергеевич - профессор, д.м.н.

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

© ПИНСКИЙ С.Б., ЦМАЙЛО В.М., ФЕДОРОВА О.А. — 2008

ОШИБКИ И ТРУДНОСТИ В ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИИ ПЕРВИЧНОГО ГИПЕРПАРАТИРЕОЗА

С.Б. Пинский, В.М. Цмайло, О.А. Федорова

(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; МУЗ «Клиническая больница №1 г. Иркутска», гл. врач — Л.А. Павлюк)

Резюме. Представлены результаты диагностики и хирургического лечения 37 больных с первичным гиперпаратиреозом (ПГПТ). Приводятся основные причины ошибок и трудностей в клинической, цитологической и морфологической диагностике заболевания. Отмечается высокая частота сочетанного поражения околощитовидных и щитовидной желез. Подчеркивается значение комплексного исследования с применением УЗИ и скинтиграфии с технетрилом в топической диагностике ПГПТ. В основе благоприятного исхода заболевания лежит своевременная диагностика и адекватное хирургическое лечение.

Ключевые слова: первичный гиперпаратиреоз, результаты, диагностика, лечение, трудности.

MISTAKES AND DIFFICULTIES IN DIAGNOSTICS AND TREATMENT OF PRIMARY HYPERPARATHYROIDISM

S.B. Pinsky, V.M. Tsmajlo, O.A. Fyodorova

(Irkutsk State Medical University, Irkutsk Municipal Clinical Hospital №1)

The results of diagnostics and surgical treatment of 37 patients with primary hyperparathyroidism are presented. Principal causes of mistakes and difficulties in clinical, cytologic and morphological diagnostics of disease are presented. High frequency of a combination of defects of parathyroid and thyroid glands is marked. Value of complex research with application of ultrasonography and 99m Tc- technetium scanning in local diagnostics of primary hyperparathyroidism is emphasized. In a basis of favorable outcome of disease is timely diagnostics and adequate surgical treatment.

Key words: primary hyperparathyroidism, results, diagnostics, treatment, difficulties.

В последние годы в развитых странах первичный гиперпаратиреоз (ПГПТ) рассматривается как одна из главных проблем клинической эндокринологии. Интерес к этой проблеме во многом связан с резким увеличением выявляемости этого заболевания, которое по распространенности вышло на третье место среди эндокринных заболеваний после сахарного диабета и патологии щитовидной железы. Повышению частоты выявляемости ПГПТ способствует не только внедрение в клиническую практику современных лабораторных, гормональных и инструментальных методов исследований, но, что особенно важно, повышение информированности и осторожности врачей разных специальностей в отношении этого заболевания. Многообразие и неспецифичность клинических проявлений ПГПТ, обусловленных множественностью вовлеченных в процесс органов и систем, определяют значительные трудности и ошибки в диагностике и нередко способствуют проведению длительного лечения заболеваний, являющихся следствием ПГПТ. Проведенная в ряде регионов за последние 5 лет широкомасштабная медико-просветительная и информационная работа среди врачей, касающаяся аспектов ПГПТ, позволила значительно повысить выявляемость этого заболевания [19, 21, 22, 26].

ПГПТ – заболевание, обусловленное гиперпродукцией паратиреоидного гормона (ПТГ) в 80-85% аденомой околощитовидных желез (ОЩЖ), в 10-15% – гиперплазированными ОЩЖ и в 1-5% – раком ОЩЖ. ПГПТ может быть спорадическим, семейным с синдромом МЭН-1 или МЭН-2 и семейным изолированным (без МЭН синдрома). При МЭН-1 (синдром Вермера) отмечается гиперплазия или аденома ОЩЖ (у 95% больных), аденома гипофиза, островково-клеточные опухоли поджелудочной железы. При МЭН-2А (синдром Сиппла) наблюдается гиперплазия или аденома ОЩЖ у 20-30%, медуллярный рак щитовидной железы (ЩЖ) и феохромоцитомы. При МЭН-1 выявляется преимущественно диффузная гиперплазия ОЩЖ, при МЭН-2А – чаще встречаются аденомы ОЩЖ. Гиперпаратиреоз при синдроме Сиппла часто протекает бессимптомно и не диагностируется ранее других составляющих этого синдрома.

