

А.Ф. Романчишен, И.В. Решетов,
К.В. Вабалайте, Ф.А. Романчишен,
И.В. Карпатский, З.С. Матвеева

АТЛАС

ХИРУРГИИ ЩИТОВИДНОЙ И ОКОЛОЩИТОВИДНЫХ ЖЕЛЕЗ



Москва
ИЗДАТЕЛЬСКАЯ ГРУППА
«ГЭОТАР-Медиа»
2021

Оглавление

Список сокращений и условных обозначений	6	2.5. Тиреоидиты	36
Терминология.	7	2.5.1. Острый тиреоидит	36
Введение	9	2.5.2. Подострый тиреоидит	36
Краткая история изучения щитовидной		2.5.3. Хронические тиреоидиты.	37
железы и ее болезней.	9	2.6. Узловые новообразования и рак	
Вклад и приоритеты отечественных		щитовидной железы.	39
хирургов в развитие тиреоидной хирургии	13	2.6.1. Этиология и патогенез	39
ГЛАВА 1. КРАТКИЕ АНАТОМО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ		2.6.2. Физикальное обследование	39
ДАННЫЕ.	17	2.6.3. Специальные методы обследования.	41
1.1. Анатомия и эмбриология		2.6.4. Лечение больных узловыми	
щитовидной железы.	17	образованиями щитовидной железы.	46
1.2. Фасции шеи	18	2.6.5. Типы злокачественных опухолей	
1.3. Кровоснабжение и лимфоотток	19	щитовидной железы.	47
1.4. Иннервация.	20	2.6.6. Классификация рака щитовидной	
1.5. Аномалии закладки щитовидной железы	21	железы по системе TNM (8 ред., 2017).	47
1.6. Функция щитовидной железы	23	2.6.7. Папиллярный рак	49
ГЛАВА 2. ХИРУРГИЧЕСКИЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ		2.6.8. Фолликулярный рак	50
ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ	25	2.6.9. Медуллярный рак.	50
2.1. Диффузный токсический зоб.	25	2.6.10. Анапластический рак	51
2.1.1. Патогенез	25	2.6.11. Лимфосаркома (лимфома).	51
2.1.2. Клинические проявления.	25	2.6.12. Лечение больных раком	
2.1.3. Эндокринная офтальмопатия	26	щитовидной железы.	52
2.1.4. Лабораторная и аппаратная		2.6.13. Послеоперационное ведение	
диагностика	26	больных дифференцированным раком	
2.1.5. Лечение диффузного токсического		щитовидной железы.	53
зоба	27	2.7. Послеоперационный рецидивный зоб	56
2.1.6. Лечение эндокринной		2.7.1. Введение	56
офтальмопатии	33	2.7.2. Диагностика.	56
2.2. Токсическая аденома щитовидной железы	34	ГЛАВА 3. ТЕХНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ	
2.2.1. Клинические проявления.	34	ХИРУРГИЧЕСКИХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ	
2.2.2. Данные лабораторных исследований	34	НА ЩИТОВИДНОЙ И ОКОЛОЩИТОВИДНЫХ	
2.2.3. Лечение	34	ЖЕЛЕЗАХ	58
2.3. Увеличение (гиперплазия) щитовидной		3.1. Общие положения	58
железы.	35	3.1.1. Укладка больного.	58
2.4. Смешанный зоб(диффузный		3.1.2. Разрез	58
или многоузловой зоб)	35	3.1.3. Мобилизация щитовидной железы	60
2.4.1. Клинические проявления.	35	3.2. Особенности техники операций	
2.4.2. Патогенез	35	при различных заболеваниях	
2.4.3. Диагностика.	35	щитовидной железы.	68
2.4.4. Лечение	36	3.2.1. Диффузный токсический зоб	68
		3.2.2. Аутоиммунный тиреоидит	71
		3.2.3. Узловой зоб	72



3.2.4. Особенности хирургической техники вмешательств при распространении патологически измененной щитовидной железы за грудину	72
3.2.5. Рецидивный зоб	76
3.2.6. Рак щитовидной железы	79
ГЛАВА 4. АНАТОМИЯ И ФИЗИОЛОГИЯ ОКОЛОЩИТОВИДНЫХ ЖЕЛЕЗ	94
4.1. Топография околощитовидных желез	94
4.2. Гистологическое строение околощитовидных желез	94
4.3. Значение паратиреоидной ткани в организме	95
ГЛАВА 5. ГИПОПАРАТИРЕОЗ	97
5.1. Этиология	97
5.2. Патогенез	98
5.3. Клиническая картина и диагностика	98
5.4. Лечение больных гипопаратиреозом	99
ГЛАВА 6. ГИПЕРПАРАТИРЕОЗ	100
6.1. Первичный гиперпаратиреоз	100
6.1.1. Этиология	100
6.1.2. Эпидемиология	100
6.1.3. Классификация	100
6.1.4. Клинические проявления	101
6.1.5. Диагностика	102
6.1.6. Дооперационное определение положения паратиреоидной ткани (топическая диагностика)	103
6.1.7. Лечение	108
6.1.8. Послеоперационное ведение	111
6.1.9. Бессимптомный гиперпаратиреоз	112
6.1.10. Паратиреоидный рак околощитовидных желез	112
6.1.11. Гиперкальциемический криз	114
6.2. Вторичный и третичный гиперпаратиреоз	116
6.2.1. Этиология	116
6.2.2. Патогенез	117
6.2.3. Третичный гиперпаратиреоз	118
6.2.4. Клиническая картина вторичного гиперпаратиреоза	118
6.2.5. Диагностика вторичного гиперпаратиреоза	118
6.2.6. Профилактика и лечение вторичного гиперпаратиреоза	119
ГЛАВА 7. ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫЕ ОСЛОЖНЕНИЯ ПОСЛЕ ВМЕШАТЕЛЬСТВ НА ЩИТОВИДНОЙ И ОКОЛОЩИТОВИДНЫХ ЖЕЛЕЗАХ	120
7.1. Послеоперационное кровотечение	120
7.2. Двусторонний парез мышц гортани	121
7.3. Гипопаратиреоз	121
7.4. Резюме	122
ГЛАВА 8. РОБОТИЗИРОВАННАЯ ХИРУРГИЯ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ. ВИДЕОАССИСТИРОВАННЫЕ ОПЕРАЦИИ НА ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЕ.	123
8.1. Преимущества удаленного доступа роботизированной тиреоидэктомии	123
8.2. Роботизированная тиреоидэктомия из удаленного доступа	124
8.3. Роботизированная подмышечная тиреоидэктомия	124
8.4. Эндовидеохирургическое удаление щитовидной железы из преддверия рта	126
ГЛАВА 9. КЛИНИЧЕСКИЕ НАБЛЮДЕНИЯ	129
9.1. Первичный гиперпаратиреоз, гиперкальциемический криз	129
9.2. Первичный гиперпаратиреоз, узловой эутиреоидный зоб	130
9.3. Диффузный токсический зоб, инциденталомы околощитовидной железы	131
9.4. Рак околощитовидной железы	132
9.5. Первичный гиперпаратиреоз, смешанная форма	132
9.6. Удаление большого загрудинного зоба из шейного доступа	133
9.7. Тиреотоксический периодический гипокалиемический паралич	134
9.8. Синдром Сиппла у трех поколений одной семьи	135
9.9. Комбинированное лечение больной гигантской кистой головного мозга и мультицентрическим папиллярным раком щитовидной железы	136
Литература	139

Глава 6

Гиперпаратиреоз

Гиперпаратиреоз — заболевание, вызванное гиперпродукцией паратгормона гиперплазированными или опухолево-измененными ОЩЖ.

Различают первичный, вторичный и третичный гиперпаратиреоз.

Первичный гиперпаратиреоз возникает вследствие гиперпродукции ПТГ опухолево-измененной или гиперплазированной паратиреоидной тканью.

Вторичный гиперпаратиреоз развивается при гиперсекреции ПТГ гиперплазированными ОЩЖ в ответ на длительно существующее снижение уровня кальция крови, причиной которого чаще всего является хроническая болезнь почек в терминальной стадии, реже — синдром мальабсорбции.

Третичный гиперпаратиреоз — развитие проявлений гиперпаратиреоза после трансплантации почки.

6.1. Первичный гиперпаратиреоз

Первичный гиперпаратиреоз (ПГПТ) — заболевание, развивающееся в результате гиперпродукции паратгормона гиперплазированными или опухолево-измененными ОЩЖ, проявляющееся гиперкальциемией, разрушением костной ткани и уролитиазом.

6.1.1. Этиология

Причинами, обуславливающими развитие первичного гиперпаратиреоза, являются:

- солитарная аденома ОЩЖ (80–85%);
- множественные аденомы ОЩЖ (2–3%);
- гиперплазия ОЩЖ (10–15%);
- паратиреоидный рак (1–3%).

6.1.2. Эпидемиология

- ◆ Встречается с частотой 1:1000 человек.
- ◆ У женщин — в 2–4 раза чаще, чем у мужчин.
- ◆ Заболевание можно выявить у 1 женщины из 500 и у 1 мужчины из 2000 в возрасте старше 40 лет.
- ◆ Риск заболеть ПГПТ на протяжении жизни у каждой женщины составляет 1%.
- ◆ Чаще страдают лица среднего возраста (от 20 до 50 лет).
- ◆ У детей, подростков и пожилых ПГПТ диагностируется редко.

6.1.3. Классификация

1. Идиопатический (спорадический) ПГПТ. Встречается наиболее часто (95%), этиологические факторы неизвестны.
2. Наследственно обусловленный ПГПТ:
 - может развиваться в рамках синдромов множественной эндокринной неоплазии типов I, IIА и IIБ, наследуемых аутосомно-доминантным путем; характерно множественное, с преобладанием гиперплазии, поражение паратиреоидной ткани;
 - наследственно обусловленный ПГПТ может являться проявлением так называемой семейной формы ПГПТ, наследуемой аутосомно-рецессивно.

В отечественной литературе принято выделение клинических форм заболевания в зависимости от преобладания тех или иных симптомов.

Выделяют следующие формы:

- костная;
- почечная;
- смешанная;
- висцеропатическая;
- бессимптомная.

Патологические изменения возникают во всех системах организма с преимущественным поражением органов-мишеней, и всесто-



6.1. Первичный гиперпаратиреоз

раннее обследование больного должно быть направлено на выявление этих отклонений.

6.1.4. Клинические проявления

В клинической картине заболевания можно выделить три синдрома.

А. Синдром поражения костной ткани:

- боли в костях, суставах, мышцах — 72,4% больных;
- патологические переломы — 41,3% больных;
- деформации различных отделов скелета — 43,1% больных;
- костные «опухоли» различной локализации («вздутия» костей) — 15,5% пациентов (рис. 6.1);

- при костной биопсии выявляют изменения, характерные для гигантоклеточной опухоли (остеобластома, «бурая опухоль»).

Б. Синдром поражения почек:

- повторяющиеся приступы почечной колики — 82,1% больных;
- частое рецидивирование камней, в том числе после самопроизвольного их отхождения или удаления, — 80,4% больных;
- двусторонний нефролитиаз — 50% пациентов;
- эпизоды камневыведения в анамнезе — 39,3% больных;
- коралловидные камни — 21,4%.

