

УДК 616.447-008.61-07-089

ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ ПЕРВИЧНОГО И ВТОРИЧНОГО ГИПЕРПАРАТИРЕОЗА

Пермский государственный медицинский университет
им. академика Е. А. Вагнера, Россия

DIAGNOSIS AND TREATMENT OF PRIMARY AND SECONDARY HYPERPARATHYROIDISM

M. F. Zarivchatsky, S. A. Blinov, S. A. Denisov*,
A. P. Kolevatova, A. B. Dilman, N. S. Teplykh

Perm State Medical University named after E.A. Wagner, Russian Federation

Цель. Улучшение результатов лечения больных первичным и вторичным гиперпаратиреозом.

Материалы и методы. В период с 2002 по 2014 г. нами оперировано 24 человека с первичным и 38 с вторичным гиперпаратиреозом.

Результаты. Осложнений в раннем и отдаленном послеоперационном периодах не наблюдалось. В послеоперационном периоде проводился мониторинг состояния больного. Гипокальциемия наблюдалась у 39 из 62 пациентов и была компенсирована приемом препаратов кальция в течение 2–3 недель. При ретроспективном исследовании стабилизация кальциевого обмена после операций достигалась в течение 3–4 недель.

Выводы. Для улучшения результатов лечения больных гиперпаратиреозом необходимы скрининговые исследования групп риска и больных, находящихся на программном гемодиализе. Субтракционная сцинтиграфия – обязательный метод предоперационного обследования больного с гиперпаратиреозом. Адекватная предоперационная подготовка позволяет обезопасить больного от интраоперационных осложнений, связанных с гормональными нарушениями.

Ключевые слова. Гиперпаратиреоз, паратиреоидэктомия, субтракционная сцинтиграфия.

Aim. To improve the results of treatment in patients with primary and secondary hyperthyroidism.

Materials and methods. During the period of 2001–2014 we operated 24 patients with primary hyperthyroidism and 38 patients with secondary hyperthyroidism.

Results. No complications were observed in the early and follow-up postoperative periods. In the postoperative period patient's health status was monitored. Hypocalcemia was detected in 39 out of 62 patients; it was compensated by intake of calcium preparations during 2–3 weeks.

© Заривчацкий М. Ф., Блинов С. А., Денисов С. А., Колеватов А. П., Дильман А. Б., Теплых Н. С., 2015

e-mail: endo2008@mail.ru

тел. 8 (342) 263 33 32

[Заривчацкий М. Ф. – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой факультетской хирургии № 2 с курсом гематологии и трансфузиологии ФДПО; Блинов С. А. – кандидат медицинских наук, доцент кафедры факультетской хирургии № 2 с курсом гематологии и трансфузиологии ФДПО; Денисов С. А. (контактное лицо) – кандидат медицинских наук, доцент кафедры факультетской хирургии № 2 с курсом гематологии и трансфузиологии ФДПО; Колеватов А. П. – кандидат медицинских наук, доцент кафедры факультетской хирургии № 2 с курсом гематологии и трансфузиологии ФДПО; Теплых Н. С. – кандидат медицинских наук, ассистент кафедры факультетской хирургии № 2 с курсом гематологии и трансфузиологии ФДПО; Дильман А. Б. – аспирант кафедры факультетской хирургии № 2 с курсом гематологии и трансфузиологии ФДПО].

Conclusions. To improve the results of treatment in patients with hyperparathyroidism, screening investigations of risk groups and patients undergoing program hemodialysis are required. Substraction scintigraphy is an obligatory method for preoperative examination of patients with hypothyroidism. Adequate preoperative preparation permits to prevent the intraoperative complications connected with hormonal disorders.

Key words. Hyperparathyroidism, parathyroidectomy, subtraction scintigraphy.