По особенностям клинического течения различают 3 основные формы ПГПТ: костную, висцеропатическую и смешанную. Ряд авторов выделяют и другие формы – почечную, сердечно-сосудистую, нервно-психическую, бессимптомную и др. [5, 6, 8, 25]. По данным Л.Я. Рожинской и соавт. (2006), в последние годы наблюдается явная тенденция в сторону увеличения удельного веса мягких и асимптомных форм ПГПТ, которые в России до 2000 г. не выявляли, что связано с внедрением в клиническую практику определения кальция и ПТГ в крови, остеоденситометрии. В последние десятилетия изменяются процентные соотношения выявления различных форм заболевания (уменьшение костных и почечных форм). В 50% случаев выявляется бессимптомное течение ПГПТ. Отмечается высокая частота сочетания ПГПТ с различными заболеваниями ЩЖ, чаще всего с узловым (многоузловым) коллоидным зобом, аутоиммунным тиреоидитом [2, 4, 15, 24, 28, 30]. Наряду с этим, возможно случайное обнаружение

бессимптомных аденом ОЩЖ среди оперированных по поводу зоба, которые выявляются в ходе операции или при плановом гистологическом исследовании [4, 25].

Материалы и методы

В клинике общей хирургии за 20-летний период (1987-2007 гг.) оперированы 37 больных с гистологически верифицированным ПГПТ, из них 17 – в последние 3 года. Мужчин было 4, женщин – 33. В возрасте до 30 лет было 3 больных, от 31 до 40 – 4, от 41 до 50 – 4, от 51 до 60 – 12, от 61 до 70 – 11 и старше 70 лет – 3 больных. Средний возраст составил $56,0 \pm 13,0$ лет. Наряду с общепринятым клинико-лабораторным исследованием применялись специальные методы обследования ОЩЖ: определение уровня ПТГ, кальция, фосфора и щелочной фосфатазы в крови, УЗИ шеи, ультразвуковая доплерография с цветным картированием, сцинтиграфия ОЩЖ с ^{99m}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 исследовали тиреоидный статус, эндоскопическое исследование желудочно-кишечного тракта, полное урологическое обследование. Статистическая обработка результатов исследования проводилась с помощью пакета прикладных программ Statistica V 6.0 (StatSoft). Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Наиболее высокий уровень заболеваемости ПГПТ отмечается в пожилом возрасте, у женщин в 2-4 раза чаще, чем у мужчин. По нашим данным в возрасте старше 50 лет было 70%, а старше 60 – 38% больных. Соотношение женщин и мужчин составило 8,2 : 1, что значительно выше приводимых данных многими авторами [1, 10, 14].

В соответствии с клиническими проявлениями больные распределены на 3 группы: с костной (10), висцеральной (9), смешанной (18) формами ПГПТ. Длительность заболевания от первых проявлений до установления диагноза у 18 больных была до 5 лет, у 11 – до 10, у 5 – до 15 и у 3 больных до 20 лет.

Анализ анамнестических данных свидетельствует о медленном развитии заболевания, многообразии и неспецифичности клинических проявлений, нередко бессимптомном течении. Ранними проявлениями можно считать прогрессирующую общую и мышечную слабость, снижение работоспособности, нервно-психические расстройства (повышенная возбудимость, раздражительность, нарушения сна, снижение памяти), спонтанные боли в мышцах, костях и суставах. Психоневрологические расстройства длительное время могут быть ведущими и маскируют другие проявления заболевания. Характерные признаки заболевания появляются позднее и в зависимости от преобладания тех или иных симптомов, касаются, прежде всего костей, почек и желудочно-кишечного тракта.

Поражения опорно-двигательного аппарата относятся к классическим проявлениям ПГПТ. Они могут носить генерализованный характер, но чаще поражаются отдельные кости. Изолированный характер жалоб в виде болей в костях и крупных суставах нижних конечностей, позвоночнике, изменения походки отмечен у 10 больных. Длительно лечились у травматологов 9 больных с патологическими переломами костей предплечья, плеча, голени, ребер, ключицы. В двух наблюдениях недостаточное знакомство врачей с патологией ОЩЖ привело к драматическим последствиям – длительной инвалидизации. Известно, что одним из ран-

них проявлений заболевания может быть остеопороз с образованием эпюлидов и кист челюстей, которые часто ошибочно принимаются стоматологами за остеокластобластому [1,11,16,37]. В одном из наших наблюдений больная многократно подвергалась оперативным вмешательствам по поводу предполагаемой остеобластокластомы нижней челюсти. В другом наблюдении больная была произведена резекция левой плечевой кости по поводу предполагаемой опухоли.