Длительное течение заболевания может привести к развитию почечной недостаточности, присоединению вторичной инфекции мочевыводительных путей (рис. 6.2).



Рис. 6.1. Больная К., 42 года. Диагноз основной: первичный гиперпаратиреоз, костная форма. Аденома околощитовидной железы слева. Осложнения: гиперпаратиреоидная остеодистрофия. Системный остеопороз. «Буря опухоль», угроза патологического перелома левой бедренной кости (удаление образования с профилактической фиксацией металлоконструкцией от 14.10.2013). Рентгенограмма тазобедренных суставов. Кистозная полость левой бедренной кости (а). МРТ левого тазобедренного сустава. «Буря опухоль» левой бедренной кости (б). Рентгенограмма левого тазобедренного сустава. Выполнено удаление новообразования с внутрикостной резекцией и профилактической фиксацией конструкции ZNN «Zimmer». Пластика дефекта биокомпозитом «OSEOSET» (в)

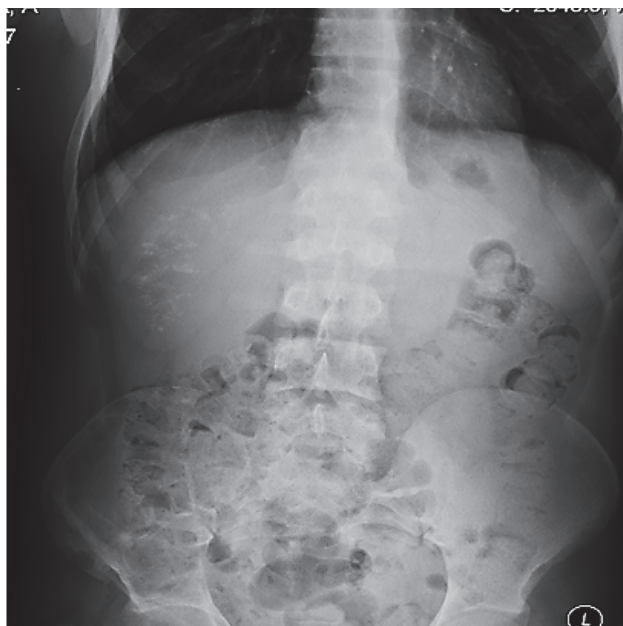


Рис. 6.2. Больной Б., 25 лет. Рентгенограмма брюшной полости: множественные мелкие плотные тени в проекции обеих почек — нефрокальциноз

В. Синдром гиперкальциемии:

- мышечная слабость, скованность движений в нижних конечностях, затруднение при подъеме ноги на ступеньку;
- жажда, полиурия;
- похудание, тошнота, рвота, боли в животе;
- артериальная гипертензия;
- хронический панкреатит (особенно с кальцификацией поджелудочной железы);
- язвы желудка или двенадцатиперстной кишки, не поддающиеся консервативной терапии (гиперкальциемия стимулирует выработку гастрина в желудке и, соответственно, соляной кислоты), имеющие склонность к осложнениям;
- неврологические и психические расстройства — нарушение внимания, памяти; немотивированные страхи, депрессивные состояния.

Эти проявления заболевания относят к висцеропатической форме ПГПТ.

6.1.5. Диагностика

Лабораторные исследования

1. Биохимический анализ крови с определением уровня общего и ионизированного кальция: гиперкальциемия — главный диагностический критерий.

- Легкая гиперкальциемия — повышение общего кальция до 3,0 ммоль/л, ионизированный кальций менее 1,5 ммоль/л, риск гиперкальциемического криза маловероятен.
- Умеренная гиперкальциемия — повышение общего кальция от 3,0 до 3,5 ммоль/л, ионизированный кальций 1,5–1,8 ммоль/л, умеренное повышение риска гиперкальциемического криза.
- Тяжелая гиперкальциемия — повышение общего кальция более 3,5 ммоль/л, ионизированный кальций более 1,8 ммоль/л, высокий риск гиперкальциемического криза.

Диагноз ПГПТ можно считать подтвержденным при наличии гиперкальциемии в сочетании со стойким повышением уровня ПТГ. Уровень ПТГ на верхней границе референсного интервала, но не выходящий за его пределы, при наличии гиперкальциемии также соответствует диагнозу ПГПТ.

Гиперкальциемия должна быть подтверждена более чем в одном измерении, прежде чем больному будет назначено расширенное обследование. Повышенный уровень общего кальция может быть при гемоконцентрации, например при гиперальбуминемии, при этом уровень ионизированного кальция остается в норме. Чтобы исключить ложноотрицательные или ложноположительные результаты кальциемии при изменении концентрации плазменных белков, требуется коррективировка кальция на уровень альбумина крови:

Общий кальций плазмы (с поправкой) (ммоль/л) = измеренный уровень кальция плазмы (ммоль/л) + 0,02 × [40 – измеренный уровень альбумина плазмы (г/л)].

2. Скрининг уровня кальция крови способствует ранней диагностике первичного гиперпаратиреоза. Необходимо исключить другие причины гиперкальциемии: метастазы в кости, миеломная болезнь, саркоидоз, применение тиазидных диуретиков, молочно-основной синдром, гипервитаминоз D, тиреотоксикоз и болезнь Аддисона.
3. Биохимический анализ крови с определением неорганического фосфора: гипофосфатемия указывает на ПГПТ. Уровень фосфора крови снижается ниже нормальных значений (N 0,87–1,45 ммоль/л).



6.1. Первичный гиперпаратиреоз

4. Повышение уровня ПТГ в крови при гиперкальциемии — сильный аргумент в пользу первичного гиперпаратиреоза, так как при других причинах гиперкальциемии наблюдают снижение содержания ПТГ. У онкологических больных с метастазами в кости обычно наблюдают умеренную или выраженную гиперкальциемию и нормальный уровень ПТГ в крови. У больных вторичным гиперпаратиреозом сывороточный уровень ПТГ значительно повышен, а содержание кальция в сыворотке крови понижено. Псевдогиперпаратиреоз также протекает с увеличением содержания сывороточного ПТГ. Данное заболевание обусловлено эктопическим источником ПТГ (например, некоторые опухоли продуцируют относящийся к ПТГ пептид).
5. Определение уровня витамина D в крови (25-ОН витамин D, 25(ОН)D, 25-hydroxycalciferol) применяется для дифференциальной диагностики форм гиперпаратиреоза.

Длительный дефицит витамина D может приводить к развитию гиперплазии одной или всех ОЩЖ, которая формируется из-за снижения тормозящего действия витамина D на деление клеток ОЩЖ, а также стимулирующего влияния низкого уровня кальция крови на этот же процесс.

Низкий уровень 25-ОН витамина D при ПГПТ ассоциируется с более низкой минеральной плотностью костей, большими размерами паратиромы, более высокими показателями маркеров костного обмена и более частым развитием фиброзного остеита. Эти данные послужили основанием включить измерение уровня 25-ОН витамина D в список обязательных у пациентов с ПГПТ. Восполнение его дефицита рекомендовано при содержании в крови менее 20 нг/мл (50 нмоль/л) у пациентов с мягкими формами ПГПТ и при манифестных формах с кальциемией менее 2,8 ммоль/л.

Исследование суточной мочи на экскрецию кальция и фосфатов: суточная экскреция кальция с мочой даже на фоне диеты с низким содержанием кальция повышается, а канальцевая реабсорбция фосфатов снижается на 80%, что приводит к гиперфосфатурии.

Рентгенологические исследования

Выполняют рентгеновские исследования костей скелета (рис. 6.3, 6.4), вовлеченных в патологический процесс (костные боли, опухоли, переломы).

Кроме того, для выявления рентгенологических признаков ПГПТ можно производить рентгеновские снимки следующих зон:

- кости черепа — выявляют диффузный остеопороз, поражающий около 2/3 костей;
- проксимальные отделы длинных костей — остеопороз и кисты;
- кисти рук — субпериостальная резорбция проксимальных и средних фаланг, иногда кальцификация сосудов пальцев.

Рентгенографию черепа выполняют также для определения размеров турецкого седла (увеличение наблюдают при опухоли гипофиза). Для выявления остеопении или остеопороза применяется денситометрия.

Обследование органов-мишеней

Для выявления поражения органов-мишеней могут быть применены любые диагностические лабораторные и инструментальные методы.

Выявление уролитиаза и нарушений функции почек:

- биохимический анализ крови: мочевины и креатинина;
- общий анализ мочи (соли, лейкоцитурия);
- проба Реберга (снижение скорости клубочковой фильтрации);
- УЗИ почек, органов малого таза;
- экскреторная урография;
- радиоизотопная ренография.

Для диагностики висцеропатических проявлений ПГПТ:

- ЭКГ;
- ФГДС;
- УЗИ органов брюшной полости.

6.1.6. Дооперационное определение положения паратиреоидной ткани (топическая диагностика)

Цель топической диагностики — узнать, какая из четырех ОЩЖ продуцирует избыток паратиреоидного гормона, а также выявить аномальное положение ОЩЖ до операции.

