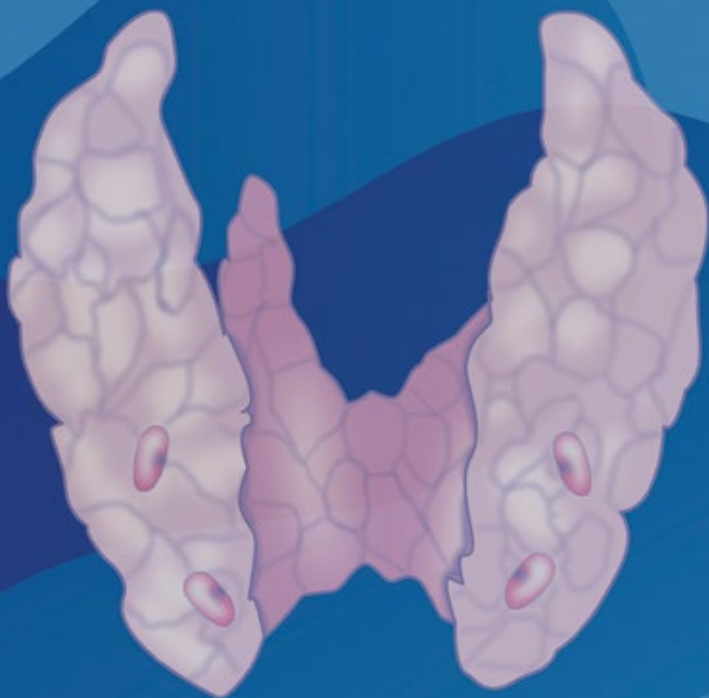


Слепцов И.В.

ПЕРВИЧНЫЙ ГИПЕРПАРАТИРЕОЗ

ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ



Оглавление

Предисловие	4
Глава 1. Строение и функция околощитовидных желез или Маленькие, но такие важные	7
Глава 2. Управление обменом кальция в организме или Паратгормон — всему голова	14
Глава 3. Что такое первичный гиперпаратиреоз? или Что? У кого? Как часто?	16
Глава 4. Симптомы первичного гиперпаратиреоза или Только кажется, что все хорошо	19
Глава 5. Лабораторная диагностика первичного гиперпаратиреоза или Анализы — основа диагноза	23
Глава 6. Методы визуализации аденом околощитовидных желез или Как же ее найти?	29
Глава 7. Хирургическое лечение первичного гиперпаратиреоза или Почему не все операции одинаково эффективны и безопасны	40
Глава 8. Медикаментозное лечение первичного гиперпаратиреоза или Таблетки проигрывают хирургии	50
Глава 9. Восстановление после операции или Кальций необходим всегда	55
Глава 10. Карцинома околощитовидной железы или Несколько слов о самом опасном	57
Глава 11. Первичный гиперпаратиреоз и болезни щитовидной железы	59
Приложение. Диагностический минимум при первичном гиперпаратиреозе	61
Послесловие	62

Предисловие

Есть в организме человека маленький орган, вернее целых четыре органа, размер которых примерно равен размеру рисового зерна, однако их влияние на жизнь человека многогранно и очень велико. Эти органы называются **околощитовидными железами**, поскольку расположены они на шее рядом со всем известной щитовидной железой — одной из главных эндокринных желез человека. Можно сказать, что околощитовидные железы находятся «в тени» своей известной соседки. Каждый человек хоть что-то слышал о заболеваниях щитовидной железы, но очень немногие знают о том, что и околощитовидные железы могут болеть, причем последствия этих болезней могут быть очень и очень серьезными.

По-латыни околощитовидная железа называется *glandula parathyreoidea* (от «para» — рядом и «thyreoidea» — щитовидная). Зачастую их называют паращитовидными железами, что не очень правильно с точки зрения образования слов в русском языке (считается, что объединять русские и иностранные корни в одном слове неверно).

Самое частое заболевание околощитовидных желез — первичный гиперпаратиреоз — вызывается развитием в этих железах одной или нескольких опухолей, вырабатывающих паратгормон.

Поступление в кровь избыточного количества паратгормона приводит к множественным и весьма тяжелым изменениям в обмене веществ, значительно ухудшающим качество жизни и укорачивающим саму жизнь пациента.

Первичный гиперпаратиреоз является очень частой болезнью. По данным недавних исследований, около 1% населения нашей планеты страдает этим заболеванием. Вдумайтесь в эти цифры — только в России число больных превышает 1 миллион человек! При этом услышать что-либо о первичном гиперпаратиреозе в обычной жизни достаточно сложно. И для подобного «заговора молчания» есть несколько причин.

Одной из причин недооцененности данного заболевания является отсутствие системы его выявления.

Диагностика первичного гиперпаратиреоза обычно начинается с обнаружения повышенного уровня кальция в крови. В России анализ на кальций не входит в перечень исследований, выполняемых в обязательном порядке в больницах и поликлиниках, поэтому очень многих больных система здравоохранения не выявляет — они просто никогда не сдавали анализ крови на кальций, поэтому и не знают о том, что больны.

Вторая причина — заболевание долгое время не сопровождается яркими и заметными симптомами.

Повышенный уровень кальция приводит к ухудшению самочувствия пациента, слабости, депрессивности — но кто из нас сейчас не испытывает подобного? Высокий кальций вызывает гастрит и язвы желудка — но разве гастритом не страдают почти все вокруг? Появляются гипертония, инфаркт, инсульт — но это списывается на возраст пациента и естественное течение процесса старения. Даже деформации и переломы костей часто не становятся поводом для определения уровня кальция в крови — и эти проблемы объясняют старением. Пожалуй, только при мочекаменной болезни, которая нередко сопровождает заболевание околощитовидных желез, считается обязательным проверить уровень кальция крови — хотя мы видели случаи, когда пациенты с крупными рецидивирующими камнями в почках годами лечились без сдачи анализа на кальций и, следовательно, без установления правильного диагноза.

Третья причина отсутствия должного интереса к первичному гиперпаратиреозу — недостаточное понимание врачами логики развития этого заболевания.

Многим эта болезнь кажется сложной, однако мало найдется заболеваний, настолько логичных в своем течении, по-своему даже математически четких, как первичный гиперпаратиреоз. Диагностика этого заболевания проста, лечение — эффективно. Не ошибусь, если скажу, что первичный гиперпаратиреоз является заболеванием, правильное лечение которого приводит к очень ярким благоприятным изменениям в жизни пациента — настолько ярким, что и пациенту, и врачу становится очевидной правильность их действий.

Наша клиника — Северо-Западный центр эндокринологии и эндокринной хирургии в Санкт-Петербурге — занимается лечением первичного гиперпаратиреоза уже более 20 лет. Мы являемся лидерами в России и Европе по числу операций, выполняемых по поводу этого

заболевания. Ежегодно в нашем центре проходит лечение более 800 пациентов с гиперпаратиреозом, приезжающих к нам из всех уголков России, стран ближнего и дальнего зарубежья. Мы смогли накопить значительный опыт в лечении данного заболевания — конечно, это произошло не сразу. Сейчас я могу с уверенностью говорить о том, что мы хорошо понимаем механизм развития гиперпаратиреоза и можем эффективно его лечить.

В рамках этой книги мне хотелось бы поделиться накопленными знаниями и опытом в области диагностики и лечения первичного гиперпаратиреоза. Понимаю, что эту книгу необходимо было бы написать раньше, но в нашем плотном графике — каждый год мы выполняем около 6000 операций на органах эндокринной системы — у меня просто не было времени на такую работу. Надеюсь, что сейчас мне удастся выполнить задачу, которую я уже давно себе поставил.

Книга предназначена для пациентов, интересующихся темой эндокринных заболеваний. Думаю, что эта книга может быть полезна и врачам — как минимум для того, чтобы проверить, одинаково мы подходим к диагностике и лечению патологии околощитовидных желез или нет.

Информацию о том, как поступить на лечение в наш центр, можно найти на сайте endoinfo.ru. На этом же сайте есть возможность онлайн-консультации. Для записи на очные консультации наших специалистов обращайтесь по телефону +7 812 565-11-12 (будни — с 7 до 21 часа, выходные — с 7 до 19 часов), для записи на операции — по телефону +7 812 980-77-21 в будни с 9 до 17 часов.

Замечания или пожелания по содержанию книги направляйте на мою электронную почту mail@islep.ru. Буду рад любым мнениям.

С уважением,
И.В. Слепцов

Расположение, строение и функция околощитовидных желез или Маленькие, но такие важные

Расположение околощитовидных желез

Околощитовидные железы находятся в области шеи, в непосредственной близости от щитовидной железы и в тесной связи с ней и ее сосудами (рис. 1). Обычно у человека имеется 4 околощитовидные железы, однако бывают случаи выявления и большего количества желез — до 6 и даже до 12. Размер околощитовидных желез невелик — они похожи на рисовые зерна, т.е. их длина около 4–6 мм, а ширина и высота — от 2 до 4 мм. Надо отметить, что размеры околощитовидных желез у каждого человека индивидуальны. Бывают люди, у которых околощитовидные железы имеют размер до 1 см, но при этом функционируют совершенно нормально.

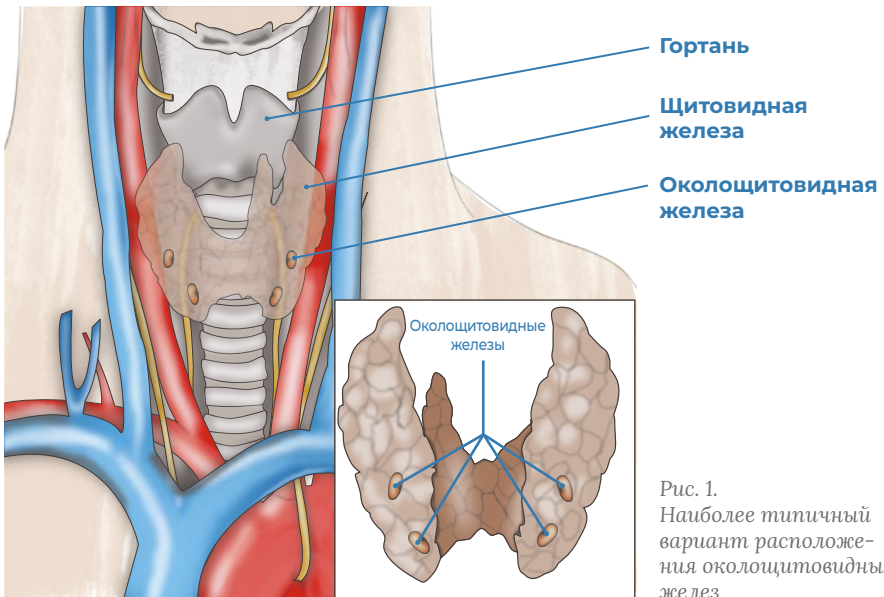


Рис. 1.
Наиболее типичный
вариант расположе-
ния околощитовидных
желез

По расположению различают верхние и нижние околощитовидные железы, хотя подобное деление достаточно условно: есть люди, у которых «верхние» железы могут находиться ниже, чем «нижние». В хирургической практике деление околощитовидных желез на верхние и нижние основывается, прежде всего, не на высоте их расположения, а на строении сосудов, кровоснабжающих эти железы (рис. 2).

