

ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

УДК 617-089.844

© Д.Д. Долидзе, Р.Б. Мумладзе, Г.В. Рябинская, О.Н. Сиукаев, 2012

Д.Д. Долидзе¹, Р.Б. Мумладзе¹, Г.В. Рябинская², О.Н. Сиукаев¹ ОСОБЕННОСТИ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ С ПЕРВИЧНЫМ ГИПЕРПАРАТИРЕОЗОМ

¹ГБОУ ДПО «Российская медицинская академия последипломного образования»

Минздравсоцразвития России, г. Москва

²ГКБ им. С.П. Боткина, г. Москва

В статье представлен обзор отечественной и зарубежной литературы по вопросам применения различных методик хирургического лечения больных с первичным гиперпаратиреозом. Определены необходимость и тактика проведения хирургического лечения.

Ключевые слова: первичный гиперпаратиреоз, хирургическое лечение, мини-инвазивные методы.

D.D. Dolidze, R.B. Mumladze, G.V. Ryabinskaya, O.N. Siukayev SPECIFICS OF SURGICAL TREATMENT OF PATIENTS WITH PRIMARY HYPERPARATHYROIDISM

The article provides an overview of currently available national and international publications on the use of different surgical treatment methods in patients with primary hyperparathyroidism. Demand for the surgical procedures and management strategies have been considered.

Key words: primary hyperparathyroidism, surgical treatment, minimally invasive techniques.

Одной из наиболее сложных нозологий в эндокринологии, требующих особого подхода как в диагностике, так и в лечении, является первичный гиперпаратиреоз (ПГПТ).

ПГПТ – заболевание, обусловленное повышением уровня паратгормона в крови на фоне гиперплазии или опухолевой трансформации одной или нескольких околощитовидных желез (ОЩЖ). Распространенность данного заболевания составляет в популяции 0,05-0,1% [3].

Впервые функциональное значение ОЩЖ было продемонстрировано в 1896 г. Vasale и Generali на примере паратиреоидэктомии, произведенной у собак и вызвавшей тетанию. В 1906 г. MacCallum и Voegtlin обнаружили, что такого рода тетанию можно купировать внутривенным введением кальция.

ПГПТ отличается не только специфичностью клинической картины, но и сложностью лечебно-диагностического процесса. Метод лечения ПГПТ зависит от степени выраженности гиперкальциемии ОЩЖ и наличия осложнений (нефрокальциноз, язвенная болезнь желудка и др.) [15, 21, 23, 24, 28, 29]. При выявлении опухоли и гиперкальциемии рекомендуется операция [9, 21, 23, 31, 28, 29].

Лечение больных ПГПТ требует разно-стороннего и индивидуального подхода к каждому больному. Это связано с разнообразием его клинических проявлений.

Выделяют два различных типа течения ПГПТ: доброкачественный и аксельратный. Для доброкачественного течения характерны

«мягкая» гиперкальциемия и неспецифические симптомы, а для аксельратного – значительное повышение уровня ионизированного кальция и снижение функции почек.

Пациентов с легкой гиперкальциемией, нормальной или слегка сниженной массой костей и невыраженным нарушением функции почек можно лечить консервативно [33, 34]. В этих случаях рекомендуется [16, 22] увеличить прием жидкости, ограничить прием натрия, белка и кальция. Кроме того, необходим прием диуретиков и препаратов, снижающих скорость резорбции костной ткани [30].

При мягких формах ПГПТ с умеренным снижением минеральной плотности костей у женщин в период менопаузы рекомендуют назначение эстрогенов или бисфосфонатов для предотвращения прогрессирования остеопороза [17, 18, 19, 20]. В последние годы чаще назначают бисфосфонаты: памидроновая кислота (Памидронат, Медак), ризедронат, алендронат. Будучи негормональными специфическими ингибиторами активности остеокластов, бисфосфонаты препятствуют резорбции костной ткани. Целью их назначения для длительного применения является коррекция остеопороза, а не снижение уровня ПТГ. С. А. Reasner и соавт. использовали для лечения больных с остеопорозом и ПГПТ ризедронат, который в течение 7 дней нормализовал уровень кальция в сыворотке крови при одновременном снижении не только содержания щелочной фосфатазы в крови, но и экскреции

гидроксипролина, а также при увеличении почечной канальцевой реабсорбции кальция [12, 25, 26, 27].