Различные сочетания костных, почечных, психоневрологических и других поражений наблюдались у 19 больных. При ПГПТ частота поражения почек колеблется от 60 до 80%. Классическим проявлением поражения почек является мочекаменная болезнь, которая была диагностирована у 17 больных, у 4 из них в сочетании с пиелонефритом. Характерным является двустороннее поражение почек и наличие множественных камней в обеих почках. По поводу коралловидных камней почек были оперированы 5 больных, из них 2 – дважды. Сегодня ни у кого не вызывает сомнений, что упорное образование камней, особенно двусторонних (фосфатных и коралловидных), рецидивное течение, должны вызывать подозрения о возможности поражения ОЩЖ.

Висцеропатические проявления в виде язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки отмечены у 6 больных, у двух из них выполнены резекции желудка. У 6 больных подтвержден холелитиаз. У 7 больных доминировали сердечно-сосудистые расстройства. А.П. Калинин и соавт.(2003) считают, что при выявлении триады симптомов: нефролитиаз, холелитиаз, язвенная болезнь желудка или двенадцатиперстной кишки всегда следует заподозрить ПГПТ.

Пестрота и многоликость клинических проявлений, стертая симптоматика на начальных стадиях заболевания, волнообразность течения с периодами длительной ремиссии, обуславливают трудности в ранней диагностике ПГПТ. Вместе с тем, в современных условиях при наличии подозрений диагностика ПГПТ вполне доступна и не представляет больших трудностей. Алгоритм диагностического поиска должен включать комплекс лабораторных, инструментальных неинвазивных и инвазивных, радиоизотопных, цитологических и морфологических методов исследований.

Среди лабораторных методов диагностики классическими являются определение концентрации общего и ионизированного кальция, фосфора и ПТГ в плазме крови. Гиперкальциемию, гипофосфатемию и гиперкальциурию относят к числу классических биохимических показателей гиперфункции ОЩЖ. Несмотря на то, что гиперкальциемия является наиболее характерной для ПГПТ, она не относится к числу патогномичных признаков, т.к. может быть обусловлена многими другими заболеваниями (злокачественными опухолями, тиреотоксикозом, сахарным диабетом и др.). Гипофосфатемия выявляется у 50% больных ПГПТ. Наиболее специфичным тестом на ПГПТ является определение уровня паратгормона в крови, который является прямым показателем функциональной активности ОЩЖ. Данные о средних показателях содержания общего

кальция, фосфора, ПТГ и щелочной фосфотазы в крови больных с ПГПТ представлены в таблице 1.

Стойкая гиперкальциемия наблюдалась у 32 больных и только у 2 – нормокальциемия (максимальный

Таблица 1

Содержание кальция, фосфора и ПТГ в крови больных ПГПТ (n=37)

Показатели	n	Норма	Больные	p
Кальций, ммоль/л	34	2,1-2,6	2,95±0,1	<0,05
Фосфор, ммоль/л	24	0,87-1,3	0,88±0,05	>0,05
ПТГ, пг/мл	28	15-65	207,10±11,4	<0,001
Щелочная фосфотаза, ед/л	13	<240	285±25,6	<0,05

уровень кальция – 5,2 ммоль/л). Гипофосфатемия отмечена у 12 (50%) больных. У всех больных уровень ПТГ в крови превышал нормальные показатели (от 68 до 3445 пг/мл). Уровень щелочной фосфотазы у 5 больных был в пределах нормы, у 8 – выше нормы (от 285 до 513 ед/л).

К инструментальным неинвазивным методам диагностики ПГПТ относятся рентгенография, УЗИ, КТ, МРТ, сцинтиграфия, денситометрия. В диагностике костной формы ПГПТ важным методом является рентгенологическое исследование скелета, позволяющее с высокой степенью достоверности оценивать гиперпаратиреоидный генез остеодистрофии. При рентгенологическом исследовании костей скелета (кистей рук, бедренных костей, таза, черепа), проведенного у 15 больных, отмечены выраженные в разной степени характерные проявления гиперпаратиреоидной остеодистрофии в виде диффузного остеопороза, истончения кортикального слоя, субпериостальной и субхондральной резервации, наличия кист. У 8 больных при остеоденситометрии выявлено снижение минеральной плотности костей от 30 до 50% от возрастной нормы.