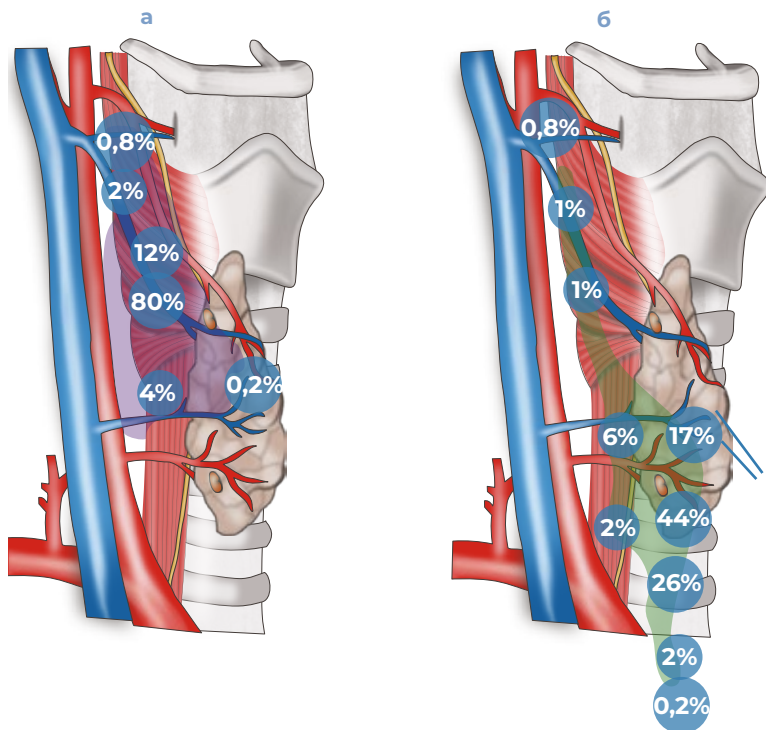


Рис. 2. Верхние и нижние околощитовидные железы
 а) типичные варианты расположения верхней околощитовидной железы
 б) типичные варианты расположения нижней околощитовидной железы
 (по К.Ю. Новокионову)

Околощитовидные железы расположены либо непосредственно на поверхности щитовидной железы, либо очень близко к ней. Питание околощитовидных желез происходит из сосудов, которые также питают и щитовидную железу, поэтому при операциях по поводу заболеваний щитовидной железы очень важным является сохранение сосудов, кровоснабжающих околощитовидные железы — если этого не сделать, то у пациента возникнет гипопаратиреоз (недостаточность функции околощитовидных желез), сопровождающийся тяжелыми симптомами вплоть до судорог и гибели человека.

Расположение околощитовидных желез от человека к человеку очень различается (рис. 3). Описано множество анатомических вариантов положения этих желез, однако все они укладываются в определенную стройную схему, основой которой является единая система кровоснабжения. Хирургу, проводящему операции по поводу первичного гиперпаратиреоза, необходимо четко понимать анатомию околощитовидных желез и уметь быстро находить их в шее, не нанося пациенту травмы.

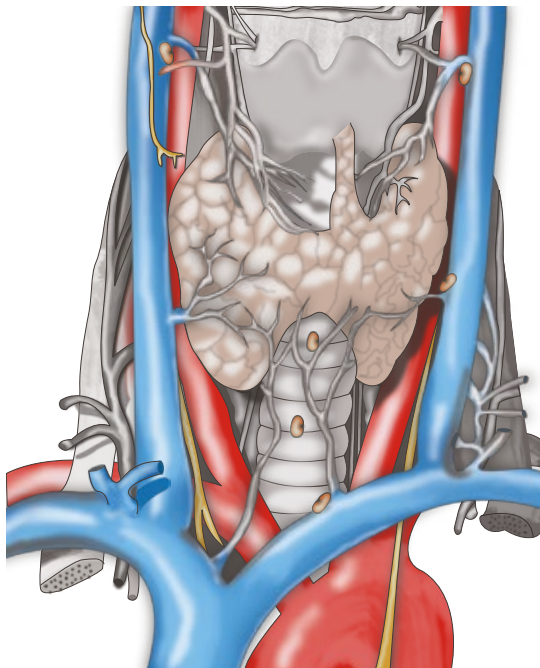


Рис. 3. Возможные варианты расположения околощитовидных желез

Околощитовидные железы расположены в зоне, где проходят возвратные гортанные нервы, по которым передаются электрические импульсы, вызывающие сокращение мышц голосовых складок в гортани (см. рис. 1). Поэтому операции на околощитовидных железах требуют от хирурга хорошего знания анатомии шеи, поскольку при операции важно обеспечить сохранность «голосовых» нервов. Повреждение нервов может привести к серьезному изменению качества жизни пациента, потере профессии: при повреждении гортанного нерва с одной стороны происходит нарушение подвижности одной голосовой складки —

это проявляется резким ослаблением и осиплостью голоса, хрипотой; если же при операции повреждаются гортанные нервы с обеих сторон, то голос может полностью исчезнуть, или может развиваться нарушение дыхания вплоть до асфиксии (удушья).

Расположение околощитовидных желез в шее подчиняется строгим правилам — этот закон является бесспорным.

Ни при каких обстоятельствах во время операции хирург не должен искать околощитовидные железы путем бессистемного «перебирания» тканей в надежде, что околощитовидная железа ему попадетсЯ. Такой подход вызывает травмирование окружающих тканей и не приводит к успеху. Опытный хирург вначале определяет расположение околощитовидных желёз в своем уме, на основании увиденной структуры сосудистой сети щитовидной железы, и только затем уже быстро обнаруживает околощитовидные железы в том месте, где они должны находиться. Описываемая во многих учебниках сложность обнаружения околощитовидных желез — не более, чем миф, связанный с недостаточностью опыта авторов учебников в данной области хирургии.

Строение околощитовидных желез

Околощитовидные железы состоят из двух типов клеток — главных и оксифильных. Главные клетки вырабатывают паратгормон. Функция оксифильных клеток до сих пор окончательно не известна, однако от их количества и активности во многом зависит способность околощитовидной железы накапливать технетрил — изотоп, используемый врачами для визуализации околощитовидных желез во время обследования. Чем больше оксифильных клеток в околощитовидной железе, тем лучше она накапливает данный изотоп, и тем лучше ее видно при сцинтиграфии.

Функция околощитовидных желез

Основной функцией околощитовидных желез является выработка паратгормона — гормона, управляющего обменом кальция в организме. Паратгормон поддерживает на необходимом уровне концентрацию кальция в крови несколькими способами (рис. 4). Во-первых, паратгормон снижает выведение кальция с мочой, т.е. снижает потери кальция. Во-вторых, паратгормон повышает всасывание кальция из пищи — этот эффект реализуется через активацию витамина D, поэтому при дефи-

ците или недостатке данного витамина усиление всасывания кальция становится невозможным. В-третьих, паратгормон активирует особые клетки — остеокласты — которые забирают кальций из его запасов в костях, переводя кальций в растворимое состояние и направляя его в кровь. Через все эффекты — снижение потерь кальция, усиление всасывания кальция из пищи, добычу кальция из костей — паратгормон повышает содержание кальция в крови. Действие паратгормона необходимо для того, чтобы в крови у человека всегда содержался кальций. Этот ион необходим для множества процессов — от сокращения мышц до передачи нервных импульсов и свертывания крови. Если по каким-либо причинам концентрация кальция в крови снизится ниже определенного предела, человек может умереть. Именно поэтому паратгормон так важен для нас — он обеспечивает важнейшую функцию сохранения нормальной концентрации кальция в крови.



Рис. 4. Общая схема действия паратгормона

Как же околощитовидные железы «понимают», сколько паратормона им необходимо выработать? На поверхности клеток околощитовидных желез находятся особые рецепторы, измеряющие концентрацию кальция в крови. При снижении уровня кальция крови ниже определенного порога (этот порог у каждого человека свой, индивидуальный, в иностранной литературе его называют *set point*, что означает «точка настройки») околощитовидные железы «включаются» и вырабатывают в кровь столько паратормона, сколько необходимо для возвращения уровня кальция крови в допустимые пределы. После достижения нормальной концентрации кальция крови околощитовидные железы «выключаются» и прекращают выделять паратормон. Очень интересен тот факт, что околощитовидные железы сами «решают», в какой момент «включиться» и «выключиться». Рецепторы, определяющие концентрацию кальция, находятся на клетках самих околощитовидных желез, а не на клетках гипофиза — главной эндокринной железы, управляющей работой всех других желез путем выделения командных гормонов (ТТГ — для щитовидной железы, АКТГ — для надпочечников, ФСГ — для яичников и т.д.). Таким образом, околощитовидные железы имеют возможность очень быстро реагировать на изменения уровня кальция крови, не «дожидаясь» никаких команд от вышестоящих органов. Это подчеркивает срочность задачи, которой занимаются эти железы — настолько важен кальций для организма.

У околощитовидных желез существуют сложные взаимосвязи с витамином D.

В организм витамин D поступает в неактивной форме (этот витамин также может вырабатываться в коже у человека под воздействием солнечных лучей). Для того, чтобы неактивный витамин D превратился в действующую форму, он должен пройти два этапа активации под действием специальных ферментов — в почках и печени. Только после этого витамин D превращается в кальцитриол — фактически, данное вещество является гормоном, у которого есть множество важных и полезных для организма функций, среди которых наиболее известным является обеспечение всасывания кальция в кишечнике. Работа фермента, активирующего витамин D в почках, зависит от уровня паратормона — чем выше уровень паратормона, тем эффективнее работает фермент в почках и тем больше образуется активного витамина D. Путем усиления активации витамина D паратормон увеличивает всасывание кальция из пищи. Так паратормон «помогает» витамину D выполнить свою функцию.

Вместе с тем и витамин D влияет на паратгормон — при повышении концентрации активного витамина D в крови он начинает действовать на специальные рецепторы на поверхности клеток околощитовидных желез. Активация этих рецепторов заставляет околощитовидные железы снижать выработку паратгормона. Видимо, в организме подобная «обратная связь» была создана для того, чтобы не допустить излишнего повышения уровня кальция — паратгормон активирует витамин D, а витамин может «выключать» выработку паратгормона.

Говоря о взаимоотношениях паратгормона и витамина D, необходимо упомянуть один важный факт. Паратгормон способен влиять на активацию витамина D, но не способен влиять на его поступление в организм. Ни на количество витамина, принимаемого с пищей, ни на количество, вырабатываемое в коже, паратгормон влияния не имеет. Это означает, что если человек не находится достаточно время на солнце и не принимает препаратов витамина D, то концентрация витамина D в крови будет снижаться, и паратгормону просто нечего будет активировать.

Обмен кальция в костной ткани или Паратгормон — всему голова

Для того, чтобы дальнейший рассказ о первичном гиперпаратиреозе был понятен читателю, необходимо сказать несколько слов о том, как устроена костная ткань человека, и как она функционирует.

В костной ткани существует четыре типа клеток (рис. 5):

- остеобласты, которые, подобно каменщикам, забирают из крови кальций и откладывают его в кости, строя новые костные балки и усиливая тем самым кость;
- остеокласты, которые действуют подобно шахтерам, разрушая костную ткань и забирая из нее кальций, который потом выделяется в кровь;
- остециты — зрелые клетки костной ткани, которые являются основой костных балок;
- остеогенные клетки — клетки, из которых образуются остеобласты и остециты.

Костная ткань только с виду похожа на неживую. На самом деле, в кости постоянно происходят процессы удаления старых костных балок и строительства новых. Оба процесса — и разрушение, и строительство — находятся под контролем паратгормона. При этом одной из самых интересных особенностей паратгормона является тот факт, что действие его на костную ткань зависит от того, в каком режиме выделяется паратгормон в кровь. Если околощитовидные железы выделяют паратгормон в пульсирующем режиме, то он подстегивает работу остеобластов-«каменщиков» — вызывает отложение кальция в кость и усиливает образование новой костной ткани. Если же концентрация паратгормона в крови находится на постоянно повышенном уровне, то активизируются остеокласты-«шахтеры», которые разрушают кость и забирают кальций из нее.

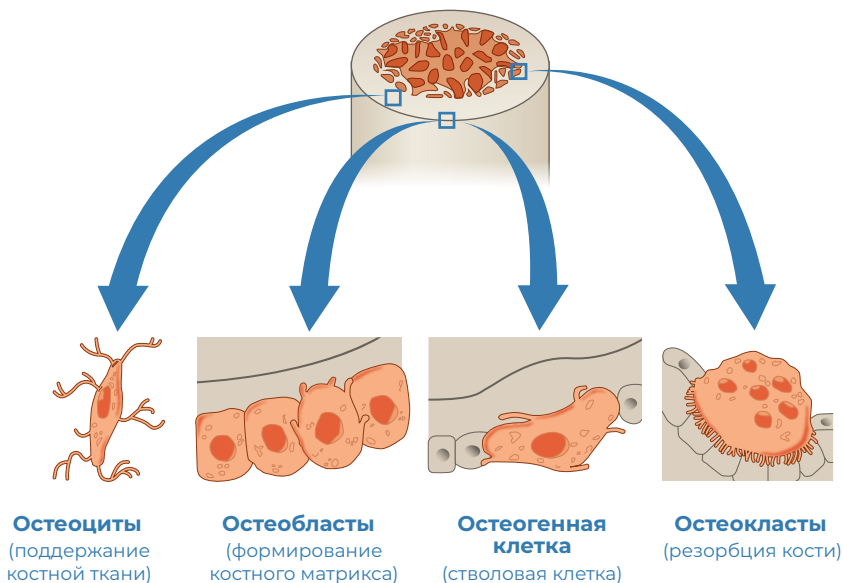


Рис. 5. Клетки костной ткани

В нормальных условиях околощитовидная железа сама настраивает режим выделения паратгормона в кровь в зависимости от того, какая задача — строительство кости или ее разрушение — необходима. Если же в околощитовидной железе появляется опухоль, то она способна выделять паратгормон только в постоянном режиме, что приводит к усилению разрушения костной ткани — именно поэтому снижение плотности костной ткани (остеопороз) и переломы костей являются одними из основных симптомов гиперпаратиреоза.