ВВЕДЕНИЕ

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

Первичный гиперпаратиреоз – одно из самых распространенных эндокринных заболеваний (занимает третье место после сахарного диабета и заболеваний щитовидной железы). Распространенность ППТ составляет 0,05–0,1 % среди взрослого населения, заболеваемость неуклонно растет, причиной этого является старение населения. Риск возникновения заболевания превышает 2 % у лиц старше 55 лет, женщины страдают этим заболеванием в 4 раза чаще мужчин (мужчины – 1:2000, женщины постменопаузального возраста – 1:500). Наиболее частой причиной ППТ является опухолевое поражение паращитовидных желез (ПЩЖ): аденома – 80–85 %, карцинома – 0,5–2,0 %; гиперплазия – 15–20 % [1–4].

Вторичный гиперпаратиреоз является тяжелым осложнением хронической почечной недостаточности (ХПН). При различных заболеваниях почек с формированием хронической почечной недостаточности прогрессируют нарушения фосфорно-кальциевого обмена как следствие уменьшения количества нефронов. Компенсаторные механизмы, а в дальнейшем гиперфосфатемия,

снижение синтеза активного витамина D приводят к ряду изменений гомеостаза, включающих снижение всасывания кальция и увеличение продукции ПТГ. Программный гемодиализ, необходимый для этой категории больных, имеет в данном случае негативные последствия. Падение кальцитриола в крови в итоге приводит к пролиферации клеток ПЩЖ и со временем к повышению уровня ПТГ, возникновению диффузной, а затем и узловой гиперплазии ПЩЖ и появлению ВПТ. Лечение этой категории больных требует проведения программного гемодиализа, что часто приводит к развитию ТПТ. Частота этих форм гиперпаратиреоза у больных с ХПН, получающих программный гемодиализ, составляет от 45 до 65 % [2, 4].

Несмотря на успехи эндокринологии в последние годы, многие вопросы диагностики и хирургического лечения гиперпаратиреоза нельзя считать решенными полностью. Таковы, в частности, вопросы определения локализации аденом перед операцией и интраоперационного их обнаружения. Клинические проявления аденомы ПЩЖ не являются строго специфичными. Об этом свидетельствует статистика: от первых признаков болезни до установления точного диагноза проходит 5 лет и более.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В период с 2002 по 2014 г. нами оперировано 24 больных с ППТ, из них 21 женщина и 3 мужчин. Возраст пациентов варьировался от 32 до 67 лет, в основном это были женщины в возрасте 38–55 лет, находящиеся в периме-

нопаузе. Длительность заболевания колебалась от 2 до 6 лет. Большинство больных имели субклиническую форму течения заболевания (19 человек), однако встречались висцеропатическая (3) и смешанная формы (2 человека).

Диагностические мероприятия включали в себя динамическое определение уровня общего и ионизированного кальция, неорганического фосфора, ПТТ. Инструментальные методы по мере значимости расположены следующим образом: сцинтиграфия, ультразвуковое исследование (УЗИ) ПЩЖ, компьютерная томография (КТ), магнитно-резонансное исследование (МРТ).

За этот же период было обследовано 214 больных, находящихся на программном гемодиализе. ВГПТ выявлен у 74 (35 %) пациентов. Длительность программного диализа колебалась от 8 до 20 лет. Диагноз ВГПТ установлен в сроки от 4 до 8 лет с начала гемодиализа. В программе скринингового исследования определялся уровень ПТТ, общего и ионизированного кальция, фосфора. Инструментальные методы диагностики включали в себя УЗИ, КТ, МРТ, субстракционную сцинтиграфию.

Оперировано 38 пациентов с ВГПТ, из них 21 женщина и 17 мужчин. Возраст пациентов варьировался от 32 до 68 лет.