Трудной проблемой остается определение локализации аденом. По данным литературы, до 20% паратиреоаденома располагается атипично – в средостении (10%), интрапиреоидно (2-4%). Среди методов исследования, визуализирующих ОЩЖ, важное значение придаем УЗИ шеи, цветной доплерографии и сцинтиграфии с применением отечественного радиофармапрепарата ^{99m}Tc-технетрила (последнее используется нами в последние 4 года). И до настоящего времени одним из информативных методов топической диагностики остается УЗИ шеи, которое эффективно при аденомах диаметром более 1 см, расположенных в типичных местах, позволяет оценить размеры, форму и структуру образования, оценить его пространственные взаимоотношения с окружающими структурами, провести полноценную оценку состояния ЩЖ. Его результативность значительно снижается при расположении паратиреоаденомы позади трахеи, пищевода, в средостении, в толще ткани ЩЖ, при гиперплазированных ОЩЖ, а также при рубцовых послеоперационных изменениях на шее. Частыми причинами ложных результатов УЗИ являются узловое образование ЩЖ, которые ошибочно принимаются за аденому ОЩЖ. По данным различных авторов, чувствительность УЗИ диагностики оценивается в 50-80% случаев при аденоме и карциноме ОЩЖ, в 24-50% – при гиперплазии ОЩЖ [7,28,29,35].

С целью визуализации ОЩЖ у 34 больных проведено УЗИ, у 18 – радиоизотопное исследование с тех-

нетрилом, у 2 — компьютерная томография шеи. Применение высокоразрешающего ультразвукового аппарата с частотой 7,5 и 10 МГц, позволило выявить расположенную в типичном месте солитарную аденому ОЩЖ у 31 (91,1%) больного. Аденомы ОЩЖ были локализованы у 8 больных в правой нижней (средние размеры $21 \pm 8,6$ мм), у 1 — в правой верхней (26 мм), у 16 — в левой нижней ($20,5 \pm 11,3$ мм), у 6 — в левой верхней ($22,5 \pm 11,9$ мм) ОЩЖ. Аденомы были округлой или овальной формы, гипозоногенны относительно ткани ЩЖ, однородной структуры. Нами не выявлена зависимость тяжести заболевания от размеров паратиреоаденомы (в большей степени она была обусловлена длительностью заболевания). У 13 больных (35,1%) по данным УЗИ отмечено сочетанное поражение околощитовидных и щитовидной железы. При цветной доплеросонографии, выполненной у 15 больных, чаще отмечалось усиление интранодулярного кровотока.

В последние годы одним из ведущих методов инструментальной диагностики ПГПТ является сцинтиграфия. Сцинтиграфия с ^{99m}Tc -технетрилом является наиболее точным методом топической диагностики при любой локализации аденом ОЩЖ. Ее информативность при атипично расположенных аденомах ОЩЖ в 10 раз выше, чем при УЗИ шеи [7]. По данным сцинтиграфии у всех 18 больных выявлен очаг гиперфиксации радиофармпрепарата в паратиреоидную фазу в одной из ОЩЖ. Известно, что ни один из неинвазивных методов топической диагностики не является «универсальным». Наш опыт последних 3 лет показывает, что по диагностическим возможностям УЗИ и сцинтиграфия удачно дополняют друг друга, и сочетанное их применение существенно повышает точность топической диагностики ПГПТ.

Цитологическое исследование биоптата, полученного при прицельной пункционной биопсии под контролем УЗИ, остается малоинформативным. При цитологическом исследовании практически невозможно провести дифференциальную верификацию рака, аденомы и гиперплазии ОЩЖ [17]. Существующие разногласия в оценке этих данных (аденома или гиперплазия, гиперплазия одной или нескольких ОЩЖ, критерии умеренной их гиперплазии) могут привести к гипердиагностике ПГПТ или ошибочному его исключению. Только у 5 из 17 больных по данным пункционной биопсии верифицирована аденома ОЩЖ, у 1 больного — гиперплазия ОЩЖ, у 7 — определялась тиреоидная ткань, у 4 биоптат был неинформативным.

Семейный ПГПТ отмечен у 2 больных с синдромом МЭН-1 (синдромом Вермера). В одном наблюдении ПГПТ сочетался с атипичным карциноидом левого верхнедолевого бронха, опухолями гипофиза, поджелудочной железы и надпочечника. Больной одномоментно выполнена резекция легкого и удаление аденомы ОЩЖ и в настоящее время проводится лучевая терапия в связи с наличием отдаленных метастазов. У второй больной произведено удаление опухоли левого надпочечника (аденомы) и резекция поджелудочной железы по поводу доброкачественной нейроэндокринной опухоли. При этом не придали значение явным клиническим проявлениям ПГПТ. В связи с нарастанием клинических проявлений ПГПТ (усиление болей в позвоночнике и нижних конечностях, общая слабость, нефроли-

тиаз), больная через 2 года после выполненной операции подверглась целенаправленному обследованию. По данным КТ и УЗИ в правой доле ЩЖ выявлено образование с кистозной дегенерацией. Содержание в крови ПТГ — 326,2 пг/мл, кальция — 2,82 ммоль/л, фосфора — 0,86 ммоль/л, щелочная фосфатаза — 222,5 ммоль/л. По данным сцинтиграфии с технетрилом не удалось выявить локализацию и функциональную активность ОЩЖ. В связи с неустановленной локализацией источника гиперпаратиреоидной активности (возможно наличие гиперплазии ОЩЖ), больная находится под нашим динамическим наблюдением. В этом случае имело место недостаточное обследование больной перед хирургическим вмешательством на надпочечнике и поджелудочной железе.