Часто в учебниках в качестве антагониста паратгормона упоминается кальцитонин — гормон щитовидной железы, основным действием которого является усиление отложения кальция в кости. Кальцитонин может стимулировать образование костной ткани, однако его эффект является очень слабым и совершенно не сравним по силе с эффектом паратгормона.

На образование костной ткани влияют и многие другие факторы. У женщин, например, образование костной ткани в значительной мере зависит от уровня женских половых гормонов — эстрогенов. Снижение уровня эстрогенов после наступления менопаузы приводит, в том числе, и к постепенному развитию остеопороза — снижению плотности костной ткани.

Что такое первичный гиперпаратиреоз? или Что? У кого? Как часто?

При первичном гиперпаратиреозе происходит развитие активно вырабатывающей паратгормон опухоли в одной или нескольких околощитовидных железах. Если опухоль является доброкачественной, она называется аденомой, если злокачественной — карциномой. Карциномы способны врастать в окружающие органы и ткани и метастазировать — образовывать новые опухоли в других участках тела человека. К счастью, карциномы околощитовидных желез встречаются редко — менее чем в 1% случаев заболевания.

У некоторых пациентов (5-15%) развиваются опухоли сразу в двух или нескольких околощитовидных железах. Случаи поражения всех околощитовидных желез опухолями редки, но выявление двух опухолей у одного и того же пациента — достаточно частая ситуация. В связи с этим при операции по поводу первичного гиперпаратиреоза перед хирургом встает необходимость не только поиска пораженной опухолью железы, но и подтверждение факта, что данная опухоль — единственная (или — поиск и удаление второй опухоли).

Теорий, объясняющих причины развития первичного гиперпаратиреоза, существует много. Среди наиболее доказанных — теория о том, что к развитию данного заболевания может приводить длительный дефицит витамина D.

Когда природа придумывала схему управления обменом кальция, она дала человеку возможность вырабатывать в коже под действием солнечных лучей важнейшее вещество, ответственное за всасывание кальция из пищи, — витамин D. Природа, видимо, и подумать не могла, что придет время, когда люди будут ходить постоянно в одежде, переселятся в квартиры и дома, и большую часть времени никакого солнечного света на их кожу попадать не будет. Изменение образа жизни и переселение в северные регионы планеты стали причинами очень широ-

кого распространения дефицита витамина D у современных людей. Для того, чтобы наш организм был способен усвоить кальций из пищи, ему необходим витамин D. И сейчас нам обычно приходится принимать его в виде лекарственных средств, поскольку возможности находиться на солнце и вырабатывать витамин в коже у нас в течение большей части года нет. Несмотря на это, можно с уверенностью сказать, что постоянно принимающих витамин D людей очень немного — у всех остальных его уровень в крови зачастую снижен.

Если человек долго не получает витамин D, то концентрация этого витамина в крови падает до дефицитного уровня, т.е. ниже 20 нг/мл. В результате кальций из пищи в необходимых количествах не всасывается. Концентрация кальция в крови начинает падать. В ответ на снижение концентрации кальция в крови происходит активация околощитовидных желез, которые начинают выделять паратгормон. Задача паратгормона — повысить концентрацию кальция в крови до необходимого организму уровня. Учитывая, что витамина D в крови в достаточном количестве нет, усиление всасывания кальция из пищи становится невозможным. Несмотря на то, что паратгормон способен активировать молекулы витамина D, при отсутствии этих молекул в крови активировать становится нечего. Паратгормон в подобной ситуации оказывает свое влияние на почки — снижает выделение кальция с мочой, и на кости — повышает разрушение костной ткани, откуда и «добывается» необходимый кальций. Дефицит кальция устраняется, но преимущественно ценой изъятия запасов кальция из костей.

Длительно существующий дефицит витамина D «заставляет» околощитовидные железы постоянно работать в усиленном режиме, что со временем может привести к «поломке» механизма, тормозящего клеточное деление и развитию опухоли околощитовидной железы. Именно такой механизм, возможно, и является основной причиной развития первичного гиперпаратиреоза.

Есть и пациенты, у которых можно найти наследственные причины развития гиперпаратиреоза — особенно, если у пациента развивается не одна, а несколько опухолей околощитовидных желез. В наследственных случаях часто гиперпаратиреоз передается от поколения к поколению не один, а с «набором» опухолей других эндокринных органов — такое заболевание называется синдромом множественной эндокринной неоплазии (синдром МЭН). При синдроме МЭН 1-го типа, например, гиперпаратиреоз наследуется вместе с опухолями гипофиза и нейроэндокринными опухолями поджелудочной железы или других органов.

При синдроме МЭН 2а типа наследование гиперпаратиреоза происходит вместе с наследованием медуллярного рака щитовидной железы и феохромоцитомы — опухоли надпочечника, вырабатывающей адреналин и приводящей к развитию кризовой формы гипертонии.

Наиболее часто первичный гиперпаратиреоз встречается у пациентов в возрасте старше 50 лет, преимущественно у женщин. Вместе с тем следует помнить, что это заболевание может встречаться и у детей, и у молодежи. В то же время, если первичный гиперпаратиреоз выявляется у «нетипичного» пациента (например, у молодого мужчины в возрасте 25 лет), то обязательно необходимо исследовать такого пациента на предмет наследственной природы опухоли.

Размер аденом околощитовидных желез обычно не очень велик — от 1 до 4-5 сантиметров. Чем дольше существовала у пациента аденома, тем более крупным может быть ее размер и тем более выраженными будут симптомы гиперпаратиреоза. С ростом размеров опухоли повышается и вероятность ее злокачественной природы. В связи с этим чем раньше диагностирован первичный гиперпаратиреоз и чем раньше произведено лечение — тем безопаснее для пациента.

Симптомы первичного гиперпаратиреоза или Только кажется, что все хорошо

Как я отмечал в предисловии к этой книге, первичный гиперпаратиреоз является одним из наиболее частых заболеваний органов эндокринной системы. Его можно выявить примерно у 1% жителей нашей планеты. Среди нас — миллионы пациентов с данным заболеванием. Вместе с тем большинство людей никогда не слышало об опухолях околощитовидных желез — в первую очередь потому, что у многих пациентов первичный гиперпаратиреоз протекает незаметно, без ярко выраженных симптомов.

Следует, однако, помнить, что данная болезнь всегда вызывает ухудшение здоровья пациента, и отсутствие симптомов еще не означает, что у пациента с опухолью околощитовидной железы всё хорошо. Гиперпаратиреоз относится к тем заболеваниям, при которых относительно небольшие лабораторные сдвиги в составе крови приводят к разрушительным и очень серьезным последствиям во многих органах и системах организма. Пожалуй, только сахарный диабет может сравниться с гиперпаратиреозом по силе воздействия на тело человека, но при сахарном диабете негативное воздействие оказывает повышенный уровень глюкозы, а при гиперпаратиреозе — повышенный уровень кальция крови.

Самое часто встречающееся и самое недооцененное и пациентами, и врачами проявление гиперпаратиреоза — это слабость, утомляемость, депрессивность, нарушение памяти и концентрации внимания, одним словом — всё, что можно объединить под понятием «снижение жизненного тонуса и умственных способностей».

В крупном исследовании, анализировавшем опыт лечения более 20000 пациентов с первичным гиперпаратиреозом, подобные изменения были найдены у 70% обследованных. К сожалению, этот симптом

чаще всего полностью игнорируется, хотя именно он особенно значимо снижает качество жизни. В тяжелых случаях, когда уровень кальция крови очень высок, заторможенность умственной деятельности настолько выражена, что может достигать уровня комы (мы встречались и с такими ситуациями). К счастью, после успешного лечения гиперпаратиреоза со временем (обычно через 3–4 месяца) жизненный тонус у пациента восстанавливается, и в повседневность возвращаются краски.

Вторым по распространенности симптомом первичного гиперпаратиреоза является артериальная гипертензия (повышение артериального давления) — она встречается примерно у половины пациентов.

Содержащийся в избыточных количествах в крови кальций неизбежно откладывается в стенках кровеносных сосудов, в связи с чем сосуды становятся более плотными и менее эластичными. При сокращении сердца сосуды уже не могут достаточно растянуться и принять в себя выбрасываемый сердцем объем крови, что приводит к росту давления в сосудах. Следствием повышения давления является рост частоты инсультов и инфарктов у пациентов с первичным гиперпаратиреозом. Следует помнить о том, что именно инфаркты и инсульты являются основной причиной смерти пациентов с данным заболеванием, а также о том, что чем раньше проведено лечение гиперпаратиреоза, тем меньше будут выражены изменения в сосудах и тем меньше будет риск сердечно-сосудистых осложнений.

Костные изменения являются еще одним частым проявлением гиперпаратиреоза. Вследствие активного разрушения костной ткани клетками-остеокластами и выведения кальция из костей в кровь снижаются плотность и прочность костной ткани.

У пациентов возникают болевые ощущения в костях, могут появляться деформации костей и переломы, причем переломы могут появляться даже в тех случаях, когда какой-то серьезной нагрузки к костям не прикладывалось. Я видел случай, когда пациентка сломала руку об угол стола — она просто села за стол и положила на него руку, но кости были настолько хрупкими, что даже от такого воздействия сломались. Очень частым симптомом является уменьшение роста за счет сдавления позвонков под весом тела пациента (в позвонках возникают внутренние переломы, вследствие чего они сплющиваются и становятся меньше по высоте). Изменения в костях могут быть обнаружены при проведении остеоденситометрии — исследования, направленного на оценку плотности костной ткани человека.

Мочекаменная болезнь (появление камней или «песка» в мочевых путях — почечных лоханках, мочеточниках, мочевом пузыре) очень часто упоминается при любом рассказе о первичном гиперпаратиреозе, однако данное проявление встречается только у 20-30% пациентов. У пациентов, имеющих мочекаменную болезнь, даже многократные операции по дроблению или удалению камней не приводят к полному излечению, пока не будет устранена основная причина — не будет нормализован уровень кальция крови.

Достаточно часто (у каждого третьего пациента) встречаются поражения слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки — от гастрита до развития эрозий и язвенной болезни. Повышение уровня кальция крови приводит к усилению выработки гастрина — гормона, стимулирующего выделение соляной кислоты в желудке, которая и повреждает слизистую оболочку.

В числе остальных серьёзных последствий гиперпаратиреоза следует отметить мышечную слабость, которая в сочетании с угнетённым сознанием и болевыми ощущениями в костях дополнительно снижает качество жизни — пациент стремится меньше двигаться, ограничивает занятия спортом.

Чем сильнее повышен уровень кальция крови, тем более выражены симптомы заболевания.

В тяжелых случаях пациент может быть полностью инвалидизирован — происходят множественные переломы, теряется способность ходить (и даже это не избавляет от появления новых переломов, которые возникают и при полностью лежачем режиме). Множественные камни в мочевыводящих путях блокируют отток мочи, что приводит к развитию бактериальных осложнений — появлению хронического воспаления ткани почек с постепенным развитием почечной недостаточности. Сознание прогрессивно ухудшается вплоть до развития комы.

К сожалению, часто даже в тяжелых случаях врачи не всегда правильно устанавливают диагноз. Нам приходилось встречаться с пациентами, которым проводились множественные операции на костях по поводу переломов, выполнялось неоднократное дробление камней в почках и мочеточниках, при этом причина появления всех этих проблем врачами не была установлена, поскольку за много лет лечения ни разу не проводился анализ крови на кальций. Очень грустно бывает смотреть на таких пациентов, поскольку диагноз в подобных случаях очевиден, а лечение должно быть направлено не на борьбу с осложнениями, а на устранение основной причины их развития — первичного

гиперпаратиреоза. Без устранения причины эффективное лечение осложнений невозможно, поскольку и переломы, и камни в мочевыводящих путях будут возникать вновь и вновь.

Еще одна особенность, о которой хотелось бы сказать — это то, что даже в случаях, когда уровень кальция изменен очень слабо, негативные последствия в органах все равно появляются. Для человека важным является даже повышение уровня кальция на 0,01 ммоль/л — например, если верхний уровень референсного предела для кальция установлен в лаборатории на отметке 1,31 ммоль/л (как в нашей лаборатории), то уровень кальция в 1,32 ммоль/л уже свидетельствует о заболевании. И не стоит думать, что незначительное повышение уровня кальция говорит о малой опасности данной болезни.