Следует подчеркнуть, что эффективность перечисленных методов лечения сильно варьирует в зависимости от патогенетической разновидности гиперкальциемии и индивидуальной чувствительности больного к тому или иному препарату.

Единственным радикальным методом лечения ПГПТ является хирургическое удаление гиперфункционирующей ткани ОЩЖ.

По данным консенсуса 2008 года по диагностике и ведению больных с ПГПТ абсолютными показателями к оперативному вмешательству является наличие у пациента одного или нескольких из следующих признаков: возраст менее 50 лет; невозможность длительного наблюдения под контролем врача; превышение уровня общего кальция в крови более чем на 1 мг/дл (0,25 ммоль/л) выше верхней границы нормы; снижение клиренса креатинина менее 60 мл/мин; наличие висцеральных проявлений ПГПТ, таких как нефролитиаз, нефрокальциноз, язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки; снижение минеральной плотности кортикальных костей более чем на 2,5 SD по Т-критерию [10, 13].

Впервые успешное удаление аденомы ОЩЖ у больного, страдавшего болезнью Реклингхаузена, выполнил в 1925 г. венский хирург Felix Mandl [1]. Долгое время поиск и удаление опухолей ОЩЖ осуществлялись традиционным поперечным доступом к щитовидной железе. К достоинствам метода можно отнести возможность широкой ревизии, что крайне важно при подозрении на изменения в нескольких ОЩЖ и множественную эндокринную неоплазию. Его недостатками можно считать необходимость мобилизации щитовидной железы, широкий кожный разрез, долгий реабилитационный период. Традиционный доступ также является методом выбора, если в анамнезе у пациента перенесенные операции на шее или планируется выполнение сочетанной операции на щитовидной железе и ОЩЖ.

Методика хирургического лечения ПГПТ на нынешнем этапе развития претерпела значительные изменения. Появились различные виды мини-инвазивных вмешательств на ОЩЖ, включая эндоскопические и видео-ассистированные методики. При этом боковой мини-доступ считается одним из самых эффективных методов, что признается большинством эндокринных хирургов. Указанная ме-

тодика является мини-инвазивной не столько из-за длины разреза (2,5 – 3 см), сколько из-за минимальной интраоперационной травмы тканей и прямого доступа к опухоли ОЩЖ [4]. При этом возможна ранняя активизация больных, снижение доз обезболивающих препаратов, отличный косметический эффект и уменьшение койко-дня и времени операции.

Частота осложнений и смертность при хирургическом лечении ПГПТ невелики, а выздоровление наступает более чем в 90% случаев [14]. При успешном вмешательстве послеоперационный период протекает, как правило, без осложнений [11]. При этом необходимо 2 раза в сутки определять содержание кальция в крови; при его быстром снижении рекомендуется прием препаратов кальция. Кроме того, рекомендован постоянный контроль ЭКГ.

К наиболее часто встречающимся послеоперационным осложнениям относятся повреждение возвратного гортанного нерва. У больных, страдавших до операции тяжелой гиперкальциемией, может развиваться синдром голодных костей.

Все большее распространение получают малоинвазивные вмешательства под контролем УЗИ. К этим методам относятся инъекции кальцийтриола в гиперплазированные ОЩЖ, чрескожное введение склерозантов в ткань ОЩЖ, интерстициальная лазерная фотокоагуляция, криотерапия и радиочастотная абляция. Под воздействием малоинвазивного вмешательства проводится одномоментное или постепенное разрушение патологически измененной ткани ОЩЖ. Эхоструктура ткани и особенности кровоснабжения ОЩЖ, как правило, определяют выбор метода малоинвазивного вмешательства. При кистах ОЩЖ наиболее эффективна склеротерапия. Интерстициальная лазерная фотокоагуляция применяется для лечения гиперплазированных и аденоматозных ОЩЖ с тканевым компонентом [5].

Однако вышеизложенные разновидности малоинвазивных вмешательств применимы преимущественно у больных с тяжелой сопутствующей патологией в связи с наличием опасности различных осложнений [5]. К примеру метод чрескожного введения склерозанта, такого как этанол, требует большого количества инъекций (до 9). При этом пропорционально числу инъекций повышается и количество осложнений: кровотечение, паралич возвратного гортанного нерва и повреждение сосудистых структур вследствие рас-

пространения этанола и рубцевания окружающих тканей.