Хирургическое удаление патологически измененных ОЩЖ является единственным радикальным патогенетически обоснованным методом лечения ПГПТ. Ряд авторов считают возможным медикаментозное лечение при малосимптомных проявлениях заболевания (умеренной гиперкальциемии, отсутствии остеопороза, незначительном снижении костной массы и функции почек, у больных старше 60 лет).

До настоящего времени остаются сложными выявление во время операции локализации аденом, особенно при их атипичном расположении, интраоперационная оценка характера изменений в ОЩЖ (паратиреоаденома, гиперплазированная или нормальная), определение оптимальной хирургической тактики. Важно отметить, что большинство авторов подвергают сомнению возможность наличия при ПГПТ даже двух аденом ОЩЖ, считая это редкой казуистикой или трудностями их гистологической дифференцировки с первичной аденоматозной паратиреоидной гиперплазией [3,18].

При солитарной аденоме ОЩЖ большинство хирургов ограничиваются их удалением с сохранением остальных морфологически неизмененных ОЩЖ. Ряд хирургов при выявлении даже одиночной аденомы считают целесообразным проводить биопсию другой ОЩЖ [9]. При гиперплазии ОЩЖ, подтвержденных срочным гистологическим исследованием, рекомендуется удаление 3,5 ОЩЖ или тотальную паратиреоидэктомию с ауто трансплантацией одной из желез в мышцы предплечья [9,13].

Для интраоперационной визуализации ОЩЖ используют УЗИ, введение красителя (метиленовый синий), радиометрию с технетрилом, срочное гистологическое исследование или экспресс-биопсию. Наиболее объективным показателем радикальности выполненной операции является экспресс определение уровня ПТГ до и через 15 мин. после удаления аденомы или гиперплазированных ОЩЖ — при успешно выполненной операции уровень ПТГ через 15 мин. снижается на 50–80% от исходного значения [27,31,33,36]. В связи с отсутствием возможности проведения срочного гистологического исследования с квалифицированным заключением, интраоперационного определения уровня ПТГ, современных методов интраоперационной визуализации ОЩЖ, что имеет важнейшее значение при гиперплазированных ОЩЖ, считаем показанием к операции наличие верифицированных при обследовании паратиреоаденом. Во время операции считаем обязательным проведение ревизии всех ОЩЖ, даже при выявленной

и верифицированной аденоме. У 13 больных паратиреоидэктомия сочеталась с резекцией ШЖ по поводу узловых (многоузловых) коллоидных зобов или аденом.

У 14 из 15 больных в первые сутки после операции отмечено в среднем более чем в 3 раза снижение уровня ПТГ ($47,5 \pm 24,5$ пг/мл). В одном случае содержание ПТГ в крови осталось на дооперационном уровне. В первые сутки после операции содержание кальция в крови в среднем составило $2,3 \pm 0,1$ ммоль/л, на 3–4 сутки — $2,1 \pm 0,2$ ммоль/л. Существенных изменений в содержании фосфора в крови после операции мы не отметили.

При морфологическом исследовании у 30 больных диагностирована аденома, у 2 — аденоматозная гиперплазия ОЩЖ, у 3 — рак ОЩЖ, у 2 больных паратиреоидная ткань не верифицирована.

Рак ОЩЖ является редкой злокачественной опухолью, у больных ПГПТ обнаруживается в 0,4–5,2% [12, 26, 34, 38], отличается агрессивным клиническим течением, что коррелирует с высокими уровнями кальция и паратгормона [20] и высокой частотой рецидивирования после операции. По данным М. Jacobone с соавт. (2004) у 16 из 19 больных раком ОЩЖ были выявлены отдаленные метастазы (в легких, костях, средостении). У 13 больных возникли рецидивы заболевания. Средняя продолжительность жизни у больных с повторными операциями составила 45 месяцев, без повторной операции — 21 месяц.