Исследования J. Norman из США показали, что большее значение имеет длительность существования заболевания, чем его тяжесть.

Так, частота развития инсультов зависит в большей степени именно от того, как долго пациент жил с повышенным уровнем кальция — в значительной большей степени, чем от того, насколько был кальций повышен. Этот факт имеет очень большое значение, и его необходимо хорошо обдумать и осознать. Нам часто приходится встречаться с людьми, которые годами живут с явно повышенным уровнем кальция крови, однако никакого лечения им не проводится, поскольку «кальций повышен совсем чуть-чуть». Симптомы у подобных пациентов присутствуют, однако они игнорируются или списываются на другие причины. В итоге, у пациента развивается целый комплекс осложнений, уменьшается ожидаемая продолжительность жизни и снижается ее качество. И все эти негативные проявления являются следствием отсутствия необходимого лечения. Можно с уверенностью сказать, что первичный гиперпаратиреоз не бывает безобидным — при любой степени повышения уровня кальция крови данное заболевание опасно и требует активных действий.

Лабораторная диагностика первичного гиперпаратиреоза или Анализы — основа диагноза

Несмотря на обилие симптомов, которыми проявляется гиперпаратиреоз, чаще всего выявляется он не при оценке жалоб, а при проведении анализа крови на кальций. Человек по каким-либо причинам проходит обследование, которое включает в себя определение уровня кальция крови. С выявления повышенного уровня кальция крови и начинается путь к диагнозу первичного гиперпаратиреоза. Хорошо, если пациент обращается к эндокринологу, разбирающемуся в данной проблеме. В момент обращения к врачу люди обычно не склонны считать себя больными, и только после внимательного расспроса врачом они начинают понимать, что беспокоящие их длительное время симптомы являются признаками серьезного заболевания, а не просто проявлениями переутомления или депрессии.

Уровень кальция крови у здорового человека поддерживается в узком диапазоне. Любое повышение уровня кальция крови должно подвергаться вдумчивому анализу, поскольку всегда свидетельствует о заболевании.

Более 90-95% случаев повышения уровня кальция крови является следствием развития аденом околощитовидных желез, остальные 5-10% чаще всего обусловлены злокачественными опухолями, приемом некоторых лекарственных препаратов (витамин D, препараты лития, мочегонные), системными заболеваниями соединительной ткани (саркоидоз).

При выявлении у пациента повышенного уровня кальция крови врач обязан назначить еще ряд анализов для того, чтобы определить причину выявленных лабораторных изменений. Минимальный объем обследования должен включать в себя анализ крови на паратгормон, креатинин. Может быть выполнен и анализ крови на 25-гидроксивитамин D, однако данный анализ имеет высокую стоимость, поэтому он назначается

не во всех случаях (тем более, что правильный диагноз может быть установлен и без оценки содержания витамина D в крови). Обязательным является исследование уровня кальция и креатинина в суточной моче — моче, собираемой в течение суток.

Если у пациента с повышенным уровнем кальция крови повышен и уровень паратгормона, то диагноз первичного гиперпаратиреоза следует считать практически подтвержденным. Одновременное повышение уровня паратгормона и кальция говорит о наличии опухоли околощитовидной железы с точностью, близкой к 99,5%. Оставшиеся 0,5% случаев представлены редким наследственным заболеванием, имеющим сложнопроизносимое название — **семейная гипокальциурическая гиперкальциемия**. При данном заболевании нарушается чувствительность кальциевых рецепторов на поверхности клеток околощитовидных желез и клеток почечных канальцев, вследствие чего выведение кальция с мочой снижается, а его концентрация в крови повышается. Нередко у пациентов с этим заболеванием незначительно повышается и уровень паратгормона, что затрудняет постановку диагноза. Отличить данное заболевание от первичного гиперпаратиреоза несложно — при нем выведение кальция с мочой снижается, а при первичном гиперпаратиреозе повышается. Существует специальный показатель — кальций-креатининовое соотношение, при расчете которого врач может определить, о каком заболевании идет речь (для расчета необходимо знать уровень ионизированного кальция и креатинина крови, уровень кальция и креатинина в суточной моче).

Если повышенный уровень кальция выявлен у «нетипичного» пациента (т.е. в возрасте, не характерном для заболевания первичным гиперпаратиреозом — например, у ребенка или у молодого мужчины или женщины), то необходимо исключить вероятность наследственной природы гиперпаратиреоза. Синдромы множественной эндокринной неоплазии, которые могут встречаться у молодых, включают в себя гиперпаратиреоз как один из компонентов заболевания, однако при этом очень важное значение имеют и другие компоненты, выявлению которых необходимо уделить особое внимание.

Пациентам с подозрением на наследственную природу заболевания следует провести анализ крови на кальцитонин (для исключения медулярного рака щитовидной железы), хромогранин А (для исключения нейроэндокринных опухолей), пролактин (для исключения опухоли гипофиза).

В результате лабораторного обследования диагноз первичного гиперпаратиреоза либо подтверждается, либо исключается. Хочу особо

отметить — установление диагноза полностью производится по результатам анализов. На этом этапе поиска не требуется никаких инструментальных исследований — ни УЗИ, ни сканирования, ни томографий. Все расчеты, достаточные для подтверждения или отрицания факта наличия у пациента опухоли околощитовидной железы, проводятся только на основании анализов. Именно результаты лабораторных анализов отвечают на главный вопрос: «Есть у пациента опухоль околощитовидной железы или нет?». И только в том случае, если после изучения анализов врач ответит на данный вопрос утвердительно, необходимо будет переходить к поиску опухоли.

Нередко приходится встречаться со случаями, когда последовательность диагностических действий искажается — сначала выявляется образование в области шеи (например, при проведении УЗИ), похожее на аденому околощитовидной железы, проводятся дополнительные исследования, и только потом проводятся анализы крови и мочи. Очень часто подобная перестановка местами этапов диагностики заканчивается для пациентов ненужными обследованиями, расходами денег, здоровья и нервной энергии.

Помню случай, когда ко мне на прием пришла женщина из Москвы с пачкой результатов исследований толщиной около 5 сантиметров. Эти исследования были проведены за последние 2 года, которые были потрачены на поиск аденомы околощитовидной железы. Проблема, с которой пришла ко мне пациентка, была следующей — часть врачей, причем весьма уважаемая (профессора и даже академики), считала, что аденома околощитовидной железы находится справа, а другая часть (не менее уважаемая) — что слева. Пациентке было сложно решиться на операцию, поскольку она понимала, что расположение аденомы до сих пор остается неясным. За 2 года было проведено множество ультразвуковых исследований, несколько радиоизотопных сканирований, несколько компьютерных томографий. Многие из этих исследований были не только дорогостоящими, но и небезопасными. А результат был совершенно не очевиден. Первый вопрос, который я задал, был такой: «Покажите мне, пожалуйста, результаты анализа крови на кальций». Пациентка в ответ стала мне показывать результаты УЗИ, томографий, сканирований. Я снова попросил ее дать мне результаты анализа крови на кальций. Она же увлеченно показывала мне результаты инструментальных исследований и рассказывала о своей проблеме — несогласии академика А. с академиком Б. по вопросу расположения аденомы. Когда, после третьей просьбы, я все же смог получить результаты анализов, то увидел, что уровень кальция в крови не повышен, а снижен!

При этом уровень паратгормона находился на повышенных значениях, что и вызвало такой шквал диагностических исследований. Я указал пациентке на тот факт, что уровень кальция крови снижен, и объяснил, что подобное изменение (снижение уровня кальция и повышение уровня паратгормона) является типичным проявлением дефицита витамина D и не говорит о том, что аденома околощитовидной железы существует, более того — совершенно четко говорит о том, что никакой аденомы нет. Именно поэтому уважаемые специалисты не могли договориться о том, где находится аденома — ее просто не было! Два года жизни и значительная сумма денег (не говоря уже о здоровье и нервах) были потрачены на поиски несуществующей опухоли — просто потому, что врачи увлеклись поисками и нарушили последовательность диагностических этапов (сначала — анализы для подтверждения наличия опухоли, и только затем — диагностические исследования для определения места расположения опухоли). Я достаточно долго объяснял пациентке, что с ней произошло (мне потребовалось много сил, чтобы она мне поверила), после чего назначил ей лечебную дозу витамина D и отправил ее домой, в столицу. Через два месяца вечером получаю телефонный звонок: «Доктор, он нормализовался!». В первый момент я даже не понял, о чем идет речь: «Кто нормализовался?». «Да паратгормон же! Он первый раз у меня нормальный! Неужели всё это правда, и это всё было из-за нехватки витамина D?». Пациентка поверила в то, что лечение может быть настолько простым, только тогда, когда сама увидела, как изменились результаты анализов после настолько простого назначения. И ведь подобный случай — не единственный.

Хочу еще и еще раз напомнить и пациентам, и коллегам-врачам — диагноз первичного гиперпаратиреоза — это диагноз лабораторный, он ставится на основании результатов анализов.

Анализом вполне достаточно для того, чтобы «вычислить» заболевание. И только на следующем этапе, после подтверждения наличия заболевания, необходимо переходить к поиску опухоли околощитовидной железы, которая и является причиной развития лабораторных изменений.

Нормокальциемический первичный гиперпаратиреоз

В этой главе я также обязан уделить внимание одной сложной в диагностическом плане ситуации — случаям, когда при наличии опухоли околощитовидной железы уровень кальция крови сохраняется в преде-

лах нормы (правильнее говорить — в пределах референсного предела). У ряда пациентов уровень кальция может находиться в пределах нормы, но при внимательном рассмотрении можно заметить, что концентрация кальция находится очень близко к верхней границе нормы. Если у такого пациента уровень паратгормона крови повышен или тоже находится вблизи верхней границы нормы, то обычно речь идет о том, что опухоль околощитовидной железы все же есть. Подобная форма первичного гиперпаратиреоза называется **нормокальциемической**, т.е. протекающей на фоне нормальной концентрации кальция в крови. Конечно, установление диагноза в таких случаях является весьма сложной задачей, ведь с «официальной» точки зрения у пациента может не быть вообще никаких лабораторных отклонений от нормы — и уровень кальция, и уровень паратгормона крови могут находиться в пределах, считающихся допустимыми.

В рамках этой книги мне трудно будет рассказать о тактике принятия решений при подобных случаях, однако я должен сказать о том, что понятие «норма» при оценке уровня кальция и паратгормона является достаточно условным. Под нормальными значениями этих показателей понимаются те значения, которые были зафиксированы в научных исследованиях в группах здоровых людей, не имеющих патологии околощитовидных желез. Однако, если присмотреться к подобным исследованиям, то можно увидеть, что количество обследованных в них людей часто относительно невелико, плюс подбор группы исследуемых нередко вызывает серьезные вопросы (например, нормативы для кальция были выработаны в группе молодых людей в возрасте 20–30 лет, преимущественно мужского пола, а затем эти нормативы были предложены в качестве ориентира уже для всех жителей нашей планеты). То, что может считаться нормой в 20 лет, уже не является нормой в 60-летнем возрасте, поскольку скорость обмена веществ снижается и интенсивность жизненных процессов в костной ткани тоже снижается — всё это приводит к постепенному снижению уровня кальция крови с течением жизни. Именно поэтому мы можем нередко найти опухоли околощитовидных желез у людей старше 60 лет, имеющих формально нормальный уровень кальция крови — по официально принятым нормативам, но этот же уровень кальция крови является совершенно нефизиологичным, если учитывать возраст человека.

В подобных случаях возможно два варианта лечебной тактики. Если врач уверен в том, что у пациента имеется опухоль околощитовидной железы, то он может назначить операцию без дополнительных уточняющих обследований. Если же у врача возникнут сомнения в том,

что опухоль околощитовидной железы действительно присутствует, то может быть рекомендовано проведение так называемой нагрузочной пробы с витамином D. При проведении пробы пациенту с нормальным уровнем кальция крови и повышенным уровнем паратгормона назначается прием витамина D в течение нескольких недель, после чего проводится повторная проверка уровня кальция крови. Если у пациента есть первичный гиперпаратиреоз, то на фоне приема витамина D происходит рост уровня кальция крови — постепенно он выходит за пределы нормы, и диагноз становится очевиден. Если же у пациента нет опухоли околощитовидной железы, то прием витамина D приводит к снижению уровня паратгормона, а уровень кальция крови при этом сохраняется в пределах нормы.