При хирургическом лечении больных с ПГПТ в послеоперационном периоде вследствие резкого снижения уровня ПТГ и кальция возможно развитие редкого осложнения – нарушение функции почек вплоть до развития острой почечной недостаточности с необходимостью проведения гемодиализа. Чаще всего поражение почек является бессимптомным и проявляется лишь транзиторным повышением уровня креатинина не более чем на 10–20% выше нормы. Факторами риска снижения функции почек после операции являются сахарный диабет, применение нефротоксичных препаратов до операции или интраоперационно, гипотензия, обструкция мочевыводящих путей конкрементами, а также уже существующая на дооперационном этапе скрытая хроническая почечная недостаточность [2, 4].

Определенными особенностями характеризуется оперативная тактика в отношении рака ОЩЖ [32]. Рак ОЩЖ, как правило, медленно растет и редко дает метастазы. При полном удалении железы без повреждения капсулы прогноз благоприятный. В некоторых случаях рак ОЩЖ более агрессивен, и уже после первой операции метастазы обнаруживают в легких, печени и костях. Не всегда можно сразу определить, что первичная опухоль представляет собой именно рак; при гистологическом исследовании неинвазивной опухоли можно обнаружить увеличение числа фигур митозов и фиброз стромы железы. Рак ОЩЖ часто диагностируется ретроспективно. Гиперпаратиреоз, обусловленный раком ОЩЖ, часто невозможно отличить от других форм ПГПТ. В то же время известно, что рак ОЩЖ часто сопровождается тяжелой гипер-

кальциемией. Поэтому при уровне кальция в крови более 3,5–3,7 ммоль/л хирургу надо быть особенно внимательным, чтобы не допустить повреждения капсулы при удалении пораженной железы.

Большинство клинических симптомов ПГПТ после успешного оперативного вмешательства подвергаются обратному развитию [8]. После хирургического лечения ПГПТ, т. е. после устранения гиперпродукции ПТГ, отмечается достаточно быстрое обратное развитие клинической симптоматики и биохимических показателей. После адекватно проведенного хирургического лечения в ряде случаев [6] имеет место гипокальциемия, требующая применения витамина D или его активных метаболитов и препаратов кальция. Для ликвидации синдрома «голодных костей» при костной форме гиперпаратиреоза в послеоперационном периоде назначаются препараты кальция в дозе 1500–3000 мг (по кальций-элементу) в сочетании с альфа-кальцидолом (Этальфа, Альфа – Д3-Тева) по 1,5–3,0 мкг в день и/или дигидротахистеролом (Тахистин, А.Т. 10) по 20–60 капель в день. При стойкой нормокальциемии дозы постепенно снижаются до поддерживающих: 1000 мг кальция и 1–1,5 мкг альфа-кальцидола на 0,5–2 года [7].

Несмотря на существующие результаты лечения больных с первичным гиперпаратиреозом, в мировой практике сохраняется множество открытых вопросов, связанных как с диагностикой, так и с лечением. В связи с этим необходимость совершенствования существующих и разработка новых методов лечения больных данной категории остаются крайне актуальными вопросами.

Сведения об авторах статьи:

Долидзе Давид Джонович – д.м.н., профессор кафедры хирургии с курсом гепатопанкреатобилиарной хирургии РМАПО, тел: (499)762-62-89 доб. 2587, e-mail: ddolidzed@mail.ru

Мумладзе Роберт Борисович – д.м.н., профессор, зав. кафедрой хирургии с курсом гепатопанкреатобилиарной хирургии РМАПО. тел: (495)945-98-95.

Рябинская Галина Владимировна – к.м.н., зав. иммунологической лаборатории ГКБ им. С.П. Боткина, тел: (495)945-00-45.

Снукаев Отар Нугзарович – аспирант кафедры хирургии с курсом гепатопанкреатобилиарной хирургии РМАПО, e-mail: ruslans.o.n@mail.ru.