Дооперационная диагностика рака ОЩЖ представляет значительные трудности. Патоморфологическая диагностика затрудняется тем, что опухоль часто сохраняет гистоархитектонику паратиреоаденомы [12]. Подтверждением может служить одно из наших наблюдений. Больная М., 27 лет, была оперирована в клинике в 1993 г по поводу ПГПТ. Морфологически диагностирована аденома левой нижней ОЩЖ. Через 8 лет (2001 г.) в связи с рецидивом заболевания была повторно оперирована с удалением опухоли левой нижней ОЩЖ. При морфологическом исследовании вновь диагностирована аденома ОЩЖ. В 2002 г. по поводу рецидива ПТГ была направлена в Москву в МОНКИ, где после третьей операции верифицирован рак ОЩЖ. В 2004 г. вновь поступила в клинику МОНКИ по поводу рецидива рака ОЩЖ и больная в

четвертый раз была оперирована. При гистологическом исследовании: паратиреокарцинома с инвазией капсулы ШЖ и сосудистой инвазией. Был проведен курс лучевой терапии в радикальных дозах. Через 2 года после последней операции больная погибла от генерализации процесса. В этом наблюдении, надо полагать, было неверное гистологическое заключение при первых двух операциях, а причиной рецидива ПГПТ явился неадекватный объем второго и третьего хирургического вмешательства.

После оперативного лечения возможно развитие персистирующего ПТГ (возникает в течение первых 6 месяцев) или рецидив заболевания (выявляется через 6 и более месяцев). Персистирующий ПТГ чаще обусловлен диагностическими ошибками (не распознанные аденомы), рецидивный — в основном неадекватным объемом удаленных гиперплазированных ОЩЖ. В одном из наших наблюдений выявлен персистирующий ПТГ, и больной предстоит повторная операция.

Неспецифических осложнений и летальных исходов после операции не было. У большинства больных отмечены хорошие отдаленные результаты: улучшение клинической картины, достижение стойкой нормокальциемии, восстановление структуры костной ткани. Вместе с тем, восстановление органных нарушений происходит медленно. Двое больных, оперированных по поводу рака ОЩЖ, погибли, судьба третьего больного не известна.

Таким образом, в 50% случаев ПГПТ диагностируется более чем через 5 лет от начала заболевания, что объясняется многоликостью клинических проявлений, отсутствием настороженности врачей различного профиля, обязательного скрининга путем определения кальция в крови (выявление гиперкальциемии должно нацеливать врача на поиск возможного ПГПТ). Вместе с тем, современные клинико-лабораторные и визуализирующие методы исследования позволяют своевременно выявлять ПГПТ. Комплексная оценка данных УЗИ и сцинтиграфии с ^{99m}Tc -технетрилом является высокоинформативным методом топической диагностики паратиреоаденом при их расположении на шее. Показателем эффективности оперативного лечения является определение кальция и ПТГ в крови во время и в ранние сроки после операции.

ЛИТЕРАТУРА

1. Агаев Р.А., Агаева А.Р., Кахраманов Р.М. и др. Опыт хирургического лечения первичного гиперпаратиреоза // Современные аспекты хирургической эндокринологии. — Рязань, 2005. — С.5-6.
2. Александров Ю.К. О сочетанной патологии щитовидной и паращитовидных желез // Современные аспекты хирургической эндокринологии. — Ярославль, 2004. — С.10.
3. Анри Ж.-Ф. Традиционная открытая паратиреоидэктомия // Современные аспекты хирургического лечения эндокринной патологии. — Киев, 2006. — С.83-87.
4. Белобородов В.А., Пинский С.Б., Павлов Л.Ю., Жуков П.В. Трудности в диагностике первичного гиперпаратиреоза // Современные аспекты хирургической эндокринологии. — Рязань, 2005. — С.49-52.
5. Валдина Е.А. Заболевания щитовидной железы. — СПб., 2001. — 397 с.
6. Голохвастов Н.Н. Первичный гиперпаратиреоз. Патогенез, диагностика и хирургическое лечение: Автореф. дисс...докт. мед. наук. — СПб., 1995. — 36 с.
7. Голохвастов Н.Н., Погосян Г.Н., Дмитриева Л.А. и др. Неинвазивные методы визуализации околощитовидных желез при первичном гиперпаратиреозе // Современные аспекты хирургической эндокринологии. — Ярославль, 2004. — С.85-86.
8. Казанцева И.А., Котова И.В., Астахов П.В. Патоморфология околощитовидных желез при первичном гиперпаратиреозе // Современные аспекты хирургической эндокринологии. — Ярославль, 2004. — С.120-122.
9. Калинин А.П., Котова И.В., Боготарев О.П. и др. Хирургическое лечение первичного гиперпаратиреоза: Пособие для врачей. — М., 2003. — 48 с.
10. Калинин А.П., Майстренко Н.А., Ветшев П.С. Хирургическая эндокринология. — СПб., 2004. — 960 с.
11. Калинин А.П., Никитин А.А., Котова И.В. и др. Изменения в костях челюстно-лицевого скелета, обусловленного первичным гиперпаратиреозом // Современные аспекты хирургической эндокринологии. — Рязань, 2005. — С.164-165.
12. Калинин А.П., Казанцева И.А., Котова И.В., Боготарев О.П. Диагностика, хирургическое лечение и патоморфология рака околощитовидных желез // Современные аспекты хирургической эндокринологии. — Саранск, 2007. — С.98-100.
13. Калинин А.П., Казанцева И.А., Котова И.В. и др. Ошибки и трудности в хирургическом лечении первичного гиперпаратиреоза // Анналы хирургии. — 2007. — № 6. — С.5-7.
14. Караченцев Ю.И., Дубовик В.Н., Хазиев В.В. Костные, висцеральные и биохимические изменения у больных первичным гиперпаратиреозом // Современные аспекты хирургической эндокринологии. — Ярославль, 2004. — С.133-134.
15. Котова И.В., Калинин А.П. Сочетание первичного ги-