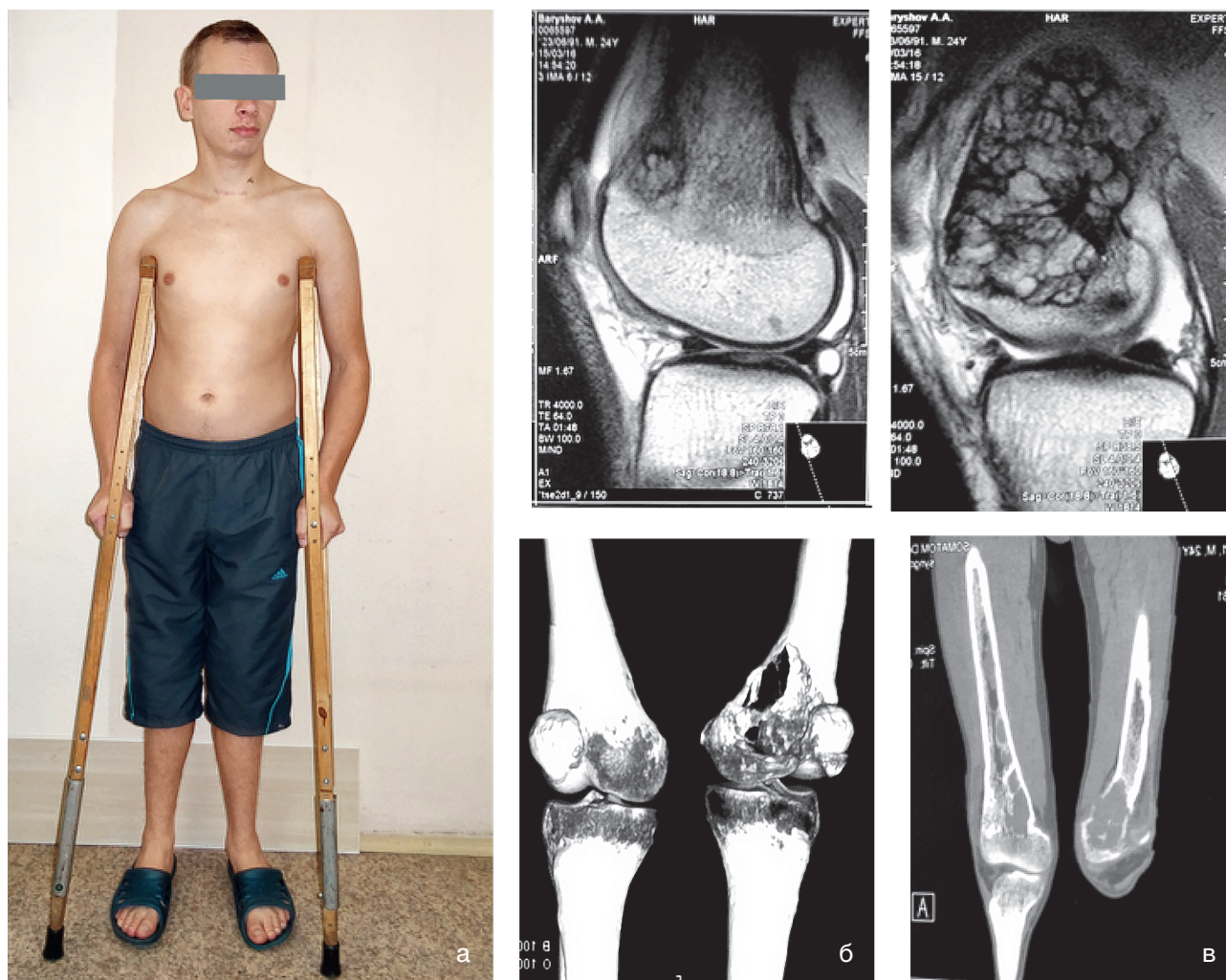


Рис. 6.3. Клиническое наблюдение. (а) Больной Б., 25 лет. Диагноз: персистирующий первичный гиперпаратиреоз, смешанная костно-почечная форма. Аденома правой околощитовидной железы. Осложнения: генерализованная гиперпаратиреоидная фиброзно-кистозная остео дистрофия. Системный остеопороз. Патологические переломы правой подвздошной кости. Двусторонний нефрокальциноз. Хронический пиелонефрит. Хроническая болезнь почек 1–2. МРТ (б) и компьютерная томография (в) правого коленного сустава. Картина объемного образования правой бедренной кости

Методы топической диагностики

1. УЗИ: чувствительность метода, по разным данным, составляет 36–90%, что в большей мере связано с квалификацией специалиста, проводящего исследование (рис. 6.5, в, г). Специфичность достигает 99%.
2. Пункционная биопсия аденом ОЩЖ под контролем УЗИ с последующим цитологическим и лабораторным (на уровень ПТГ) исследованиями.
3. Сцинтиграфия (радиоизотопное сканирование) с изотопами ^{99m}Tc (рис. 6.6). Метод позволяет выявить увеличенные гиперфункционирующие ОЩЖ в 80–90% случаев (как при аденоме или раке, так и при гиперплазии). При поражении нескольких



Рис. 6.4. Больной Б., 25 лет. Компьютерная томография костей таза, множественное поликистозное поражение костей таза



6.1. Первичный гиперпаратиреоз

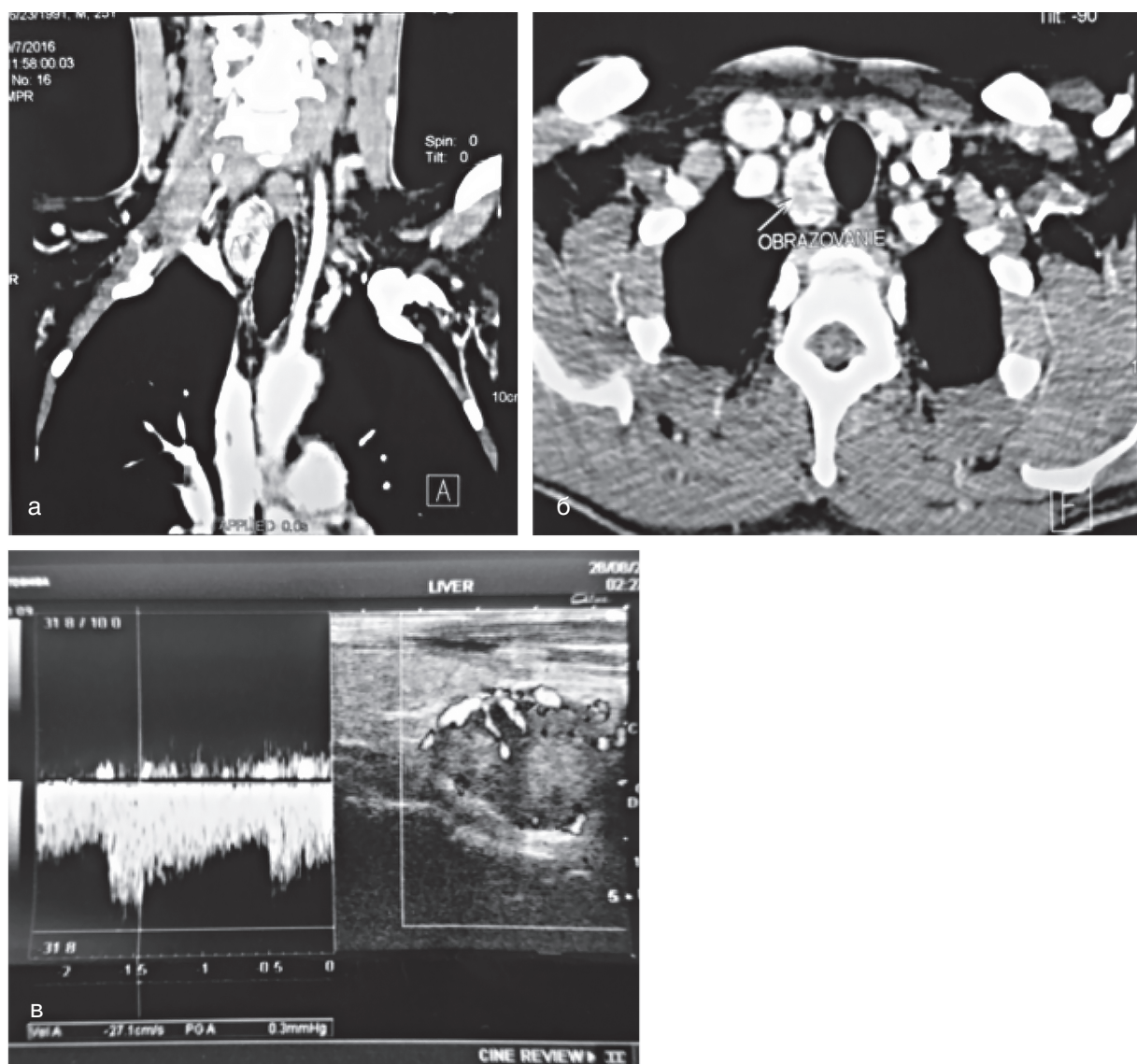


Рис. 6.5. Методы топической диагностики ПГПТ: а, б — компьютерная томография; в — УЗИ шеи (видно гипоехогенное неоднородное образование в проекции нижней ОЩЖ)

ОЩЖ чувствительность метода снижается: ложноотрицательный результат встречается в 27% случаев при наличии двух аденом ОЩЖ и достигает 55% при гиперплазии. Это может быть связано с преимущественным захватом радиофармпрепарата наиболее активной ОЩЖ.

4. Компьютерная и магнитно-резонансная томография. Компьютерная томография особенно полезна при выявлении увеличенных ОЩЖ, эктопированных в средостение. Кроме того, она позволяет визуализировать железы, не обнаруженные при УЗИ и радиоизотопном сканировании с двумя метками (рис. 6.5, а, б). Магнитно-резонансная томография столь же успешно вы-

являет паратиреоидные железы, как и компьютерная томография.

5. Однофотонная эмиссионная компьютерная томография — получение томографических изображений с применением изотопов — позволяет создать трехмерную реконструкцию, локализовать гиперфункционирующее образование ОЩЖ и выявить его анатомические взаимоотношения (рис. 6.7). Это достигается за счет использования ротационной гамма-камеры, вращающейся вокруг тела больного по круговой, эллиптической или сложно-адаптивной траектории, и записи нескольких десятков сцинтиграфических изображений с последующей компьютерной реконструкцией.

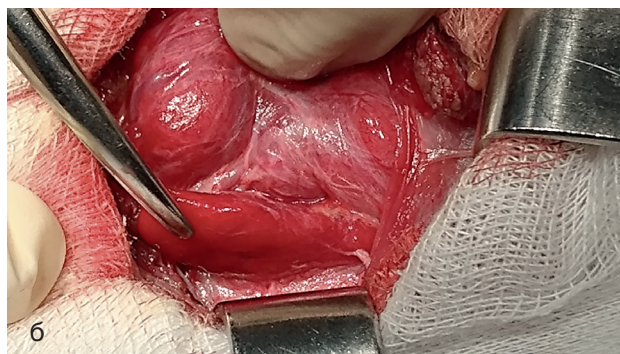
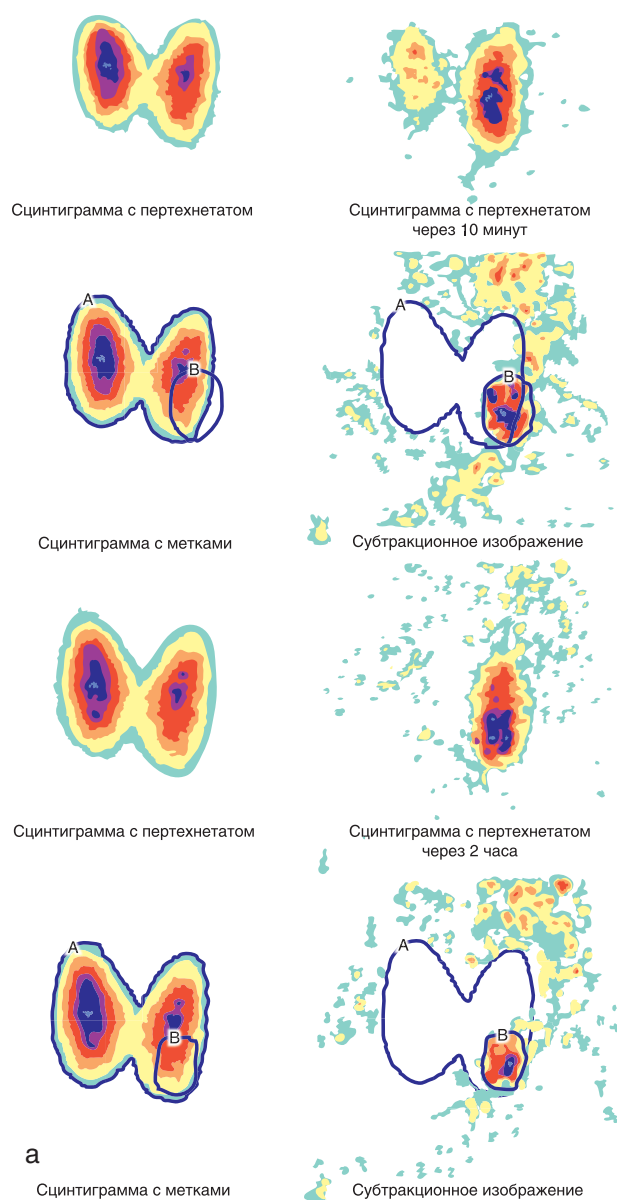


Рис. 6.6. Больная М., 52 года. Диагноз: первичный гиперпаратиреоз, смешанная форма. Аденома левой нижней околощитовидной железы. Осложнения. МКБ, конкремент левой почки. Остеопения: а — сцинтиграфия (технетрил/пертехнетрат) — признаки диффузных изменений слегка увеличенной щитовидной железы. Аденома околощитовидной железы в области нижнего полюса левой доли щитовидной железы; б — интраоперационное фото (бранши ножниц указывают на аденому); в — макропрепарат

Пространственное разрешение однофотонной эмиссионной компьютерной томографии составляет 4–6 мм.