Предоперационную подготовку больные с ВГПТ проходили в краевом центре гемодиализа. Она включала мероприятия по проведению программного гемодиализа и коррекции витальных функций с включением препаратов, стабилизирующих фосфоро-кальцевый обмен. Хирургическое вмешательство осуществлялось между сеансами гемодиализа, после проведения оперативного лечения больные переводились в центр гемодиализа.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

У всех пациентов с ППТТ диагноз установлен в сроки от 3 до 7 лет от начала заболевания. Гиперкальциемия, относящаяся к ос-

новным лабораторным критериям ППТТ, выявлена у 23 больных, у одной больной наблюдался нормокальциемический вариант заболевания. Уровень ионизированного кальция в сыворотке крови составил $1,49 \pm 0,1$ моль/л (норма – 1,12–1,32), общего кальция – $3,03 \pm 0,1$ моль/л (норма – 2,2–2,65). Гиперфосфатемия отмечалась у 18 обследуемых и в среднем составила $5,28 \pm 1,40$ мг/дл (норма – 2,7–4,5). Уровень ПТТ в сыворотке крови во всех случаях превышал верхнюю границу нормы в 4–5 раз, составив $292,6 \pm 11,7$ пг/мл. Какой-либо корреляции между уровнем в сыворотке крови кальция и ПТТ с формой заболевания нами не обнаружено.

К наиболее информативным методам инструментальной топической диагностики относим УЗИ, КТ и МРТ органов шеи и субстракционную сцинтиграфию. УЗИ позволило обнаружить увеличенные ПЩЖ у 60 %, а аденому у 80 % пациентов. КТ в 5 случаях и МРТ в 4 случаях подтвердили диагноз. Субстракционная сцинтиграфия ^{99}Tc пертехнат/технетрил обнаружила накопления радиофармпрепарата в патологически измененных ПЩЖ у 100 % обследованных. Предоперационную подготовку все больные с ППТТ проходили в эндокринологическом отделении. Она включала мероприятия по снижению уровня общего кальция и стабилизации витальных функций.

У 19 больных во время операции обнаружены односторонние аденомы ПЩЖ размерами от 1,5 до 4,0 см; у 9 пациентов справа, у 10 – слева, у одной выявлен рак ПЩЖ (справа внизу). У 9 из 24 больных аденомы ПЩЖ сочетались с заболеваниями щитовидной железы (ЩЖ). У всех пациентов был коллоидный пролиферирующий зоб, из них у 5 – полинодозный, у 4 – мононодозный (узлы от 1 до 2 см в диаметре). Всем пациентам с сочетанным поражением произведена гемитиреоидэктомия на стороне поражения. Больной с раком ПЩЖ (во время операции отмечалось прорастание опухоли в окружающие

ткани и подозрение на злокачественный характер) произведена тиреоидэктомия; диагноз верифицирован при послеоперационном морфологическом исследовании.

Лечение ПГТП хирургическое. Показания к операции – наличие верифицированной патологии ПЩЖ. Операции проводим под общей анестезией. При условии соблюдения критериев адекватности предоперационной подготовки программа проведения анестезии не имеет принципиальных особенностей, однако все-таки не рекомендуется пользоваться деполяризирующими миорелаксантами для интубации трахеи – из-за опасности возникновения миофибрилляции у пациентов с повышенной ломкостью костей. Предпочтение отдается тотальной внутривенной анестезии в условиях искусственной вентиляции легких с добавлением закиси азота или без нее. Оптимальным препаратом для проведения тотальной внутривенной анестезии на сегодняшний день является пропофол: индукция в наркоз – 2,0–2,5 мг/кг, поддержание анестезии – 4–12 мг/кг в час внутривенного объемно-дозированного введения. Обезболивание осуществляли фентанилом в общепринятых дозировках, болюсом или внутривенным объемно-дозированным введением. Следует иметь в виду, что применение традиционного эндотрахеального закисноксигородного наркоза также возможно.