ЛИТЕРАТУРА

1. Голохвастов, Н. Н., Гиперкальциемия. Первичный гиперпаратиреоз: учебное пособие для врачей. Гиппократ, М.: 2003.
2. Дедов И.И., Мельниченко Г.А. Рациональная фармакотерапия заболеваний эндокринной системы и нарушения обмена веществ. – М., 2006.
3. Дедов, И.И. Эпидемиология первичного гиперпаратиреоза/ И.И. Дедов, Т.О.Васильева, Л.Я.Рожинская, Н.Г.Мокрышева // Проблемы эндокринологии. – 2010. – №5. – С. 3–7.
4. Знаменский А.А., Шпажникова Т.И., Осминская Е.Д., Долматов Р.В. Первичный гиперпаратиреоз: осложненные формы клинического течения и современные подходы к хирургическому лечению. Современные аспекты хирургической эндокринологии/ под ред. А.П. Калинина и В.А. Привалова. – Челябинск: Изд-во «Челябинская государственная академия», 2010. – 428 с.
5. Котова И.В., Казанцева И.А., Гадзыра А.Н., Алаев Д.С., Астахов П.В. Современные аспекты диагностики и лечения первичного гиперпаратиреоза. Современные аспекты хирургической эндокринологии / под ред. А.П. Калинина и В.А. Привалова. – Челябинск: Изд-во «Челябинская государственная академия», 2010. – 428 с.
6. Рожинская, Л.Я. Остеопенический синдром при заболеваниях эндокринной системы и постменопаузальный остеопороз (патогенетические аспекты, диагностика и лечение): автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – М., 2001.