6. Ангиография ветвей щитошейного ствола — применение ограничено сложностью и высокой стоимостью процедуры. После селективной катетеризации щитовидно-шейного ствола по Сельдингеру производят ангиографию щитовидной и ОЩЖ. Путем ангиографии внутренней грудной артерии можно выявить увеличенные ОЩЖ в сре-

достении. Ангиографию следует применять у больных, ранее безуспешно оперированных, при рецидиве гиперпаратиреоза, а также при отсутствии результата от иных методов топической диагностики.

7. Селективный забор крови на содержание ПТГ. Кровь берут из различных отделов венозного русла (обычно после катетеризации по методу Сельдингера) для определения содержания ПТГ. Его применяют лишь у больных, перенесших безуспешную



6.1. Первичный гиперпаратиреоз

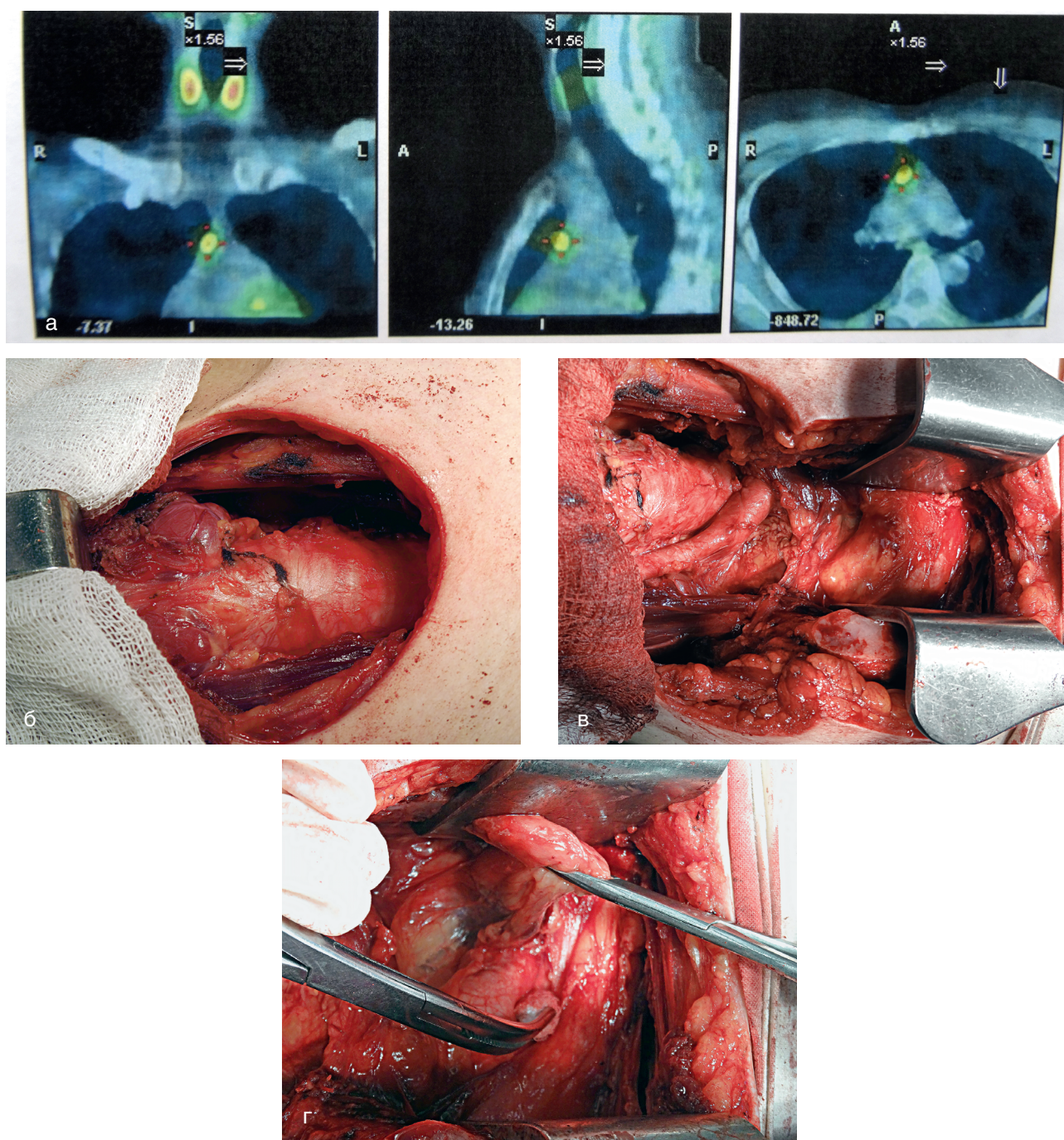


Рис. 6.7. Больная Ч., 44 года. Диагноз: первичный гиперпаратиреоз, почечная форма. Аденома околощитовидной железы, внутригрудное расположение. Сцинтиграфия с однофотонной эмиссионной компьютерной томографией (^{99m}Tc -пертехнетрат) — аденома атипично расположенной околощитовидной железы — фиксация радиофармпрепарата на уровне рукоятки грудины, в среднем отделе средостения (а). Выполнена ревизия шеи, визуализированы 4 ОЩЖ обычного строения. Под контролем возвратных гортанных нервов мобилизована и удалена паратрахеальная с двух сторон и верхнемедиастинальная клетчатка (б). Произведена частичная продольно-поперечная стернотомия до третьего межреберья. Ниже уровня легочного ствола и дуги аорты, позади плеврального мешка обнаружено желто-бурое продолговатое образование $4 \times 3 \times 2$ см — внутригрудная аденома околощитовидной железы (в, г)

операцию, либо при рецидиве гиперпаратиреоза после вмешательства. Зонд вводят ретроградно по очереди в каждую из вен, дренирующих щитовидную железу. Ано-

мально высокое содержание ПТГ в одном или нескольких образцах крови помогает определить локализацию поражения на той или иной стороне шеи. Значитель-



ное повышение концентрации ПТГ в образцах, полученных из вен с обеих сторон шеи, позволяет предположить гиперплазию всех ОЩЖ.

Комплексное обследование больных позволяет выявлять как сопутствующие заболевания ЩЖ у больных гиперпаратиреозом, так и наоборот. Поэтому скрининг кальция, а в некоторых случаях и контроль ПТГ на дооперационном этапе может помочь скорректировать тактику хирургического вмешательства (рис. 6.8).

6.1.7. Лечение

Всем больным с клиническими проявлениями ПГПТ показано хирургическое лечение, которое заключается в ревизии области шеи и удалении измененной паратиреоидной ткани (аденомы, карциномы, гиперплазированных ОЩЖ). Консервативные методы в виде назначения препаратов кальцитонина, эстрогенов, бифосфонатов (алендронат) оказывают лишь незначительный эффект, снижая уровень кальция крови, но не влияют на автономно функционирующую гормонально-активную опухоль ОЩЖ.

Смешивание функций щитовидной и околощитовидных желез долгое время не позволяло получить объективных данных о роли ЩЖ в гомеостазе. Это приводило к большому числу осложнений, возникавших в результате хирургических вмешательств на ЩЖ. Открытие шведским студентом из Упсалы Иваром Сандстрёмом в 1880 г. эпителиальных телец у животных и человека, а также экспериментальное доказательство роли этих желез в жизни всего организма позволило понять причины послеоперационной тетании. В 1882 г. в результате исследований венской школы Billroth во главе с проф. Вульфлером и фон Айзельсбергом было выяснено, что тетания вызывается не удалением ЩЖ, а случайным иссечением эпителиальных телец.

Венский хирург и исследователь Феликс Мандль в 1925 г. опубликовал первый успешный случай паратиреоидэктомии. Удаленная им опухоль размерами 1,5×2,0 см оказалась карциномой ОЩЖ. В последующие десятилетия эта операция была освоена многими эндокринными хирургами во всем мире, были подробно описаны основные моменты вмешательства.

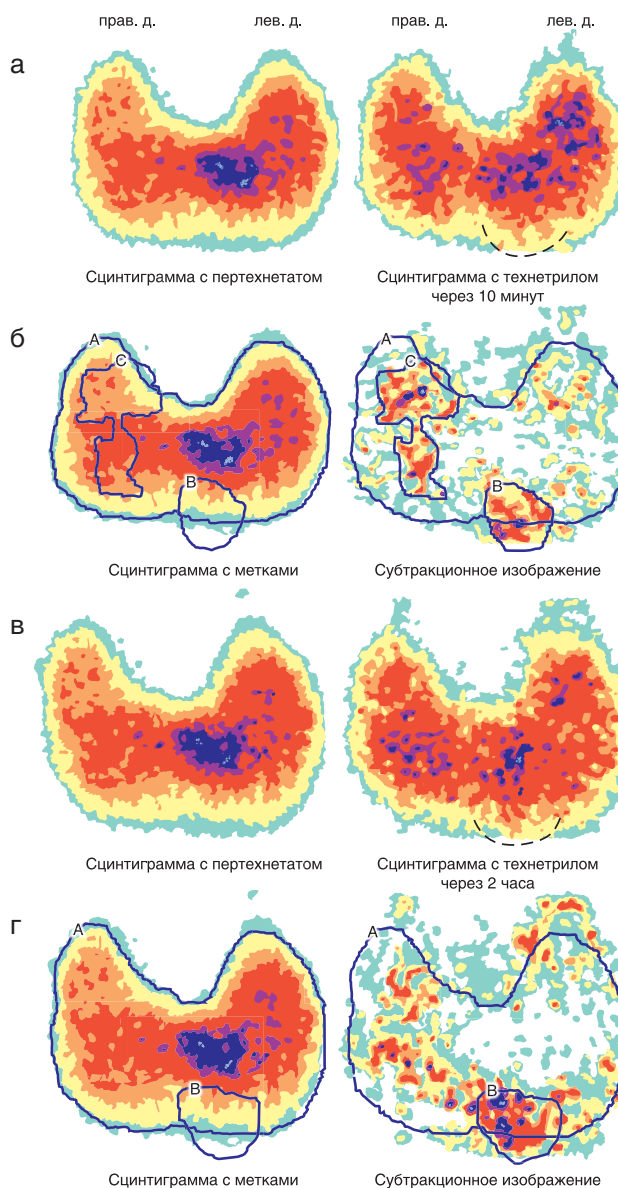


Рис. 6.8. Больная Б., 68 лет. Диагноз: первичный гиперпаратиреоз, смешанная форма. Аденома околощитовидной железы слева. Гиперкальциемический криз. Аутоиммунный тиреоидит шейно-загрудинной локализации III степени с компрессией трахеи. Эутиреоз на заместительной терапии. Сцинтиграфия околощитовидных желез (технетрил) — признаки наличия патологического образования у нижнего полюса левой доли щитовидной железы. Аденома нижней левой околощитовидной железы? (а). Паратиреоаденома 15×15 мм (б). Правая доля и левая доля щитовидной железы — единым блоком, на разрезе — белесые, неоднородные за счет явлений аутоиммунного тиреоидита, без узлов. Паратиреоаденома левой верхней околощитовидной железы (в, г)

В России первые операции на ОЩЖ были выполнены в 1926 г. В.А. Оппелем, а затем его учениками. Также из отечественных авторов, занимавшихся проблемой гиперпаратиреоза,



6.1. Первичный гиперпаратиреоз

можно назвать А.В. Русакова, О.В. Николаева, В.В. Хворова, В.И. Корхова, А.Л. Стуккея.