Методы визуализации аденом околощитовидных желез или Как же ее найти?

После того, как по данным анализов сделан вывод о том, что у пациента есть аденома околощитовидной железы, перед врачами возникает новая задача — необходимо выяснить, где эта аденома находится. Цель этапа визуализации — получить максимально точную информацию о расположении аденомы, чтобы при проведении операции хирург мог грамотно спланировать свои действия и обязательно удалить аденому. Учитывая важность стоящей перед хирургом задачи, считается, что необходимо установить локализацию аденомы на этапе обследования как минимум двумя методами, чтобы повысить надежность получаемых данных.

Ультразвуковое исследование (УЗИ).

В настоящее время обследование начинается обычно именно с проведения УЗИ, поскольку этот метод является абсолютно безболезненным и безвредным, при этом очень часто УЗИ четко выявляет положение аденомы. Нормальные околощитовидные железы обычно при УЗИ не видны. При ультразвуковом исследовании аденома выглядит как гипоэхогенное (тёмное) округлое образование, расположенное ниже или глубже щитовидной железы (рис. 6).

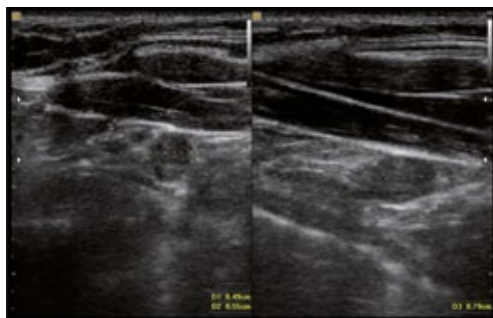


Рис. 6. Ультразвуковое изображение аденомы околощитовидной железы

Опухоли верхних околощитовидных желез обычно расположены глубоко от поверхности кожи, по задней поверхности щитовидной железы. Опухоли нижних околощитовидных желез, наоборот, располагаются чаще всего поверхностно, непосредственно под мышцами шеи (рис. 7).



Рис. 7. Аденомы верхней (а) и нижней (б) околощитовидных желез при УЗИ

Следует отметить, что при УЗИ бывает сложно четко определить, является выявленное образование действительно аденомой околощитовидной железы или увеличенным лимфоузлом. Многие лимфоузлы выглядят очень похоже на аденомы околощитовидных желез (рис. 8). В связи с этим полученные при УЗИ данные о локализации аденомы следует в обязательном порядке подтверждать с помощью как минимум еще одного метода.

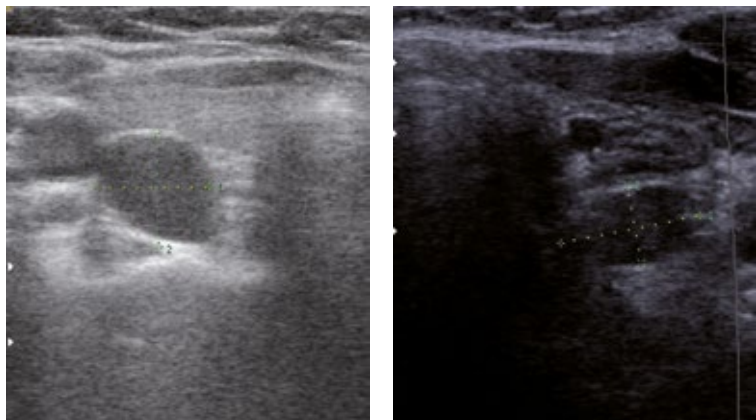


Рис. 8. Аденома околощитовидной железы (а) и увеличенный лимфоузел (б) — ультразвуковое изображение

Также следует помнить, что с помощью УЗИ можно обнаружить только аденомы, расположенные в тех областях шеи, куда ультразвук может проникнуть. Выявить с помощью этого метода аденомы, расположенные в грудной клетке, невозможно, поскольку ультразвук не способен проникать сквозь костные элементы — ребра, грудину. Также невозможно выявить и аденомы, расположенные за трахеей, поскольку трахея не пропускает ультразвук, и за трахеей создается акустическая тень — зона, где никакого изображения получить невозможно (рис. 9).

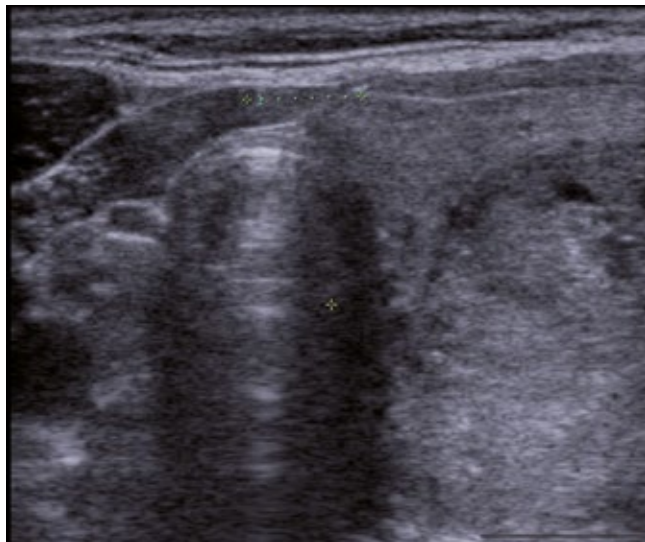


Рис. 9.
Акустическая
тень за трахеей

Сцинтиграфия

В 1989 году было замечено, что аденомы околощитовидной железы способны накапливать радиоактивное вещество — технетрил (за рубежом это вещество называют MIBI). Технетрил испускает гамма-излучение, что позволяет выявлять места накопления этого изотопа с помощью гамма-камеры — приемника гамма-излучения, создающего изображение, которое обычно выглядит достаточно размытым и нечетким. При сцинтиграфии нельзя точно определить размер аденомы, однако при выявлении излучения можно быть практически уверенным в том, что испускающее его образование является аденомой околощитовидной железы. Сцинтиграфия является радиоизотопным исследованием, т.е. ее проведение сопровождается определенным лучевым воздействием на организм пациента, однако вред от подобного воздействия минимален.



Рис. 10.
Современная
гамма-камера

Сцинтиграфия может проводиться двумя способами — одноизотопным и двухизотопным. При одноизотопном методе внутривенно вводится технетрил, который способен накапливаться и в ткани щитовидной железы, и в ткани околощитовидных желез. Ткань щитовидной железы технетрил достаточно быстро покидает, а в ткани околощитовидных желез задерживается, что и позволяет увидеть изображение опухоли (рис. 11).

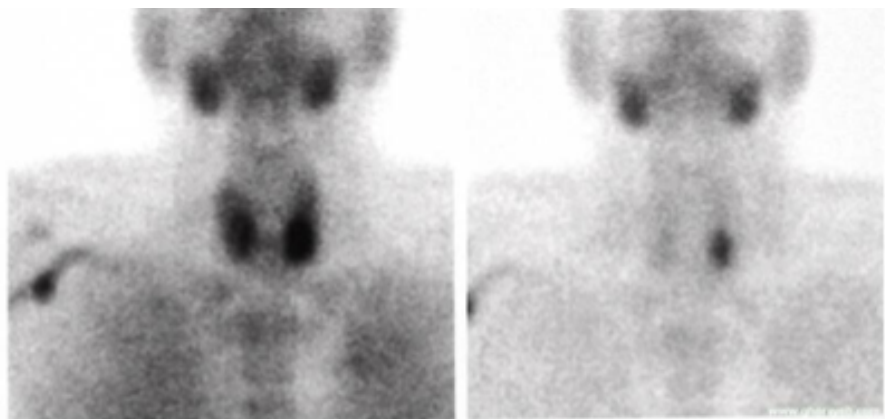


Рис. 11. Одноизотопная сцинтиграфия:

а. накопление технетрила в ткани щитовидной железы и околощитовидных желез.
б. технетрил покинул ткань щитовидной железы, но задержался в ткани аденомы околощитовидной железы

Одноизотопная методика достаточно проста, но четкость получаемого при этом исследовании изображения не очень высокая. Более качественные изображения можно получить при использовании двухизотопной методики сцинтиграфии, когда на первом этапе вводятся технеций или радиоактивный йод — вещества, накапливающиеся только в ткани щитовидной железы, а на втором этапе — технетрил, который накапливается и в щитовидной железе, и в околощитовидных железах. Затем производится вычитание (субтракция) одного изображения из другого, что и позволяет увидеть аденому околощитовидной железы (рис. 12).

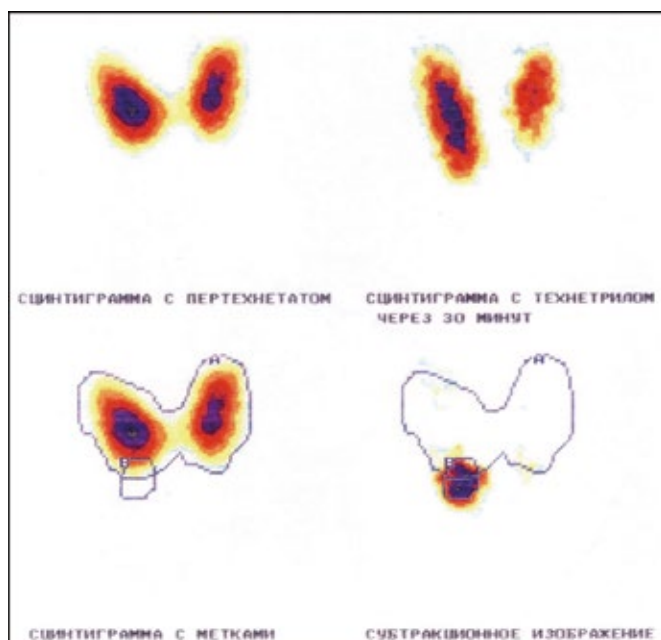


Рис. 12. Двухизотопная (субтракционная) сцинтиграфия:

а — изображение щитовидной железы (введен технеций)

б — изображение щитовидной железы и аденомы (введен технетрил)

с — произведено вычитание одного изображения из другого, видна только аденома

Важным преимуществом сцинтиграфии является возможность обнаружения опухолей околощитовидных желез, расположенных в грудной клетке. Гамма-излучение свободно проникает через кости, поэтому и изображение аденомы в грудной клетке можно получить весьма четкое (рис. 13).

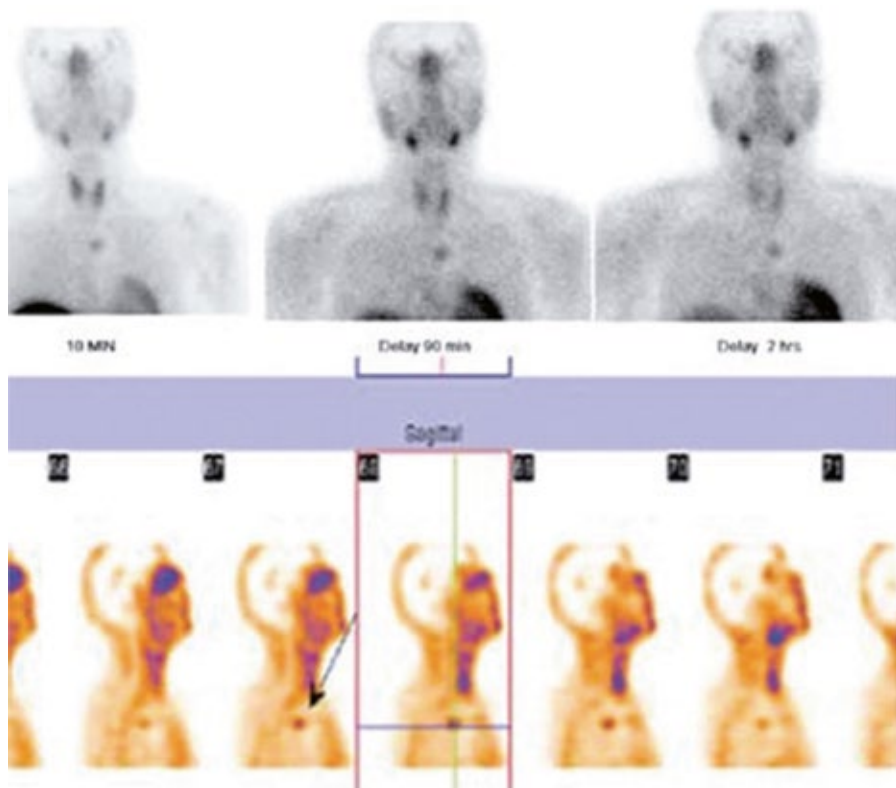


Рис. 13. Изображение аденомы околощитовидной железы, расположенной в грудной клетке

К сожалению, бывает так, что получить качественное изображение аденомы околощитовидной железы мешают узлы в щитовидной железе, которые тоже могут накапливать технетрил (Рис. 14). В подобных случаях приходится использовать другие методы визуализации — например, компьютерную томографию.