Положение на операционном столе такое же, как при операции на ЩЖ. Производили классический общепринятый доступ по Кохеру. Дугообразный разрез кожи желательно делать над яремной вырезкой, чтобы облегчить исследование ретростернального пространства и при необходимости выполнить стернотомию. После выделения ЩЖ мобилизовали обе ее доли с обнажением заднебоковых поверхностей. Для этого лигировали боковые вены и при необходимости латерально лежащие веточки нижних щитовидных вен. Освобожденные таким образом доли брали на нити-держалки и под-

тягивали вперед и в медиальном направлении. Осматривали и пальпаторно обследовали заднебоковые поверхности обеих долей ЩЖ, где находятся типичные места локализации ПЩЖ. Кроме того, проводили тщательную ревизию шеи от подчелюстной области до средостения (места эктопического расположения аденом). ПЩЖ и ее аденома получают кровь только из одной артерии. Поэтому если аденома находится в атипичном месте далеко от ЩЖ, ее сосудистая ножка может быть ориентиром при поиске. Верификацию аденомы проводили визуально и пальпаторно с дальнейшей ее мобилизацией и удалением с перевязкой сосудистой ножки. При прорастании опухоли в окружающие ткани и подозрении на ее злокачественный характер последнюю удаляли одним блоком с окружающими тканями, включая ЩЖ, и выполняли шейную лимфодиссекцию на стороне поражения. Операцию завершали наложением Z-образных швов на рану ЩЖ и дренированием ложа удаленной аденомы перчаточной резиной. Дренажи удаляли на 2-е сутки после операции, швы снимали на 5–6-е сутки после операции. После удаления аденомы или 3,5 из 4 ПЩЖ больных переводили в отделение реанимации. Цель перевода – мониторинг состояния, предупреждение и своевременная терапия гипопаратиреоидной недостаточности, гиперпаратиреоидного криза и сопровождающих их критических состояний.

У больных, оперированных по поводу ПГТП, осложнений после операции не было. Гипокальциемия наблюдалась у 16 из 24 пациентов и была компенсирована приемом препаратов кальция в течение 2–3 недель. В сроки до одного года уровень кальция и ПТГ в сыворотке крови был в пределах нормы. У пациентки с раком ПЩЖ через год обнаружены метастазы в плюсневые кости.

В нашей клинике применен также метод мини-доступной паратиреоидэктомии, для чего в проекции новообразования, маркиро-

ванного под УЗИ, выполняли разрез длиной 1,5–2,0 см, удаляли аденому ПЩЖ. После удаления отмечалось достоверное снижение уровня ПТГ, наступала нормокальциемия.

При сравнительном анализе числа пациентов с ВГПТ в 2002 и 2014 гг. выявлено их снижение с 56,53 до 30,1 %, что мы связываем с оптимизацией методик гемодиализа. Лечение больных с ВГПТ и ТГПТ имеет некоторые особенности. Исследован уровень ПТГ, фосфора и ионизированного кальция у 46 больных с ХПН, находящихся на гемодиализе в течение 1–12 лет. ВГПТ и ТГПТ выявлен у 74 (35 %) пациентов, причем в 18 (13,3 %) случаях гиперсекреция ПТГ была умеренной, у 23 (30,43 %) больных – выраженной, соответственно $366,3 \pm 25,1$ и $1316,4 \pm 102,8$ пг/мл (норма ПТГ на фоне ХПН – 130–195 пг/мл). У 30 обследованных (55 %) уровень ПТГ оказался сниженным: $52,7 \pm 8,1$ пг/мл, что, как известно, обусловлено алюминиевой интоксикацией. В трех случаях ПТГ в крови был в пределах нормы. Уровень ПТГ в крови не зависел от давности ХПН и сроков гемодиализа.

У всех больных отмечалась гипокальциемия (уровень общего кальция составлял $1,92 \pm 0,10$ ммоль/л, ионизированного – $1,02 \pm 0,10$ ммоль/л); гиперфосфатемия выявлена в 50 % случаев ($2,62 \pm 1,20$ мг/дл) на фоне гипофосфатной диеты. Чувствительность УЗИ составила 67 %, КТ – 83 %, МРТ – 87 %. Из методов диагностики самым ценным явилась субтракционная сцинтиграфия (чувствительность – 100 %), она позволила определить функциональную активность и топическое расположение при аномалии количества и места расположения желез.