В настоящее время опытный хирург может гарантировать успешный исход операции более чем в 95% случаев. Неудачи встречаются, как правило, при множественной опухолевой трансформации, эктопии или наличии добавочных ОЩЖ. Если это возможно, в ходе вмешательства следует осмотреть все ОЩЖ. В большинстве случаев обнаруживается одиночная аденома, подлежащая удалению (паратиреоаденомэктомия). Для контроля эффективности операции возможно интраоперационное определение уровня ПТГ. Падение уровня ПТГ через 15–20 мин после удаления паратиреоаденомы более чем на 50% от исходного указывает на то, что была удалена именно гиперфункционирующая паратиреоидная опухоль.

Традиционная паратиреоидэктомия подразумевает хирургическое вмешательство под эндотрахеальным наркозом с воротникообразным доступом на передней поверхности шеи (хотя возможно и применение предложенного нами бокового доступа) и обязательным осмотром, макроскопической оценкой всех ОЩЖ, тщательной ревизией всех зон возможной локализации паратиреоидной ткани под визуальным контролем возвратных гортанных нервов (Романчишен А.Ф., Самохвалова Н.А., 2009; Randolph G.W., 2003) после скинтиграфии (рис. 6.9).

Большинство хирургов являлись сторонниками открытого вмешательства на шее, считая, что таковое должно производиться в 95% операций по поводу ПГПТ. Аргументируя свою позицию, они напоминали, что в 3–5% случаев возможны множественные аденоматозные изменения паратиреоидной ткани (Bartsch D. et al., 1995; Duh Q.Y., 1999), а в ходе хирургического вмешательства должны быть визуализированы все ОЩЖ.

ОЩЖ значительно проще идентифицировать в начале операции, так как паратиреоидная ткань имеет довольно характерную желто-коричневатую окраску, что определяется содержанием в ней жировой ткани. Цвет ОЩЖ зависит от возраста пациентов (у детей они более темные) и характера заболевания. При вторичном гиперпаратиреозе (ВГПТ) гиперплазированная паратиреоидная ткань имеет коричнево-серый цвет. ОЩЖ располагаются под фасцией на заднебоковых поверхностях

или близко (выше, ниже или сбоку в пределах 1 см) от полюсов ЩЖ. Аденома на фоне ткани ОЩЖ выглядит как более темная ткань, имеющая характерную округлую форму и капсулу. Диаметр основной аденомы и выраженность клинических проявлений ПГПТ, по нашим данным, обычно прямо пропорциональны. Дополнительные аденомы или инциденталомы ОЩЖ чаще имеют незначительные размеры — в пределах 2–3 мм. Они отличаются от лимфатических узлов, имеющих сероватую поверхность со светло-коричневой или коричневой окраской.

Важным диагностическим приемом при поиске аденом ОЩЖ является нежная пальпация зон их возможной локализации. На наличие аденом (или лимфатических узлов) могут указывать: выполненность паратрахеальных пространств, покрытых фасцией на шее или в средостении; выявление перекатывающихся под пальцем округлых образований в щитовидной и вилочковой железах. Отсутствие пальпаторных данных, тем не менее, не исключает наличия аденом в этих местах и органах. Интратиреоидные аденомы ОЩЖ встречаются в 0,5–10% наблюдений, имеют более светлую (желтоватую или светло-коричневую), чем опухоли ЩЖ, окраску. Существенной отличительной особенностью ОЩЖ и их аденом является их подвижность (сместимость) относительно тиреоидной ткани, так как эти структуры связаны с ЩЖ только тонкой фасцией. ОЩЖ примерно в 25% наблюдений могут располагаться в тиротимической связке или в самом тимусе.

Традиционно для интраоперационной визуализации паратиреоидной ткани использовался метиленовый синий, который вводился внутривенно и вызывал голубоватое прокрашивание ОЩЖ. Ввиду того, что этот препарат в настоящее время фармацевтической промышленностью не производится, указанный метод утратил свое значение.

В качестве альтернативного способа выявления ОЩЖ мы использовали метод хромотиреолимфографии, впервые предложенный А.Ф. Романчишеном (1989) для изучения лимфооттока ЩЖ. Интраоперационно в ткань ЩЖ шприцем вводился 1 мл 1% спиртового раствора бриллиантового зеленого, который, распространяясь по лимфатическим путям, окрашивал тиреоидную ткань и окружающую ЩЖ клетчатку, лимфатические сосуды и узлы

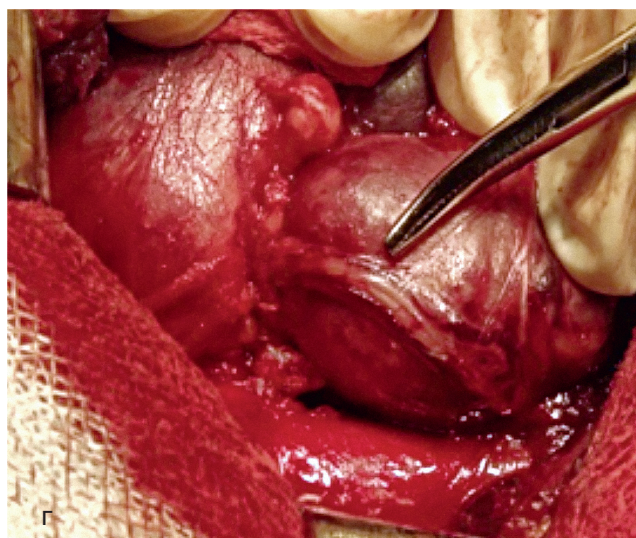
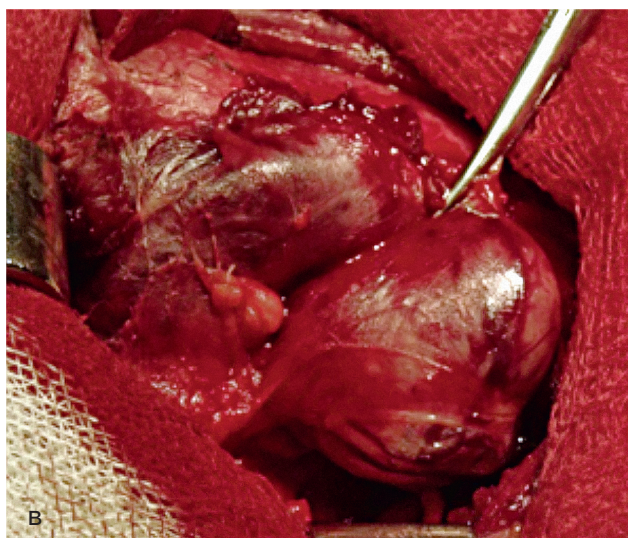
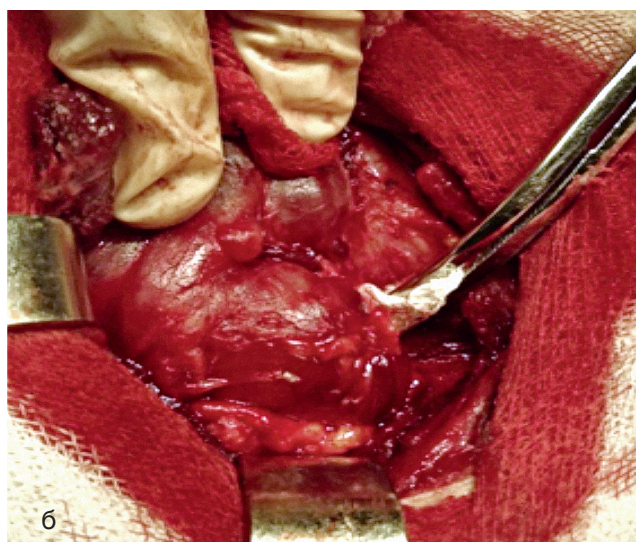


Рис. 6.9. Больной Б., 25 лет. Доступ J. Воесел с иссечением старого послеоперационного рубца (а), обнажена щитовидная железа (б). Левая и правая доли не увеличены, без узлов. В области нижнего полюса справа расположено образование желто-коричневого цвета, овоидной формы, исходящее из нижней правой околощитовидной железы размерами 4×3×2 см, вовлеченное в рубцовый процесс (в). На поверхности опухоли распластан правый возвратный гортанный нерв, фиксирован рубцами (г). Препарат (д): паратиреоаденома правой нижней ОЩЖ.

Гистологическое заключение: смешанноклеточная аденома



6.1. Первичный гиперпаратиреоз

в темно-зеленый цвет, при этом паратиреоидная ткань и ВГН, имевшие собственный лимфоотток, сохраняли желтую и белую окраску и хорошо контрастировали с прокрашенными структурами (рис. 6.10).

Повторная хирургическая ревизия шеи. Примерно в 10% случаев при первичных ревизиях области шеи не удастся выявить измененную ткань ОЩЖ и вылечить заболевание. Перед проведением повторной операции (для определения локализации поражения) больного обследуют с использованием инвазивных и неинвазивных методов.

В случаях злокачественных опухолей ОЩЖ рекомендовано удаление паратиреоидной карциномы единым блоком с долей щитовидной железы на стороне поражения.

Медикаментозное лечение первичного гиперпаратиреоза применяют при наличии противопоказаний, отказе больного от операции или ее безуспешности.

1. Повышенное потребление жидкости и физическая активность помогают уменьшить гиперкальциемию.
2. Фосфаты в дозах 1–2 г в день перорально часто снижают уровень кальция в сыворотке. Основное осложнение — внекостная кальцификация.
3. Эстрогены нормализуют умеренно повышенные уровни сывороточного кальция за счет уменьшения резорбции костей. Две трети случаев ПГПТ возникают у женщин

в постменопаузе. Назначение эстрогена при этом рассматривают как физиологическое замещение гормона.

4. Кальциймиметики (цинакальцет, мимпара) в дозе 30–90 мг в сутки, воздействуя на кальциевые рецепторы паратироцитов, тормозят синтез ПТГ и, соответственно, уровень общего кальция. К сожалению, стоимость такого лечения очень высока.

6.1.8. Послеоперационное ведение

Течение послеоперационного периода зависит от выраженности дооперационных клинических проявлений заболевания, остеопороза, гиперкальциемии.

У больных бессимптомной формой ПГПТ, у пациентов с минимальными и субклиническими проявлениями заболевания в послеоперационном периоде, как правило, отмечается снижение уровня кальция до нормальных значений без клинических симптомов гипокальциемии. Всем больным назначается с профилактической целью пероральный прием препаратов кальция и витамина D.