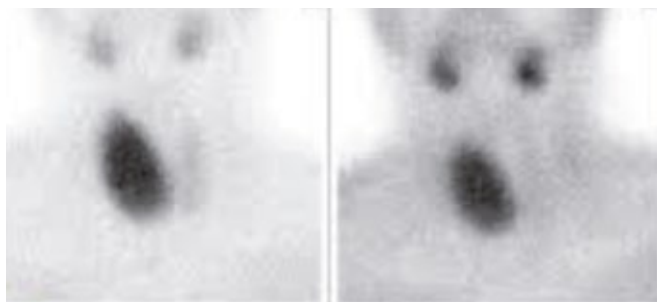


Рис. 14. Накопление технетрила в узле щитовидной железы.

Компьютерная томография

При компьютерной томографии производится регистрация прохождения рентгеновских лучей через тело человека. Для получения качественного изображения необходимо также ввести пациенту внутривенно контрастное вещество, которое улучшает контрастность получаемых изображений и помогает выявить аденому. Рентгеновское воздействие и введение контраста вредны для пациента, поэтому компьютерную томографию никогда не применяют в качестве первого метода обследования. Вред для организма нельзя назвать очень серьезным, однако для людей с нарушенной функцией почек данное исследование может быть противопоказано, поскольку контрастное вещество может дополнительно наносить ущерб работе почек.

Получаемое при компьютерной томографии изображение имеет очень высокую четкость. Этот метод способен выявлять аденомы околощитовидной железы в любых зонах — и в области шеи, и в грудной клетке (рис. 15).



Рис. 15.
Компьютерная томография — изображение аденомы околощитовидной железы.

Однофотонная эмиссионная компьютерная томография

ОФЭКТ/КТ (однофотонная эмиссионная компьютерная томография) — это исследование, при котором полученное при сцинтиграфии изображение накладывается на изображение, полученное при компьютерной томографии. Аппараты, используемые для ОФЭКТ/КТ, позволяют сканировать тело человека в различных направлениях, что обеспечивает очень высокую точность визуализации аденомы. Вместе с тем по сравнению с обычной сцинтиграфией, данный метод сопровождается более высокой лучевой нагрузкой на организм.



Рис. 16. Изображение аденомы околощитовидной железы при ОФЭКТ/КТ

Магнитно-резонансная томография (МРТ)

Данный метод позволяет получить изображение аденомы околощитовидной железы, однако качество получаемого изображения нельзя назвать высоким (рис. 17), и аденому можно выявить при МРТ далеко не всегда. В связи с этим в клинической практике этот метод используется редко — только при наличии противопоказаний к проведению компьютерной томографии.

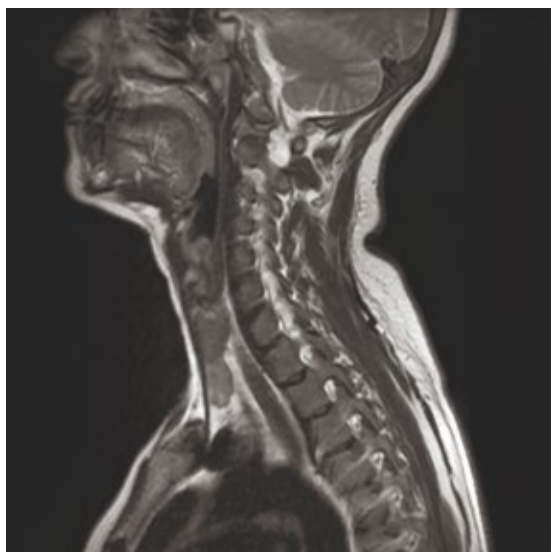


Рис. 17.
Изображение аденомы
околощитовидной железы
при МРТ

Позитронно-эмиссионная томография (ПЭТ)

Для визуализации аденом околощитовидных желез может использоваться томография с ^{11}C -метионином (рис. 18). Данный метод является весьма дорогостоящим (стоимость его в несколько раз превышает стоимость компьютерной томографии или сцинтиграфии), для проведения исследования необходимо сложное оборудование. В связи с этим ПЭТ для поиска аденом околощитовидных желез только начинает использоваться врачами.



Рис. 18. Изображение аденомы
околощитовидной железы при ПЭТ

Тонкоигольная биопсия аденомы околощитовидной железы

В некоторых случаях опухоль околощитовидной железы может располагаться внутри щитовидной железы (рис. 19). Это происходит вследствие особенностей эмбрионального развития околощитовидных желез — чаще нижних, когда они оказываются со всех сторон окруженными тканью щитовидной железы. При проведении УЗИ такие опухоли околощитовидных желез выглядят как узлы щитовидной железы, и даже биопсия с изучением клеток опухоли под микроскопом не всегда способна поставить точный диагноз, поскольку клетки околощитовидной железы выглядят похожими на клетки щитовидной железы.



Рис. 19.
Аденома околощитовидной железы, расположенная внутри ткани щитовидной железы (интращитовидная аденома) — ультразвуковое изображение

Для постановки точного диагноза в подобных случаях необходимо провести биопсию опухоли и проверить уровень паратгормона в игле, которой проводился укол. Игла просто промывается 1 мл физиологического раствора, а затем промывная жидкость направляется на исследование уровня паратгормона. Если исследуемое образование было опухолью околощитовидной железы, то уровень паратгормона в смыве с иглы будет очень и очень высок (рис. 20).

Данное исследование имеет весьма высокую точность, однако оно применяется только в тех случаях, когда другими методами подтвердить наличие аденомы околощитовидной железы невозможно. Ограничение в использовании биопсии связано с двумя особенностями этого исследования. Во-первых, биопсия — это инвазивное исследование, при котором наносится пусть и небольшая, но все же травма (травма совсем невелика — укол обычной инъекционной иглой в узел по ощущениям похож на укол в ягодицу). Во-вторых, при проведении биопсии

нарушается целостность капсулы аденомы, что потенциально может приводит к распространению клеток аденомы в соседние ткани и развитию из этих клеток дополнительных опухолей (подобное явление называется паратиреоматозом, встречается весьма редко).



ЗАО Северо Западный Центр доказательной медицины
 г. Санкт-Петербург, ул. О.Дундича д.8/2. Телефоны (812) 324-66-91, 776-87-15,
 974-36-23
 Лицензия N 99-01-003265 от 8 декабря 2005 года
 Код в реестре международного контроля качества RIQAS 80580
 Код в реестре внешнего контроля качества ФСВОК 10914

Дата рождения: Адрес: РФ Мурманск ул.Мира 10-7

Направил: **29/10/2009. Паратгормон**

Индивидуальный номер:4535729. Штрихкод:F19953751

N	Наименование теста	Результат	Норма
1.	Паратгормон , пмоль/л (анализатор Liaison)	4300	1.83 - 7.73

Комментарий:

Пунктат.

Автор комментария: Гринжолз Е Н

Выполнили: 14/10/2009 Гринжолз Е.Н.
 Авторизация:Гринжолз Е.Н.

Рис. 20. Результат анализа смыва с иглы на паратгормон

Какие методы исследования использовать

Обычно для определения расположения аденомы применяются два метода — чаще всего ультразвуковое исследование и скинтиграфия. Если оба этих метода дают информацию об одном и том же месте расположения аденомы, то дальнейшее обследование не требуется. Если методы дают различные результаты, либо если какой-либо из методов (или оба) не дают изображения аденомы, то применяется третий метод — обычно компьютерная томография. И только в тех случаях, когда и три метода не могут дать информации о расположении аденомы, начинают применяться дополнительные исследования — например, позитронно-эмиссионная томография или биопсия аденомы.

Хирургическое лечение первичного гиперпаратиреоза или Почему не все операции одинаково эффективны и безопасны

Один из наиболее доказанных фактов в области лечения первичного гиперпаратиреоза — это то, что самым эффективным методом лечения данного заболевания является операция. Ни один из консервативных методов, ни одно лекарство не могут сравниться по результативности с качественно проведенной операцией.

Целью операции является полное удаление опухолевой ткани, избыточно вырабатывающей гормоны.

И в этом заключается основная сложность — опухолевая ткань должна быть удалена абсолютно вся — если у человека есть одна аденома, то необходимо удалить одну аденому, если две — то две, а если опухоли развились во всех околощитовидных железах, то может потребоваться и практически полное удаление этих желез (небольшой участок одной из желез все же сохраняют).

Ситуации, когда у пациента возникает две или несколько аденом, встречаются в 5-15% случаев. К сожалению, в подобных случаях очень редко можно увидеть все аденомы на этапе обследования — чаще всего видна только одна, самая крупная, опухоль. Именно поэтому при операции перед хирургом встает сразу несколько задач:

- найти аденому околощитовидной железы и удалить ее;
- подтвердить, что других аденом нет (или найти другие аденомы и удалить их);
- не нарушить при операции функцию нормальных околощитовидных желез;
- не нарушить при операции функцию гортанных нервов, отвечающих за силу и качество голоса;
- провести операцию малотравматично, с хорошим косметическим результатом.

Операции при первичном гиперпаратиреозе должны проводиться хирургами, имеющими значительный опыт операций на шее — как по поводу заболеваний щитовидной железы, так и по поводу заболеваний околощитовидных желез. От того, насколько много операций провел хирург в жизни, напрямую зависит эффективность хирургического лечения. К сожалению, клиник, специализирующихся на лечении первичного гиперпаратиреоза, в мире очень мало. В нашей клинике, Северо-Западном центре эндокринологии и эндокринной хирургии, ежегодно проводится более 800 операций по поводу гиперпаратиреоза. По количеству проводимых операций наш центр уверенно занимает первое место в России и Европе.

В настоящее время хирургами-эндокринологами применяется три основных способа проведения операций при первичном гиперпаратиреозе: селективная паратиреоидэктомия, двусторонняя ревизия шеи, односторонняя ревизия шеи. Каждый способ имеет свои преимущества и недостатки. Постараемся разобрать особенности каждого из способов подробнее.

Селективная паратиреоидэктомия

В тех случаях, когда на этапе обследования расположение аденомы четко установлено, хирург может при операции обнажить только ту железу, которая поражена опухолью, не проводя осмотра остальных околощитовидных желез. Подобная операция проводится быстро, не требует кожного шва большой длины, не требует от хирурга серьезных знаний об анатомии околощитовидных желез. При использовании эндоскопической техники размер кожного шва при подобной операции может составить 2-3 сантиметра. Низкая травматичность подобных операций и быстрота их проведения являются причинами популярности данного метода среди хирургов во многих странах мира.

Вместе с тем у данного метода есть и серьезные недостатки. Основной недостаток — вероятность оставления второй аденомы (или нескольких аденом) у тех пациентов, которые имеют множественное поражение околощитовидных желез опухолевым процессом (как мы уже говорили, таких пациентов 5-15%, что весьма много). После удаления аденомы хирургу необходимо подтвердить, что других опухолей околощитовидных желез у пациента нет. В некоторых клиниках для этого применяется срочный анализ на паратгормон. Дело в том, что паратгормон сохраняется в крови в течение очень небольшого времени — всего около 5 минут, после чего происходит его разрушение. В связи

с этим после удаления аденомы околощитовидной железы происходит резкое снижение уровня паратгормона крови (конечно, если другие околощитовидные железы не содержат дополнительных опухолей). Если через 10 минут после удаления аденомы околощитовидной железы взять кровь для анализа на паратгормон, и уровень паратгормона в данной пробе окажется в 2 или более раз ниже, чем уровень до операции или до удаления аденомы, то вероятность наличия второй аденомы можно признать низкой. Именно на этом факте основано применение срочного теста на паратгормон во время операции, однако реальное применение этого теста сталкивается со значительным числом трудностей.

Основная проблема — увеличение времени проведения операции и нахождения пациента в состоянии наркоза на тот период, пока не получен результат анализа крови на паратгормон. Классически кровь для срочного анализа берется через 10 минут после удаления аденомы. Минимальное время, за которое в мире можно выполнить анализ — 10 минут. В реальной клинической практике (не только в России, но и во всех остальных странах) большинство клиник получают результат анализа на паратгормон через 20–25 минут от момента взятия крови. Таким образом, пациент в течение 30–35 минут находится в состоянии наркоза — это время тратится на ожидание результатов анализа крови, который призван подтвердить отсутствие дополнительных аденом околощитовидных желез. Если анализ крови покажет, что уровень паратгормона снизился в 2 и более раз, то операция завершается. Если же снижения уровня паратгормона крови не произойдет, хирург должен осмотреть остальные околощитовидные железы, чтобы выявить дополнительные опухоли.