Показаниями к хирургическому лечению явились: наличие верифицированной патологии паращитовидных желез в сочетании с прогрессирующей кальцификацией мягких тканей, несмотря на жесткий контроль потребления фосфора; прогрессирующее поражение скелета; постоянный му-

чительный, не поддающийся обычным методам лечения зуд; кальцифилаксия; стойкое повышение ПТГ более чем в 3–4 раза.

Единственным радикальным методом лечения ВГПТ является паратиреоидэктомия.

Операцию выполняли под общей анестезией. Производили классический общепринятый доступ по Кохеру. После выделения ЩЖ мобилизовали обе ее доли с обнажением задней боковой поверхности. Осматривали и пальпаторно обследовали заднебоковые поверхности ЩЖ, где находятся типичные места локализации ПЩЖ. Кроме того, проводили тщательную ревизию шеи от подчелюстной области до средостения, ориентируясь на данные сцинтиграфии. Верификацию гиперплазированных желез проводили визуально и пальпаторно с дальнейшей их мобилизацией и удалением, менее измененная ПЩЖ резецировалась на 2/3 (14 операций).

С 2008 г. мы внесли некоторые изменения в хирургическую тактику: во время оперативного вмешательства удаляли все ПЩЖ. В последующем малоизмененную ткань одной из ПЩЖ имплантировали в большую грудную мышцу (24 операции), так как у данной группы больных локтевые сгибы и предплечье заняты сосудистыми фистулами. При морфологическом исследовании у всех пациентов была выявлена гиперплазия ПЩЖ с аденоматозным ростом.

Осложнений в раннем и отдаленном послеоперационном периодах не наблюдалось. В послеоперационном периоде проводился мониторинг состояния больного. Он включал предупреждение и своевременную терапию гипопаратиреоидной недостаточности. Гипокальциемия наблюдалась у 23 из 38 пациентов и была компенсирована приемом препаратов кальция в течение 2–3 недель. При ретроспективном исследовании стабилизация кальциевого обмена после операций достигалась в течение 3–4 недель.

В сроке до одного года уровень кальция и ПТГ в сыворотке крови был в пределах нормы.

Выводы

1. Для улучшения результатов лечения больных первичным и вторичным гиперпаратиреозом необходимы скрининговые исследования групп риска и больных, находящихся на программном гемодиализе.

2. Субтракционная сцинтиграфия с ^{99m}Tc – пертехнат/технетрил – обязательный метод предоперационного обследования больного с гиперпаратиреозом.

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

Библиографический список

1. Голохвастов Н. Н. Гиперкальциемия. Первичный гиперпаратиреоз. СПб.: Гиппократ, 2003; 136.
2. Калинин А. П. Хирургическая эндокринология. СПб.: Питер 2004; 960.
3. Котова И. В., Емельянова Л. Н., Богатырев О. П. Визуализирующие методы исследования околощитовидных желез при первичном гиперпаратиреозе. Современные аспекты хирургической эндокринологии. Материалы XVI Российского симпозиума по хирургической эндокринологии. Саранск 2007; 33–38.
4. Романчишен А. Ф. Хирургия щитовидной и околощитовидных желез. СПб.: Вести 2009; 648.
5. Pham T. H., Sterioff S., Mullan B. P. Sensitivity and utility of parathyroid scintigraphy in patients with primary versus secondary and tertiary hyperparathyroidism. World J. Surg. 2006; 30 (3): 327–332.
6. Randolph G. W. Surgery of the thyroid and parathyroid glands. Philadelphia: Saunders 2003; 620.

Материал поступил в редакцию 24.05.2015