После удаления аденомы ОЩЖ часто возникает транзиторная гипокальциемия, связанная с угнетением функции оставшихся нормальных желез длительной гиперкальциемией. Кроме того, у больных с костными проявлениями ПГПТ нередко в послеоперационном периоде развивается «синдром голодных

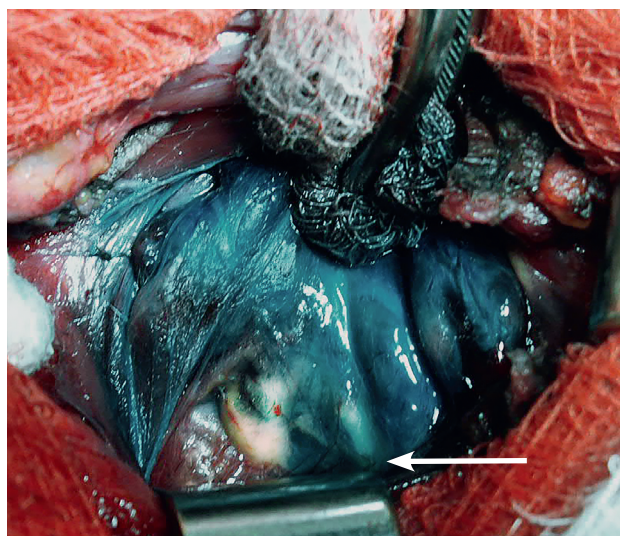
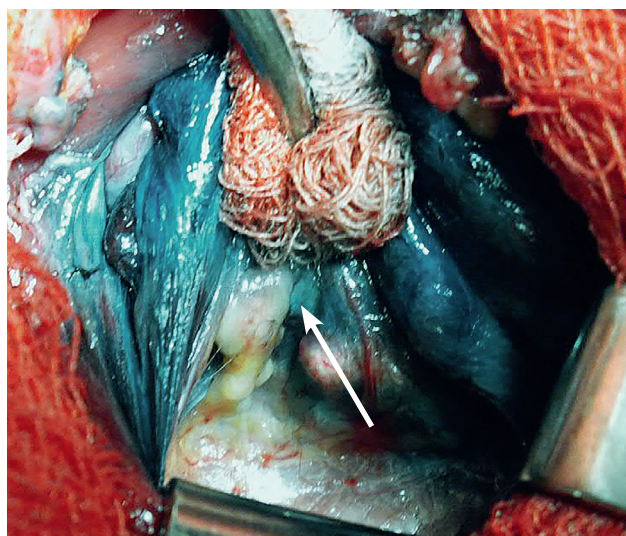


Рис. 6.10. Непрямая хромотиреолимфография после введения спиртового раствора метиленового синего в правую долю щитовидной железы. Стрелками обозначены хорошо прослеживающиеся нижние околощитовидной железы и возвратный гортанный нерв на фоне окрашенной синью ткани щитовидной железы



костей» — гипокальциемия, обусловленная активным захватом кальция деминерализованной костной тканью после устранения влияния ПТГ на остеокласты.

Лечение больных с выраженными проявлениями гипокальциемии должно быть начато с внутривенных инъекций препаратов кальция. Дальнейший прием пероральных препаратов кальция показан пациентам с наличием симптомов гипокальциемии и/или снижением уровня скорректированного кальция менее 2,1 ммоль/л. Такое лечение продолжают вплоть до восстановления нормального содержания кальция в сыворотке крови. Рекомендован регулярный контроль уровня кальция общего и/или ионизированного с периодичностью: 1 раз в нед — до 1 мес, далее 1 раз в месяц — до 3 мес, далее 1 раз в 3 мес — до 12 мес. Контроль фосфора, креатинина крови, кальция в суточной моче — 1 раз в месяц, далее 1 раз в 3 мес в течение года.

Больные с выраженной костной патологией требуют длительного лечения препаратами кальция. Можно имплантировать в подкожную клетчатку стерильную кость (метод Оппеля), что обеспечит постоянное поступление кальция в организм больного.

6.1.9. Бессимптомный гиперпаратиреоз

Бессимптомный ПГПТ характеризуется полным отсутствием жалоб, незначительным (на 0,1 ммоль/л выше нормы) повышением кальция крови, нормальными или повышенными показателями ПТГ, неизменной суточной секрецией кальция с мочой. Эра бессимптомного гиперпаратиреоза началась в Европе и США в 1970 гг., когда в этих странах был введен скрининг населения на уровень кальция крови, проводимый всем пациентам, обратившимся в медицинские учреждения. Предполагается, что все клинические формы ПГПТ начинались как бессимптомные, а промежуток времени до манифестации симптомов неизвестен и варьировал от случая к случаю.

Проблема бессимптомного гиперпаратиреоза дважды обсуждалась на конференциях National Institutes of Health (NIH) в 1990 и 2002 гг.

Хирургическое лечение было рекомендовано по одному из следующих показаний:

- 1) повышение уровня кальция крови на 0,25 ммоль/л выше нормы;
- 2) суточная секреция кальция с мочой более 400 мг;
- 3) снижение клиренса креатинина на 30%;
- 4) снижение минеральной плотности костей в стандартных зонах (поясничный отдел позвоночника, бедро, дистальная треть предплечья) более чем на 2SD по сравнению с контрольной группой;
- 5) пациентам моложе 50 лет;
- 6) больным, длительное наблюдение у которых невозможно или нежелательно (Bilezikian J. et al., 2002, 2015).

Нормокальциемический вариант ПГПТ можно заподозрить при постоянно нормальных показателях общего и ионизированного кальция за весь период наблюдения при повышенном уровне ПТГ. Для постановки этого диагноза необходимо исключить дефицит витамина D (для подавления избыточной секреции ПТГ значение 25-ОН витамина D должно составлять более 30 нг/мл), снижение СКФ менее 60 мл/мин/1,73 м², прием влияющих на кальциевый обмен препаратов, синдром мальабсорбции. Рекомендовано минимум двукратное определение общего и ионизированного кальция, ПТГ минимум дважды в интервале 3–6 мес.

Иногда при лечении препаратами витамина D у пациентов после достижения уровня 25-ОН витамина D более 30 нг/мл может появляться истинная гиперкальциемия. В данном случае следует пересмотреть диагноз в пользу классических форм ПГПТ, замаскированных дефицитом витамина D.

6.1.10. Паратиреоидный рак околощитовидных желез

Злокачественные опухоли паратиреоидной ткани — редкое новообразование как в структуре общей онкологической заболеваемости, так и в составе эндокринной патологии. Распространенность рака околощитовидных желез (ОЩЖ) составляет около 5,73 на 10 млн человек. Паратиреоидный рак как причина ПГПТ не превышает, по данным литературы, 1% случаев заболевания. Средний возраст



6.1. Первичный гиперпаратиреоз

больных карциномой ОЩЖ 40–50 лет, что на 10 лет меньше, чем у больных паратиреоаденомами. Соотношение мужчин и женщин составляет 1:1, в отличие от ПГПТ, вызванного аденомой ОЩЖ, когда женщин среди заболевших в 3–4 раза больше, чем мужчин.

Клинические признаки, позволяющие подозревать злокачественное новообразование ОЩЖ (рис. 6.11):

- ♦ манифестные, быстро прогрессирующие клинические проявления заболевания с тяжелым поражением почек и нарушением их функции;
- ♦ генерализованное поражение костей скелета с рентгенологическими признаками гиперпаратиреоидной остеодистрофии (рис. 6.12, 6.13);
- ♦ значительное, в 10 и более раз, превышение показателей ПТГ;
- ♦ гиперкальциемия выше 3,2 ммоль/л с угрозой развития гиперкальциемического криза;
- ♦ пальпируемая на шее опухоль.

При подозрении на рак ОЩЖ с целью топической диагностики образования, оценки инвазии опухоли в соседние структуры и исключения метастазов показано проведение УЗИ и компьютерной томографии области шеи и средостения, органов брюшной полости с контрастным усилением. При этом достоверных критериев диагностики паратиреоидной карциномы, в отличие от аденомы ОЩЖ, не выявлено. К ультразвуковым критериям злокачественности опухолей ОЩЖ Н. Нага и соавт. относят большой размер опухоли, неоднородную структуру, нечеткие границы, в отличие от паратиреоаденом, для которых характерны меньшие размеры, гомогенная и гипоехогенная структура с четкими, ровными контурами. Проведение тонкоигольной аспирационной биопсии для цитологического исследования при подозрении на рак ОЩЖ противопоказано из-за риска распространения опухолевого процесса на соседние структуры во время проведения процедуры.

Рекомендуемый объем хирургического лечения — удаление опухоли единым блоком с соответствующей долей щитовидной железы, клетчаткой и лимфатическими узлами на стороне поражения, а также спаянными с опухолью мышцами. Большое значение имеет интраоперационное определение ПТГ. Рекомендовано расширить объем вмешательства



Рис. 6.11. Больной С., 29 лет. Диагноз основной: первичный гиперпаратиреоз, смешанная костно-висцеральная форма; карцинома левой нижней ОЩЖ. Осложнения. Генерализованная гиперпаратиреоидная фиброзно-кистозная остеодистрофия. Системный остеопороз. Патологические переломы правого бедра от 17.01.2015, левой ключицы от 02.05.2015, множественные переломы ребер справа; перелом позвоночника Th8. Патологический перелом обеих костей левой голени неизвестной давности. Жировой панкреонекроз, ферментативный перитонит, лапароскопическое дренирование брюшной полости. Сопутствующий: хахексия. Хроническая анемия тяжелой степени. Дисгормональная и дисметаболическая кардиомиопатия. Хронический пиелонефрит. Хроническая болезнь почек 2

при отсутствии снижения уровня ПТГ, так как это может свидетельствовать об отсутствии радикальности резекции опухоли или наличии метастазов.

Ввиду редкости данного заболевания у хирургов и морфологов могут возникать затруднения с верификацией паратиреоидной опухоли. По данным литературы, карциномы ОЩЖ макроскопически описывались как бугристые образования каменистой плотности серого цвета размером около 3,0–3,5 см, с грубой бе-

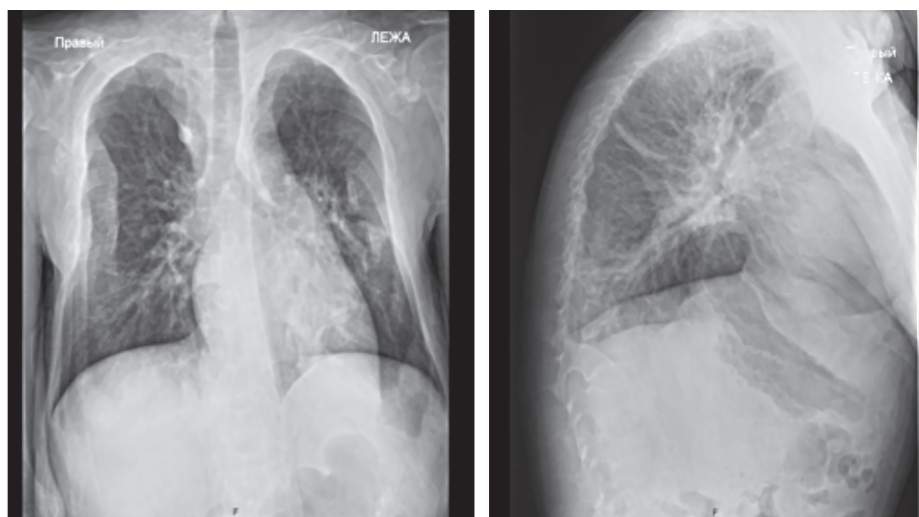


Рис. 6.12. Больной С., 29 лет. Рентгенограмма органов грудной клетки. Выраженный остеопороз. «Прозрачные кости» ребер, позвоночника



Рис. 6.13. Больной С., 29 лет. Рентгенограмма правого бедра. Патологический перелом правой бедренной кости (а). Рентгенограмма правого бедра 6 мес после металлоостеосинтеза. Отсутствие консолидации перелома. Неэффективность металлоконструкции (б)

лесой капсулой (**рис. 6.14**). Достоверным признаком злокачественности образования ОЩЖ являются инвазия в капсулу щитовидной железы, трахеопищеводную борозду, возвратный гортанный нерв.