Ожидание в течение 30–35 минут — это достаточно долго. Существует масса исследований, показывающих, что подавляющее большинство хирургов мира (более 90%) не ожидают результатов контрольного теста на паратгормон и завершают операцию сразу после удаления аденомы. Результаты теста на паратгормон приходят из лаборатории, когда пациент уже находится в палате послеоперационного пробуждения. Если тест показывает наличие второй аденомы, больного повторно привозят в операционную и выполняют ему еще одну операцию, со вторым наркозом. Есть клиники, которые получают результаты анализа крови на паратгормон только через несколько часов после операции, либо на следующее утро — в таких клиниках повторная операция, если она окажется необходимой, может быть назначена через 1–2 дня после первой.

В настоящее время в России отсутствуют клиники, которые могут получить результат проверочного анализа на паратгормон через 20 минут после удаления аденомы. К сожалению, в реальной жизни проведение селективной паратиреоидэктомии, т.е. операции с осмотром только пораженной опухолью околощитовидной железы, приводит к тому, что 1/6-1/20 всех пациентов направляется на повторную операцию. Это — первый недостаток данной методики.

Второй недостаток был нами выявлен при проведении крупного исследования, при котором мы анализировали результаты применения срочного теста на паратгормон для подтверждения отсутствия дополнительных аденом. Мы выяснили, что у половины пациентов, имевших две аденомы, уровень паратгормона все-таки снижался в 2 раза после удаления более крупной аденомы. Таким образом, срочный тест на паратгормон у половины пациентов приводил к получению ложных данных об отсутствии дополнительных опухолей околощитовидных желез. Результаты нашего исследования показали, что срочный тест на паратгормон не только удлинляет время операции и наркоза, но и является очень неточным.

С накоплением значительного опыта наша клиника постепенно начала отказываться от селективной паратиреоидэктомии как основного метода лечения первичного гиперпаратиреоза. Мы начали проводить операции с осмотром всех околощитовидных желез — двустороннюю ревизию шеи. Следует отметить, что подобный же путь проделала и крупнейшая в мире клиника по лечению первичного гиперпаратиреоза — центр доктора Джима Нормана в США, где ежегодно проводится более 3000 операций на околощитовидных железах. Профессор Норман в течение многих лет был активным пропагандистом использования селективной паратиреоидэктомии и срочного анализа на паратгормон, однако через несколько лет, после подсчета результатов лечения нескольких тысяч пациентов, он изменил свою тактику и перешел к обязательному осмотру всех околощитовидных желез при каждой операции по поводу первичного гиперпаратиреоза.

Двусторонняя ревизия шеи

При двусторонней ревизии шеи хирург производит обязательный осмотр всех околощитовидных желез, независимо от того, с какой стороны была выявлена аденома на этапе обследования. Во многих учебниках и статьях указывается, что данная операция отличается повышенной травматичностью и риском повреждения здоровых околощитовидных

желез. Наш опыт не подтверждает этого — всё зависит от опыта хирурга и методики проведения операции, бережности и аккуратности обращения с живыми тканями. За длительное время применения данной методики мы не отмечали случаев развития снижения функции околощитовидных желез после операции.

Согласно нашему опыту, двусторонняя ревизия шеи при типичном анатомическом устройстве пациента может быть произведена намного быстрее, чем селективная паратиреоидэктомия со срочным анализом на паратгормон. Снижение длительности операции и наркоза — это важное преимущество данной операции. Однако еще более важным является то, что при двусторонней ревизии шеи хирург имеет возможность оценить состояние всех околощитовидных желез. Околощитовидные железы, пораженные опухолевым процессом, удаляются, а неизмененные и нормально функционирующие железы сохраняются. Проведение срочного теста на паратгормон при подобной операции не требуется, поскольку данный тест уже не способен улучшить результаты лечения — это было доказано во многих исследованиях.

Двусторонняя ревизия шеи является «золотым стандартом» лечения первичного гиперпаратиреоза — об этом написано во множестве учебников. Тем не менее в наши дни очень небольшое число клиник используют данный метод в качестве основного при проведении операций на околощитовидных железах. С чем же связана подобная «непопулярность» настолько эффективной операции?

Основная причина — в том, что двусторонняя ревизия шеи требует от хирурга очень высокой квалификации и опыта в хирургии гиперпаратиреоза, а также знания анатомических особенностей расположения околощитовидных желез.

К сожалению, мы часто видим, как хирурги-эндокринологи проводят поиск околощитовидных желез во время операции, просто «перекапывая» жировую клетчатку, совершенно не учитывая анатомических ориентиров. Подобные «поиски» могут продолжаться очень долго — это повышает травматичность операции, удлиняет ее, ухудшает переносимость операции.

В рамках данной книги я не смогу описать правил поиска околощитовидных желез при операции — все же эта книга предназначена для пациентов, а не для хирургов. Однако могу с уверенностью сказать, что поиск околощитовидных желез — это очень логичный процесс, требующий минимального числа движений от хирурга, основанный на анализе множества ориентиров, зачастую имеющих очень маленький размер. Именно поэтому при операциях мы используем оптическое

увеличение — оперируем с применением бинокулярных луп, увеличивающих изображение в несколько раз.

Заканчивая описание двусторонней ревизии шеи, хочу сказать, что переход к применению данного метода стал для нашей клиники естественным финалом освоения хирургии первичного гиперпаратиреоза. После нескольких тысяч операций на околощитовидных железах мы поняли, что именно осмотр всех околощитовидных желез позволяет обеспечить максимальную вероятность излечения от заболевания, однако не могу рекомендовать данный метод для хирургов, не имеющих пока достаточного опыта в этой области хирургии и не прошедших обучение в специализированном центре по лечению гиперпаратиреоза.

Односторонняя ревизия шеи

Во время операции на околощитовидных железах в нашей клинике используется **нейромониторинг** — электрофизиологический контроль состояния гортанных нервов, отвечающих за голосовую функцию. Нейромониторинг требует применения специализированного оборудования, которое сейчас есть только в небольшом числе российских клиник. Использование нейромониторинга позволяет быстрее обнаруживать гортанные нервы, выявлять их анатомические варианты с нетипичным строением (несколько нервных стволов, нетипичный ход ветвей) и прямо во время операции оценивать сохранность функции гортани.

Если во время операции нейромониторинг показывает, что функция гортанного нерва нарушена, то можно быть практически уверенным в отсутствии функции одной из голосовых складок в послеоперационном периоде. Для того, чтобы нарушить функцию гортанного нерва, хирургу вовсе не обязательно пересечь нерв или повредить его каким-либо инструментом — бывают ситуации, когда все этапы операции хирург проводит правильно и аккуратно, однако функция нерва все же исчезает — например, вследствие спазма сосудов нерва или его натяжения при хирургических манипуляциях.

В подобной ситуации, если нерв с одной стороны шеи перестал проводить электрические сигналы, хирургу следует избегать каких-либо манипуляций на противоположной стороне шеи, чтобы не вызвать нарушения функции и второго гортанного нерва, поскольку это может привести к инвалидизации пациента. Выходом может быть проведение односторонней ревизии шеи — хирург удаляет аденому, осматривает вторую околощитовидную железу со стороны аденомы и прекращает операцию. Конечно, существует риск, что на противоположной стороне

шеи может находиться еще одна аденома, однако при угрозе двустороннего нарушения функции гортани от осмотра околощитовидных желез на второй стороне шеи лучше воздержаться. В послеоперационном периоде пациенту проводится анализ крови на паратгормон. В случае снижения его до нормальных значений можно зафиксировать факт излечения от гиперпаратиреоза. Если же нормализации уровня паратгормона не произошло, то лучше от проведения повторной операции воздержаться в течение 2-3 месяцев. За это время более чем у 95% пациентов функция гортани восстанавливается, и операция на второй стороне шеи может быть проведена совершенно безопасно.

Таким образом, в современной хирургии околощитовидных желез односторонняя ревизия шеи является операцией вынужденной, направленной на избавление от риска двустороннего нарушения функции гортани. В качестве самостоятельного метода лечения данная операция практически не применяется.

Что такое «слепая ревизия» шеи

В последние годы диагностические возможности медицины значительно увеличились. Лабораторные анализы сейчас выполняются с очень высокой точностью, что позволяет выявлять даже незначительное повышение уровня кальция крови и устанавливать диагноз первичного гиперпаратиреоза на ранней стадии развития болезни. У пациентов с незначительно повышенным уровнем кальция обычно и размер аденомы околощитовидной железы невелик, поэтому часто ее не могут выявить ни при УЗИ, ни при сцинтиграфии, ни при томографии. Доля больных, у которых есть явные лабораторные признаки первичного гиперпаратиреоза, но при этом никакими диагностическими способами не получается установить расположение аденомы, становится все больше и больше. В подобных случаях существует два варианта построения лечебной тактики.

Первый (и, я уверен, — неправильный) вариант — не проводить операцию до тех пор, пока аденома околощитовидной железы не будет выявлена хоть каким-либо способом. В основе подобного подхода лежит страх хирурга перед проведением операции при отсутствии данных о локализации аденомы — страх не найти опухоль при операции. Порою операции откладываются десятилетиями. Все это время заболевание у больного присутствует и наносит ущерб множеству функций организма — например, значительно повышает риск смерти от инсульта.

Второй вариант, в правильности которого я уверен — проведение операции по поиску аденомы околощитовидной железы даже при отсутствии данных о том, где она может быть расположена. Если лабораторные показатели свидетельствуют о наличии у пациента аденомы, то мы уже на основании этих сведений должны понимать — операция пациенту необходима. Если ни один из диагностических методов не указал нам на расположение аденомы, то мы можем быть практически уверены, как минимум, в одном — в том, что аденома не расположена в грудной клетке, откуда ее необходимо удалять специальным доступом (поскольку внутригрудные аденомы хорошо выявляются при скинтиграфии и томографии). Все аденомы, расположенные в области шеи, могут быть найдены во время операции, поскольку возможных вариантов их расположения в области шеи не так уж и много, и опытный хирург быстро вычислит, где находится опухоль.

Операцию, которая проводится без информации о расположении аденомы, часто называют «слепой ревизией шеи». Бояться подобных операций нельзя — чем дальше будет развиваться медицина, и чем раньше мы будем выявлять гиперпаратиреоз, тем чаще будет возникать необходимость в проведении «слепых ревизий». Единственное условие успешного проведения этих операций — они должны выполняться только в специализированных клиниках, причем выполняться хирургами, имеющими значительный опыт в хирургии околощитовидных желез. Подобные операции категорически не должны проводиться врачами, имеющими опыт менее 500 операций на околощитовидных железах.

Как оперируют аденомы, расположенные в грудной клетке

По статистике, в одном из 300 случаев аденома может быть расположена в грудной клетке. Часть внутригрудных аденом может быть удалена из доступа, расположенного в области шеи, но есть и такие опухоли, которые из шейного доступа нельзя даже увидеть — так глубоко они находятся. Раньше для удаления внутригрудных аденом проводили большое и травматичное вмешательство — рассекали грудину, раскрывали грудную клетку, после чего удаляли аденому. После подобных операций пациенту приходилось долго восстанавливаться, да и болевой синдром был длительным и весьма тяжелым. Сейчас для удаления аденомы с таким расположением применяется эндоскопическая техника — операция проводится через несколько проколов грудной стенки, в которые вводятся видеокамера и инструменты. Наносимая эндоскопическими операциями травма минимальна, и пациент очень быстро возвращается

к нормальной жизни. Обычно подобные операции проводятся хирургами-эндокринологами в сотрудничестве с торакальными хирургами, оперирующими на органах грудной клетки.

Эндоскопические и видеоассистированные операции на шее

Операция по поводу аденомы околощитовидной железы, расположенной в области шеи, также может быть выполнена с использованием эндоскопической техники. При проведении видеоассистированной операции кожный шов длиной около 2 см располагается в области шеи, а при эндоскопической операции шов получается более длинным, но зато он располагается в подмышечной области, где его меньше видно. Оба вида операций позволяют обеспечить хороший косметический результат вмешательства, однако следует отметить, что чаще всего опытный хирург способен провести операцию по поводу первичного гиперпаратиреоза из кожного доступа длиной 2 см и без использования эндоскопической техники. Можно с уверенностью сказать, что косметический эффект любой операции по поводу первичного гиперпаратиреоза может быть идеальным — и эндоскопической, и проведенной без использования эндоскопической техники. Важным недостатком эндоскопической операции из подмышечного доступа является отсутствие возможности проведения двусторонней ревизии шеи — возможен осмотр только околощитовидных желез с одной стороны.