- перпаратиреоза и патологии щитовидной железы // Вестник хирургии. — 2003. — № 5. — С.67-68.
16. Котова И.В., Никитин А.А., Астахов П.В. и др. Сравнительное изучение костей при первичном гиперпаратиреозе по данным рентгенографии и денситометрии // Современные аспекты хирургического лечения эндокринной патологии. — Киев, 2006. — С.101-103.
17. Котова И.В., Емельянова Л.Н., Боготарев О.П. и др. Визуализирующие методы исследования околощитовидных желез при первичном гиперпаратиреозе // Анналы хирургии. — 2007. — № 3. — С.33-38.
18. Котова И.В., Калинин А.П., Казанцева И.А. и др. Ошибки и трудности в хирургическом лечении первичного гиперпаратиреоза // Современные аспекты хирургической эндокринологии. — Саранск, 2007. — С.125-127.
19. Ларин О.С., Черенько С.М. Достижения и проблемы в диагностике и лечении первичного гиперпаратиреоза в Украине // Современные аспекты хирургического лечения эндокринной патологии. — Киев, 2006. — С.99-101.
20. Павловский М.П., Бойко Н.И., Хомяк В.В., Довгань Ю.П. Предоперационная диагностика морфологических форм первичного гиперпаратиреоза // Современные аспекты хирургического лечения эндокринной патологии. — Киев, 2006. — С. 96-97.
21. Пархисенко Ю.А., Орукова О.Н., Цуркан А.Ю. и др. Новый взгляд на распространенность и диагностику первичного гиперпаратиреоза в Воронеже // Современные аспекты хирургической эндокринологии. — Ярославль, 2004. — С.192-193.
22. Печерская Г.А., Ишенин Ю.М. Диагностические аспекты первичного гиперпаратиреоза // Казанский мед. журнал. — 2000. — № 3. — С.226-227.
23. Рожинская Л.Я., Мокрышева Н.Г., Дубровина Я.А. и др. Эволюция клинической картины первичного гиперпаратиреоза // Высокие медицинские технологии в эндокринологии. — М., 2006. — С.347.
24. Романчиен А.Ф., Кузьмичев А.С., Матвеева З.С. Первичный гиперпаратиреоз при больших аденомах околощитовидных желез // Современные аспекты хирургической эндокринологии. — Рязань, 2005. — С.289-293.
25. Романчиен А.Ф., Матвеева З.С. Бессимптомные аденомы околощитовидных желез // Современные аспекты хирургической эндокринологии. — Рязань, 2005. — С.293-295.
26. Струкова О.Н., Цуркан А.Ю., Струков Д.А. О частоте первичного гиперпаратиреоза в Воронежской области // Современные аспекты хирургической эндокринологии. — Саранск, 2007. — С.228-230.
27. Тишанина Р.С., Калинин А.П., Балашова Н.В., Котова И.В. Динамика уровня паратиреоидного гормона у больных с первичным гиперпаратиреозом в связи с хирургическим лечением // Современные аспекты хирургической эндокринологии. — Саранск, 2007. — С.242-244.
28. Цуркан А.Ю., Струкова О.Н., Огнерубова И.Н. и др. Клинико-диагностические аспекты и хирургическое лечение первичного гиперпаратиреоза в сочетании с тиреоидной патологией // Современные аспекты хирургической эндокринологии. — Саранск, 2007. — С.258-260.
29. Черноусов А.Ф., Харнас С.С., Ипполитов Л.И. и др. Возможности и перспективы ультразвукового исследования в хирургическом лечении первичного гиперпаратиреоза // Современные аспекты хирургической эндокринологии. — Саранск, 2007. — С.260-261.
30. Чернышов В.А., Хамидуллин Р.Г., Болотенко И.В. и др. Первичный гиперпаратиреоз при эктопированных аденомах и опухолях околощитовидных желез. — Ярославль, 2004. — С.272-275.
31. Goldstein R.E., Martin W.H., Richards K. Minimally invasive radioguided parathyroidectomy // Minerva chir. — 2003. — Vol. 58, № 3. — P.269-279.
32. Jacobone M., Lumachi F., Favio G. Up-to-date on parathyroid carcinoma: Analysis of an experience of 19 cases // J.Surg.Oncol. — 2004. — Vol. 88, № 4. — P.223-228.
33. Inabnet W., Biertho L. Chirurgie parathyroïdienne dirigée: Une série de 100 patients consécutifs // Ann.chir. — 2002. — Vol. 127, № 10. — P.751-756.
34. Kirstein Laurie J., Ghosh B.C. Intrathyroid parathyroid carcinoma // J.Surg.Oncol. — 2001. — Vol. 77, № 2. — P.136-138.
35. Lubrano D., Pavlovitch E., Araya Y., et al. Evolution de la prise en charge de l'hyperparathyroïdisme primaire // Ann.Chir. — 2001. — Vol. 126, № 4. — P.386-387.
36. Nilsen F.S., Houg E., Heidemann M., Karlson S.J. Does rapid intraoperative parathyroid hormone analysis predict cure in patients undergoing surgery for primary hyperparathyroidism // Scand. J. Surg. — 2006. — Vol. 95, № 1. — P.28-32.
37. Oran G., Sarit A.R., Shay D., et al. Brown tumor of hyperparathyroidism in the mandible associated with atypical parathyroid adenoma // J. Laryngol. and Otol. — 2000. — Vol. 114, № 4. — P.302-304.
38. Zhou Zhi, Li Tao, Sun Ge-fei. Zhongguo putong waike zazhi // Chin.J. Gen. Surg. — 2002. — Vol. 11, № 5. — P.286-288.