Из-за отсутствия специфических клинических, лабораторных и гистологических критериев окончательный диагноз рака ОЩЖ основывается на наличии инвазивного роста и местных или отдаленных метастазов.

Прогноз при паратиреоидном раке неблагоприятный — рецидив заболевания встречается с частотой более 50%. Описаны случаи рецидива рака ОЩЖ спустя 23 года после хирургического лечения. Опухоль метастазирует гематогенно (в легкие, кости, печень) и лимфогенно в регионарные шейные лимфатические узлы. Пятилетняя выживаемость больных паратиреоидным раком варьирует от 40 до 90%, десятилетняя — около 49%. Смерть больных наступает от проявлений неконтролируемой гиперкальциемии. Опухоль не чувствительна к лучевой и химиотерапии.

6.1.11. Гиперкальциемический криз

Гиперкальциемический криз — тяжелое состояние, вызванное интоксикацией на фоне высокого уровня сывороточного кальция (свыше 3,5 ммоль/л), проявляющееся болями в животе, тошнотой и рвотой, выраженной слабостью, головокружением, нарушениями сознания.

В основе патогенеза гиперкальциемического криза лежит резкое повышение уровня кальция крови — до 3,5 ммоль/л и выше, что приводит к значительному уменьшению объема циркулирующей крови вследствие угнетения реабсорбции воды в почечных канальцах (гиперкальциемия нарушает эффекты вазопрессина в нефроне). Замыкается порочный круг, при котором обезвоживание приводит к сгущению крови и, соответственно, уве-



6.1. Первичный гиперпаратиреоз

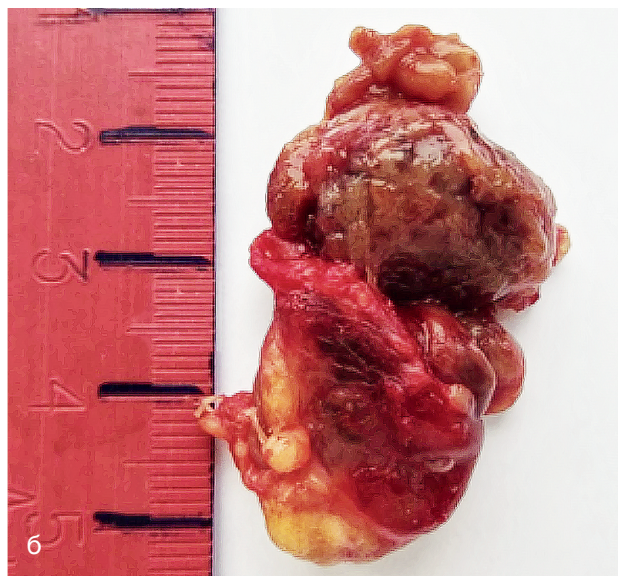
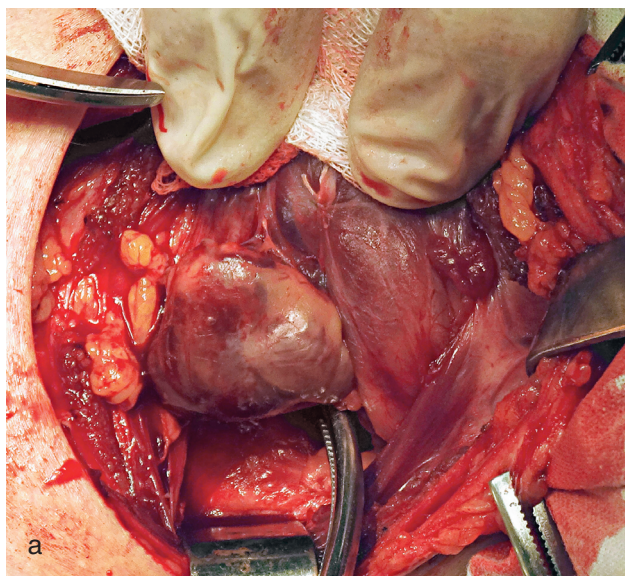


Рис. 6.14. Фото и макропрепарат карцином ОЩЖ: а — рак двух нижних ОЩЖ слева; б — карцинома ОЩЖ справа

личению концентрации кальция сыворотки крови.

Частота развития гиперкальциемического криза, по данным литературы, составляет 5% от числа больных гиперпаратиреозом. Гиповолемия при высоком содержании кальция крови способствует тромбозу в микрососудистом русле, запуску механизмов дессименированного внутрисосудистого свертывания крови.

Гиповолемию и потерю электролитов усугубляет многократная рвота. Развиваются гипокалиемия и метаболический ацидоз. Гиперкальциемия, гипокалиемия нарушают сократительную способность миокарда, проведение нервного импульса, изменяют тонус симпатической и парасимпатической нервной системы. У больных нарастают острая сердечно-сосудистая и почечная недостаточность.

Пусковыми факторами, приводящими к развитию гиперкальциемического криза на фоне длительно существующего гиперпаратиреоза, признаны беременность, длительная иммобилизация, свежие патологические переломы, инфекционные заболевания, стрессовые ситуации (например, хирургическое вмешательство), прием препаратов кальция и витамина D, повышенная инсоляция, пребывание в жарком климате.

Клиническая картина

Клиническая картина гиперкальциемического криза нередко симулирует экстренную хирургическую патологию: пациенты жалу-

ются на интенсивные боли в животе, тошноту, неукротимую рвоту. Учитывая то, что многие из них имеют в анамнезе эпизоды панкреатита, почечных колик, язвенную болезнь, желчнокаменную болезнь, возможны диагностические ошибки, когда гиперпаратиреоз остается нераспознанным и назначенного лечения оказывается недостаточно. Боли в животе носят спастический характер, без четкой локализации. Перитонеальные симптомы не определяются. Рвота многократная, не зависящая от приема пищи. Отмечается сильная жажда, сухость кожи и слизистых оболочек. В начале заболевания пациенты отмечают полиурию, которая по мере ухудшения состояния больного сменяется олигоанурией. На первый план выходят симптомы интоксикации: вялость, адинамия, мышечная слабость (невозможность встать с постели), сонливость. По мере прогрессирования водно-электролитных расстройств развивается гипотония, нарушение сознания вплоть до глубокой комы, острая сердечно-сосудистая недостаточность, интерстициальный отек легких, синдром дессименированного внутрисосудистого свертывания крови.

При неоказании экстренной квалифицированной помощи прогноз неблагоприятный. Летальность при гиперкальциемическом кризе достигает 60%.

Диагностическим критерием гиперкальциемического криза является обнаружение высокого уровня кальция крови (свыше



3,5 ммоль/л) у больных с многократной рвотой, болями в животе и симптомами обезвоживания. В некоторых случаях показатели кальциемии могут достигать 5,5 ммоль/л.

В крови необходимо исследовать уровень общего и ионизированного кальция (значительно повышены), фосфора (снижен), калия (снижен), натрия. ПТГ обычно повышен значительно. В диагностический алгоритм необходимо включить электрокардиографию, обзорную рентгенографию органов грудной клетки и брюшной полости, ультразвуковое исследование шеи и органов брюшной полости. При скинтиграфии с препаратами технеция возможна визуализация гиперфункционирующей опухоли ОЩЖ.

Лечение гиперкальциемического криза заключается в удалении гиперфункционирующей паратиреоаденомы. Хирургическое вмешательство в объеме ревизии шеи и паратиреоаденомэктомии производится по неотложным или срочным показаниям.

Наиболее целесообразным представляется выполнение срочной операции после подготовки больного в течение 1–2 сут. Это время необходимо для коррекции тяжелых расстройств водно-электролитного баланса и позволяет выполнить диагностический минимум для топической диагностики аденомы ОЩЖ.

Неотложная терапия гиперкальциемии перед удалением аденомы показана при уровне кальция выше 3,5 ммоль/л (гиперкальциемический криз), а также в случае отказа от оперативного лечения или при его безуспешности.

Лечение

1. Инфузионная терапия в объеме 3–4 л. Для регидратации используются растворы электролитов — калия, магния (антагонист кальция). Восполнение объема циркулирующей крови и дефицита калия — основа лечения гиперкальциемии.
2. Форсированный диурез. Введение внутривенно четырех и более литров физиологического раствора в день в сочетании с большими дозами фуросемида приводит к увеличению почечной экскреции кальция и снижению уровня кальция сыворотки. Необходимо контролировать соответствие диуреза объему инфузионной терапии. Отсутствие адекватного мочеотделения является показанием к срочному гемодиализу

с применением безкальциевого диализирующего раствора.

3. Блокаторы костной резорбции — бифосфонаты (бонефос, памидронат, акласта, золедронат-тева, резорба, зомета и др.) подавляют активность остеокластов, а внутривенное введение этих препаратов позволяет значительно снизить уровень кальция крови.
4. Кальцитонин подкожно или интраназально снижает уровень кальция в сыворотке за счет ингибирования резорбции костей остеокластами. Его считают наиболее быстро действующим и совершенно безопасным гипокальциемическим средством.
5. Назначение кортикостероидов (преднизолон) с целью подавления всасывания кальция в кишечнике.

6.2. Вторичный и третичный гиперпаратиреоз

Вторичный гиперпаратиреоз (ВГПТ) — заболевание, которое обусловлено вторичной гиперплазией всех ОЩЖ на фоне длительно существующей гипокальциемии.

6.2.1. Этиология

Вторичный гиперпаратиреоз развивается у больных:

- с хронической почечной недостаточностью в терминальной стадии, получающих лечение программным гемодиализом;
- синдромом мальабсорции;
- хроническим гиповитаминозом D.

Нарушение всасывания кальция и витамина D в кишечнике при болезни Крона, заболеваниях печени, особенно билиарном циррозе, после резекций кишечника может привести к хронической гипокальциемии, а следовательно, к ВГПТ.

ВГПТ наблюдается у каждого третьего пациента, страдающего хронической почечной недостаточностью и получающего заместительную почечную терапию гемодиализом. У каждого четвертого больного имеет место тяжелая форма вторичного гиперпаратиреоза,



6.2. Вторичный и третичный гиперпаратиреоз

что в дальнейшем приводит к развитию аде-
ном ОЩЖ, то есть к третичному гиперпара-
тиреозу.