7. Рожинская, Л.Я. Соли кальция в профилактике и лечении остеопороза//Остеопороз и остеопатии. – 1998. – №1. – С. 43–47.
8. Яковлева, Е.С. Близжайшие и отдаленные результаты хирургического лечения первичного гиперпаратиреоза: автореф. дис. ...канд. мед. наук. – СПб., 1997.
9. Brandi, ML, Gagel, RF, Angeli, A, et al. Guidelines for diagnosis and therapy of MEN type 1 and type 2. J ClinEndocrinolMetab 2001; 86:5658.
10. Bilezikian, JP, Potts, JT Jr, Fuleihan, Gel-H, et al. Summary statement from a workshop on asymptomatic primary hyperparathyroidism: a perspective for the 21st century. J Bone Miner Res 2002; 17 Suppl 2:N2., Diagnosis and Management of Primary Hyperparathyroidism Endocrine practice. 2005, v11, №1:49-54
11. Burgess, JR, David, R, Parameswaran, V, et al. The outcome of subtotal parathyroidectomy for the treatment of hyperparathyroidism in multiple endocrine neoplasia type 1. ArchSurg 1998; 133:126.
12. Chow, CC, Chan, WB, Li, JK, et al. Oral alendronate increases bone mineral density in postmenopausal women with primary hyperparathyroidism. J ClinEndocrinolMetab 2003; 88:581.
13. Diagnosis and Management of Primary Hyperparathyroidism Endocrine practice. 2005, v11, №1:49-54
14. Goodman W.G., Frazao J.M., Turner D.A., et al. A calcimimetic agent lowers plasma parathyroid hormone levels in patients with secondary hyperparathyroidism. KidneyInt 2000; 58:436.
15. Ljunghall, S, Jakobsson, S, Joborn, C, et al. Longitudinal studies of mild primary hyperparathyroidism. J Bone Miner Res 1991; 6 Suppl 2:S111.
16. Locker, FG, Silverberg, SJ, Bilezikian, JP. Optimal dietary calcium intake in primary hyperparathyroidism. Am J Med 1997; 102:543.
17. Lundgren, E, Szabo, E, Ljunghall, S, et al. Population based case-control study of sick leave in postmenopausal women before diagnosis of hyperparathyroidism. BMJ 1998; 317:848.
18. Lundgren, E, Ljunghall, S, Akerstrom, G, et al. Case-control study on symptoms and signs of "asymptomatic" primary hyperparathyroidism. Surgery 1998; 124:980.
19. McAllion, SJ, Paterson, CR. Psychiatric morbidity in primary hyperparathyroidism. Postgrad Med J 1989; 65:628.
20. Marcus R., Modvig P., Crim M. et al. Conjugated estrogens in the treatment of post menopausal women with hyperparathyroidism // Ann. Inter. Med. - 1984. - Vol. 100. - P. 633-640.
21. Mai H.D., Sanowski R.A. Regression of duodenal gastrinomas in a patient with multiple endocrine neoplasia type I after parathyroidectomy. GastrointestEndosc 1992; 38:706.
22. Muldowney F. P., Freaney R., Muldowney E. P. et al. Hypercalciuria in parathyroid disorders: effect of dietary sodium control // Am. J. Kidney. Dis. - 1991. - Vol. 17. - P. 323-329.
23. Norton, JA, Cornelius, MJ, Doppman, JL, et al. Effect of parathyroidectomy in patients with hyperparathyroidism, Zollinger-Ellison syndrome, and multiple endocrine neoplasia type I: A prospective study. Surgery 1987; 102:958.
24. Potts JT, Jr et al (eds): Proceedings of the NIH Consensus Development Conference on Diagnosis and Management of Asymptomatic Primary Hyperparathyroidism. J Bone Miner Res 6(Suppl 2):S1, 1991.
25. Parker, CR, Blackwell, PJ, Fairbairn, KJ, Hosking, DJ. Alendronate in the treatment of primary hyperparathyroid-related osteoporosis: a 2-year study. J ClinEndocrinolMetab 2002; 87:4482.
26. Reasner C A., Stone M. D., Hosking D. J. Acute changes in calcium homeostasis during treatment of primary hyperparathyroidism with risedronate // J. Clin. Endocrinol. Metab. - 1993. - Vol. 77. - P 1067-1071.
27. Rossini, M, Gatti, D, Isaia, G, et al. Effects of oral alendronate in elderly patients with osteoporosis and mild primary hyperparathyroidism. J Bone Miner Res 2001; 16:113.
28. Silverberg S.J., Bilezikian J.P. Evaluation and management of primary hyperparathyroidism. J ClinEndocrinolMetab 1996; 81:2036.
29. Silverberg S.J., Shane E., Jacobs T.P., et al. A 10-year prospective study of primary hyperparathyroidism with or without parathyroid surgery. N Engl J Med 1999; 341:1249.
30. Silverberg S. J., E. Shane, T. P. Jacobs, E. Siris, J. P. Bilezikian A 10-year prospective study of primary hyperparathyroidism with or without parathyroid surgery // The New England Journal of Medicine. -1999.-Vol.341(17).- P. 1249-1256
31. Salti G.I., Fedorak I., Tashiro T., et al. Continuing evolution in the operative management of primary hyperparathyroidism. Arch Surg 1992; 127:831.
32. Sosa, JA, Powe, NR, Levine, MA, et al. Thresholds for surgery and surgical outcomes for patients with primary hyperparathyroidism: A national survey of endocrine surgeons. J ClinEndocrinolMetab 1998; 83:2658.
33. US Department of Health and Human Services. Diagnosis and management of asymptomatic primary hyperparathyroidism. Indications for surgical treatment. NIH consensus statement 1990; 8(7): 1-18.
34. Wilson, RJ, Rao, DS, Ellis, B, et al. Mild asymptomatic primary hyperparathyroidism is not a risk factor for vertebral fractures. Ann Intern Med 1988; 109:959.

УДК 81

© О.А. Майорова, 2012

О.А. Майорова

КОГНИТИВНЫЙ РЕСУРС СЛОВА В АСПЕКТЕ ЗДОРОВЬЯ ЧЕЛОВЕКА

ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет»

Минздравсоцразвития России, г. Уфа

В статье рассматривается слово как специфический ресурс, заключающий в себе мощный энергетический потенциал, используемый в медицинской практике. Раскрываются когнитивные возможности слова как источника возбуждения в нашем сознании многочисленных ассоциаций и когнитивных структур, воздействующих на ментальную сферу.

Ключевые слова: слово, ресурс, когнитивный, когнитивные структуры, воздействие, сознание, здоровье, библиотерапия.

О.А. Mayorova

COGNITIVE RESOURCE OF A WORD IN AN ASPECT OF HUMAN HEALTH

The article views a word as a specific resource including an impressive energetic potential which is used in medical practice. Cognitive possibilities of a word are shown as a source evoking in our minds various associations and cognitive structures effecting mental sphere.

Key words: word, resource, cognitive, cognitive structures, effect, mind, health, bibliotherapy.