Адрес для переписки:

664003, Иркутск, ул. Красного восстания, 1, Иркутский государственный медицинский университет
Пинский Семён Борисович — зав. кафедрой общей хирургии с курсом урологии, профессор, д.м.н.

© ЗЕМЛЯНОЙ В.П., НЕПОМНЯЩАЯ С.Л., ЛЕТИНА Ю.В., СИДОРОВ Р.С. — 2008

ВЛИЯНИЕ ВИРУСНОГО ПОРАЖЕНИЯ ПЕЧЕНИ НА ТЕЧЕНИЕ И ПРОГНОЗ МЕХАНИЧЕСКОЙ ЖЕЛТУХИ ЗЛОКАЧЕСТВЕННОГО ГЕНЕЗА

В.П. Земляной, С.Л. Непомнящая, Ю.В. Летина, Р.С. Сидоров

(Санкт-Петербургская медицинская академия последипломного образования, г. Санкт-Петербург, ректор — кафедра хирургических болезней, зав. — д.м.н., проф. В.П. Земляной)

Резюме. В статье рассмотрены варианты течения механической желтухи злокачественного генеза, протекающей как с сопутствующим вирусным гепатитом, так и изолировано. Проанализированы клинические и лабораторные данные и дана оценка выявленным сдвигам. Было выявлено, что наличие сопутствующего вирусного поражения печени является прогностическим неблагоприятным фактором, увеличивающим частоту таких осложнений, как геморрагический синдром, холангит, печеночная недостаточность и приводящим к более высокой летальности.

Ключевые слова: механическая желтуха злокачественного генеза, вирусный гепатит.

INFLUENCE OF VIRUS HESION OF A LIVER ON COURSE AND THE FORECAST OF A MECHANICAL JAUNDICE OF MALIGNANT GENESIS

V.P. Zemljanoj, S.L. Nepomnjashchaja, J.V. Letina, R.S. Sidorov

(St.-Petersburg medical academy последипломного formations(educations), Saint Petersburg)

In the article variants of course of a mechanical jaundice of malignant genesis, proceeding with accompanying virus hepatitis, and isolated are considered. The clinical and laboratory data are analysed and the estimation is given to the revealed changes. It was revealed, that presence of accompanying virus lesion of a liver is prognostic adverse factor increasing frequency of such complications, as hemorrhagic syndrome, cholangitis, hepatic insufficiency, resulting in higher lethality.

Key words: a mechanical jaundice of malignant genesis, a virus hepatitis.