6.2.2. Патогенез

Единственным местом синтеза 1,25-диги-
дроксисолекальциферола (кальцитриола) яв-

ляются почки. При прогрессировании хрони-
ческой болезни почек снижается способность
почек вырабатывать кальцитриол, и, когда
ПТГ действует на почки, продукция кальци-
триола не повышается (рис. 6.15).

Гиперсекреция ПТГ изначально носит при-
способительный характер, так как направлена
на нормализацию фосфата плазмы, уровней
кальцитриола и кальция. Но повышение ПТГ

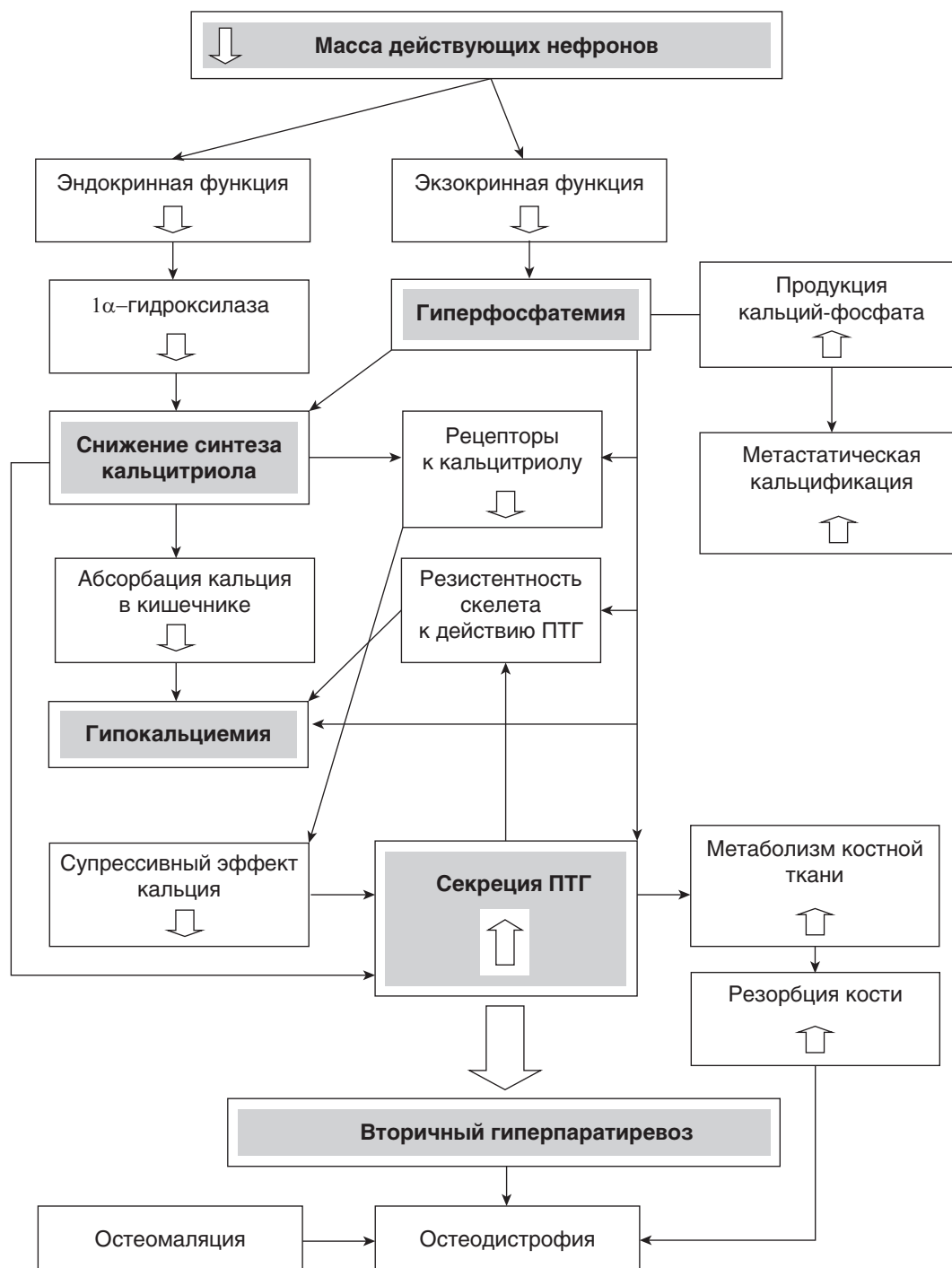


Рис. 6.15. Патогенез вторичного гиперпаратиреоза



не приводит к увеличению экскреции фосфатов, а продолжает усиливать высвобождение его из костей, что приводит к персистирующей гиперфосфатемии.

По причине недостаточного всасывания кальция в кишечнике, обусловленного нехваткой кальцитриола, возникает гипокальциемия, а высокий уровень фосфора ее усугубляет, так как ионизированный кальций образует с фосфатами нерастворимый фосфат кальция.

ОЩЖ отвечают на гипокальциемию в тщетной попытке восстановить нарушенный кальциевый гомеостаз. С течением времени они теряют свою нормальную чувствительность к уровню кальция плазмы, развивается их гиперплазия. Замыкается порочный круг: высокие уровни ПТГ приводят к постоянно возрастающей скорости резорбции кости. Громадное число увеличенных остеокластов забирают кальций и фосфор из кости в попытке поднять уровень кальция крови. Далее снижается минерализация, продукция коллагена возрастает, но структура его случайна и не упорядочена. Кости лишаются структурной целостности и подвержены переломам и образованию кист.

У некоторых больных (3–5%), длительное время страдающих ВГПТ, развиваются аденоматозные изменения ОЩЖ, иногда — сочетание аденомы с гиперплазией. Тогда уровень ПТГ возрастает не в десятки, а в сотни раз по сравнению с нормальным, повышается и уровень кальция крови, заболевание имеет злокачественное течение, клинические проявления всегда ярко выражены, быстро прогрессируют остеодистрофия, метастатическая кальцификация.

6.2.3. Третичный гиперпаратиреоз

У части больных хронической болезнью почек после трансплантации почки происходит внезапная смена низкого или нормального уровня кальция на гиперкальциемию. Это связано с тем, что хорошо функционирующая трансплантированная почка нормализует концентрацию фосфора, что приводит к повышению уровня кальция. Кроме того, в ответ на повышение уровня ПТГ оставшимися гиперплазированными ОЩЖ и снижение уровня фосфора новая почка активно продуцирует КЛ.

С течением времени, как правило, происходит инволюция гиперплазированных ОЩЖ. Этот процесс может занять месяцы, а иногда годы.

Если же у пациента имелась аденоматозная трансформация паратиреоидной ткани или же по какой-то иной причине клинические проявления гиперпаратиреоза сохраняются и прогрессируют, это указывает на переход ВГПТ в третичный гиперпаратиреоз.

Персистирующая гиперкальциемия и гиперпаратиринемия могут привести к кальцинозу трансплантата, поэтому всем больным третичным гиперпаратиреозом показано хирургическое лечение в объеме субтотальной паратиреоидэктомии.

6.2.4. Клиническая картина вторичного гиперпаратиреоза

Больных ВГПТ беспокоят:

- костные боли,
- дискомфорт в суставах,
- кожный зуд,
- метастатическая кальцификация с отложением кальция в околоуставных тканях может приводить к острому воспалению сустава, боли и тугоподвижности.

6.2.5. Диагностика вторичного гиперпаратиреоза

Лабораторные исследования

- ◆ Уровень общего и ионизированного кальция — обычно в норме или несколько снижен (гипокальциемия).
- ◆ Фосфор крови повышен, обычно в пределах 2–2,3 ммоль/л (гиперфосфатемия).
- ◆ Щелочная фосфатаза всегда повышена.
- ◆ ПТГ всегда повышен, превышает 600 пг/мл.

Инструментальная диагностика

- ◆ Рентгенография скелета позволяет выявить фиброзно-кистозные изменения в костях.
- ◆ Денситометрия — измерение плотности кости выявляет дефицит костной массы 30–50%.
- ◆ Ультразвуковое сканирование дает возможность определить размеры ОЩЖ,



6.2. Вторичный и третичный гиперпаратиреоз

в 8–10 раз превышающие таковые у здоровых людей, и доказать их гиперплазию.

- ♦ Сканирование с использованием радиоактивного технеция помогает установить локализацию ОЩЖ перед операцией.

У большинства пациентов уровень кальция остается в пределах нормальных значений, фосфор крови повышается до 2,2 ммоль/л, ПТГ увеличивается в десятки раз: до 3000 пг/мл.

6.2.6. Профилактика и лечение вторичного гиперпаратиреоза

Для каждого пациента на диализе следует:

- поддерживать концентрацию кальция крови на уровне 2,3–2,55 ммоль/л;
- ограничивать прием фосфатов с пищей;
- оптимизировать диализную программу;
- проводить коррекцию метаболического ацидоза и использовать фосфатсвязывающие препараты, избегая по возможности алюминийсодержащих гелей.

Даже успешная трансплантация почки не ведет к обратному развитию проявлений ВГПТ, так как сохраняющаяся гиперпаратиринемия способствует развитию нефрокалькулеза пересаженного органа. Поэтому перед проведением пересадки почки необходимо выполнить операцию на ОЩЖ.

Показания к хирургическому лечению ВГПТ в настоящее время окончательно не определены. Большинство исследователей считают, что пациентов с ХПН нужно оперировать, если у них развиваются:

- тяжелый прогрессирующий фиброзный остеит, подтвержденный рентгенологически и гистологически (костные боли и/или переломы), рефрактерный к консервативному лечению;
- гиперкальциемия выше 2,6 ммоль/л;

- нарастание активности щелочной фосфатазы;
- повышение уровня ПТГ свыше 800 пг/мл при наличии стойкой гиперкальциемии и гиперфосфатемии, резистентных к консервативной терапии;
- прогрессирующая эктопическая кальцификация или кальцифилаксия (ишемические некрозы кожи или мягких тканей, вызванные кальцификацией сосудов), обычно сопровождающиеся гиперфосфатемией, рефрактерной к фосфатсвязывающим препаратам;
- развитие третичного гиперпаратиреоза;
- инструментальное выявление значительно увеличенных ОЩЖ (более 1 см в любом сечении).

Вариантов хирургического лечения вторичного гиперпаратиреоза несколько, выбор метода операции зависит от принятого в данной клинике.

1. *Субтотальная паратиреоидэктомия* подразумевает удаление трех ОЩЖ и резекцию 75% четвертой).
2. *Тотальная паратиреоидэктомия с ауто-трансплантацией тканевого фрагмента ОЩЖ* (3 мм³) под кожу предплечья.
3. *Субтотальная паратиреоидэктомия с криоконсервацией одной из удаленных желез* с целью возможности ее ауто-трансплантации.

Расширение возможностей применения искусственной почки привело к увеличению количества пациентов с ВГПТ, возникновению потребности в получении ответов на следующие вопросы.

1. Когда оперировать больных с ВГПТ?
2. Как выполнять операцию (тотальная или субтотальная паратиреоидэктомия)?
3. Сколько, куда и когда трансплантировать паратиреоидную ткань?
4. Как консервировать ткань?