Как оценивать результаты операции

После того как операция проведена, возможно три варианта развития событий.

Первый, наиболее благоприятный — это **полное выздоровление**, нормализация уровня кальция и паратгормона. В этом случае обычно пациенту назначается прием препаратов кальция и витамина D для восстановления прочности костной ткани (об этом мы подробнее поговорим в главе 9).

Второй вариант — **персистенция гиперпаратиреоза**, т.е. сохранение повышенного уровня кальция и паратгормона, несмотря на проведенную операцию. Подобная лабораторная картина говорит о том, что аденома околощитовидной железы не была удалена (или была удалена одна из нескольких аденом, т.е. хотя бы одна из аденом осталась и продолжает бесконтрольно вырабатывать паратгормон). Персистенция гиперпаратиреоза указывает на то, что операция была произведена не в полном

объеме, и что пациенту требуется еще одно вмешательство. Оптимально проводить повторную операцию после дополнительных обследований, направленных на поиск оставленной аденомы, и только в специализированной клинике, поскольку повторные операции отличаются повышенной сложностью.

Третий вариант жизни пациента после операции — нормализация уровня кальция и паратгормона на срок не менее 6 месяцев с последующим повторным их повышением и выходом за пределы нормы. Подобная ситуация называется **рецидивом гиперпаратиреоза**. Далеко не всегда она является следствием некачественно проведенной операции. У некоторых пациентов возможно появление новых аденом в ранее совершенно нормально функционировавших околощитовидных железах. Считается, что общий риск развития рецидива гиперпаратиреоза в течение жизни после операции — от 1 до 5%. Иногда рецидив гиперпаратиреоза развивается вследствие определенных генетических факторов, заставляющих околощитовидные железы трансформироваться в аденомы — подобные наследственные случаи могут сопровождаться и появлением опухолей в других эндокринных железах (щитовидной железе, поджелудочной железе, гипофизе). Пациенты с рецидивирующим гиперпаратиреозом должны проходить углубленное обследование в специализированных эндокринных центрах, включающее генетические тесты, с целью установления причин повторного возникновения опухолей околощитовидных желез.

Рецидив гиперпаратиреоза — наиболее сложная ситуация, требующая максимального внимания и высокой специализации врачей, занимающихся ее лечением.

Медикаментозное лечение первичного гиперпаратиреоза или Таблетки проигрывают хирургии

Так случилось, что в лечении первичного гиперпаратиреоза таблетки действительно проигрывают хирургии. Если сказать точнее — даже длительно проводимая и весьма дорогостоящая лекарственная терапия значительно менее эффективна, чем успешно выполненная операция. Именно поэтому при первичном гиперпаратиреозе показано проведение операции как лучшего метода лечения. Вместе с тем существуют ситуации, когда и лекарственные препараты могут оказаться полезными.

Подготовка к операции

Бывают случаи, когда пациент поступает в клинику в настолько плохом состоянии, что немедленное проведение операции может быть для него опасным. В этом случае пациент направляется в отделение реанимации и интенсивной терапии, где ему проводится медикаментозное лечение, направленное на снижение уровня кальция крови и стабилизацию основных функций организма. Подобная подготовка проводится обычно в течение нескольких часов, после чего выполняется операция.

Отказ от операции

Ситуация, когда больной полностью отказывается от операции, является редкостью. В обязанности лечащего врача входит детальное информирование о преимуществах хирургического способа лечения первичного гиперпаратиреоза перед любыми другими. Если пациент не настроен на выполнение операции, то врач обязан найти такие слова, чтобы правильный выбор был всё-таки сделан — тем более, что операция при первичном гиперпаратиреозе не является тяжелой или инвалидизирующей, а косметический результат операции является очень

и очень хорошим. Во время беседы врач обязан последовательно разобрать все причины сомнений и страхов пациента и убедить его в необходимости операции. Тем не менее существуют ситуации, когда пациент остается при своем исходном мнении и от операции все же отказывается. В подобном случае врач обязан порекомендовать лечение, направленное на снижение уровня кальция крови, профилактику разрушения костной ткани.

Очень часто в учебниках и пособиях указывается, что при первичном гиперпаратиреозе следует ограничить прием продуктов, богатых кальцием (в первую очередь, молочных продуктов), а также увеличить объем жидкости, употребляемой за сутки. На мой взгляд, корректировка диеты влияет на уровень кальция крови незначительно. Без лекарственных препаратов в подобных случаях не обойтись.

В качестве основного лечебного средства при лекарственной терапии первичного гиперпаратиреоза используются **бисфосфонаты** — препараты, основным действием которых является остановка разрушения костной ткани. Бисфосфонаты воздействуют на остеокласты — клетки, непосредственно разрушающие костную ткань — и блокируют их работу. Длительный прием бисфосфонатов (их обычно принимают в течение нескольких лет) способен остановить процесс снижения плотности кости и даже несколько увеличить содержание кальция в костной ткани, хотя и не так эффективно, как успешная операция по удалению аденомы околощитовидной железы. Есть бисфосфонаты, которые принимаются 1 раз в неделю в виде таблеток (алендронат натрия), есть и формы для внутривенного введения (ибандронат натрия, золендроновая кислота) — их вводят 1 раз в несколько месяцев. Снижение распада костной ткани приводит и к снижению уровня кальция крови или, как минимум, к снижению риска еще большего его повышения.

Сходным эффектом, направленным на профилактику разрушения костной ткани и снижение выведения из нее кальция, имеет **деносумаб** — искусственно созданное антитело против рецептора на поверхности остеокластов. Блокада рецептора антителом предотвращает активацию остеокластов, снижает длительность их жизни. Деносумаб вводится пациенту подкожно 1 раз в 6 месяцев. После прекращения использования деносумаба в обязательном порядке пациент должен в течение не менее 1 года проводить лечение бисфосфонатами, иначе может наступить резкое снижение плотности костной ткани вплоть до развития переломов.

У пациентов с первичным гиперпаратиреозом может также применяться цинакальцет — препарат, действие которого проявляется в изме-

нении чувствительности рецептора к кальцию, находящегося на поверхности клеток околощитовидных желез. Цинакальцет снижает уровень паратгормона и кальция крови, что может быть полезно при тяжелых формах гиперпаратиреоза, однако на плотность костной ткани и риск переломов этот препарат не влияет.

Противопоказания к операции

Операция по поводу первичного гиперпаратиреоза, как я уже неоднократно говорил ранее, не относится к разряду травматичных. В опытных руках операция не является и длительной — продолжительность стандартной операции редко превышает 1 час. В связи с этим случаи, когда проведение подобной операции противопоказано по медицинским мотивам, являются очень редкими. К числу возможных противопоказаний можно отнести тяжелые нарушения свертывания крови, выраженный иммунодефицит, тяжелые психические расстройства. В случае наличия противопоказаний к операции применяются описанные выше группы препаратов: бисфосфонаты, деносумаб, цинакальцет.

Следует отметить, что в ряде случаев пациенты с первичным гиперпаратиреозом могут поступать в клинику в очень тяжелом состоянии, связанном с очень высоким уровнем кальция крови. Подобное состояние называется гиперкальциемическим кризом. При этом могут отмечаться нарушение сознания вплоть до комы, повышение температуры, боли в мышцах, судороги, рвота. При отсутствии правильного лечения гиперкальциемический криз может привести к смерти. Несмотря на тяжелое общее состояние, в подобных случаях единственным эффективным методом лечения является срочная операция по удалению аденомы околощитовидной железы. Проводится короткая лекарственная подготовка, после чего пациент оперируется. Хочу подчеркнуть, что тяжелое состояние больного ни в коем случае не может считаться противопоказанием к операции, поскольку от своевременности проведения операции напрямую зависит жизнь.

Многочисленные безуспешные операции

Бывают случаи, когда на прием к хирургу-эндокринологу приходит пациент, который ранее уже неоднократно переносил операции на околощитовидных железах, однако желаемого результата эти операции не приносили — аденому так и не удавалось найти и удалить. Подобная ситуация — одна из наиболее сложных для хирурга-эндокринолога.

С одной стороны, чаще всего опытный хирург способен найти и удалить аденому даже после нескольких предшествующих неудачных операций, с другой — анатомия шеи после хирургических вмешательств резко изменяется, появляется выраженный рубцовый процесс в тех местах, где уже производились какие-либо действия. Иногда неопытные хирурги, не находя аденому, удаляют нормальные околощитовидные железы, что еще больше осложняет ситуацию.

Встретившись один на один с такой проблемой, необходимо последовательно ответить на несколько вопросов — действительно ли пациент страдает первичным гиперпаратиреозом, почему предыдущие операции оказались безуспешными, где может находиться аденома околощитовидной железы. В обязательном порядке повторяются все исследования, направленные на поиск аденомы — УЗИ, сцинтиграфия, компьютерная томография. Под сомнение ставится каждая мелочь. После получения необходимой информации обычно проводится еще одна операция, которая призвана стать окончательной и ведущей к выздоровлению.

Чаще всего, более чем в 90% случаев, такая операция заканчивается успехом — аденома околощитовидной железы выявляется и удаляется. Случаи, когда у пациента так и не удается найти аденому околощитовидной железы, являются очень редкими, единичными. Однако в медицине всё возможно, и на помощь в подобной тупиковой ситуации приходит лекарственная терапия — она становится единственным эффективным методом лечения, поэтому обычно продолжается в течение всей жизни.

Поражение всех околощитовидных желез.

Последняя ситуация, когда может применяться консервативная терапия — это так называемое полигландулярное поражение, при котором происходит опухолевая трансформация всех четырех околощитовидных желез. У пациента просто не остается ни одной нормальной околощитовидной железы — все они превращаются в опухоли, активно вырабатывающие паратгормон. Перед хирургом встает необходимость сложного выбора: оставлять больного без лечения нельзя, удалять все околощитовидные железы тоже нельзя, поскольку это приведет к тяжелым последствиям — судорогам, постоянной потребности в приеме кальция и витамина D, развитию множественных осложнений (мочекаменной болезни, кальциноза головного мозга, повышению риска инсультов, развитию депрессии).

При поражении всех околощитовидных желез производится операция по полному удалению трех наиболее измененных опухолевым процессом желез, а от четвертой железы (обычно той, которая имеет наименьший размер) оставляется половина. Конечно, оставшийся участок околощитовидной железы сохраняет способность к неконтролируемому выделению паратгормона, однако в данном случае приходится выбирать меньшее из двух зол — полное отсутствие паратгормона в крови при удалении всех околощитовидных желез или неадекватная выработка его, пусть и в небольших количествах, при оставлении половины околощитовидной железы. Для того, чтобы снизить риск развития осложнений (в первую очередь, переломов, мочекаменной болезни, инфарктов), пациенту назначаются лекарственные препараты — о применяемых препаратах мы уже упоминали выше.

Восстановление после операции или Кальций необходим всегда

После того как операция успешно завершается, у пациента начинается новая жизнь. Кальций, который долгое время забирался остеокластами из костей и накапливался в крови, начинает обратный путь — из крови в костную ткань. Уже через несколько минут после удаления аденомы околощитовидной железы уровень паратгормона крови нормализуется, и функция клеток-разрушителей, остеокластов, резко снижается. В костной ткани «просыпаются» другие клетки — остеобласты, которые, подобно каменщикам, начинают забирать кальций из крови и откладывать его в костной ткани. Остеобласты строят новые костные балки взамен разрушенных болезнью, восстанавливают сниженную плотность кости, делают кость более прочной. Все эти изменения — признаки выздоровления человека от гиперпаратиреоза, однако для того, чтобы положительные изменения происходили быстрее, организму необходимо «помочь».

Для строительства костной ткани необходим кальций. Клетки, восстанавливающие кость, забирают кальций из крови, но они «не умеют» оценивать, сколько кальция можно безопасно взять из крови. Очень часто, стремясь быстрее восстановить поврежденную болезнью кость, остеобласты забирают из крови слишком много кальция. Падение уровня кальция крови проявляется онемением рук и ног, ощущением «бегания мурашек» по коже, судорогами, слабостью. В ответ на снижение уровня кальция крови оставшиеся и нормально функционирующие околощитовидные железы начинают выделять паратгормон, чтобы удержать кальций в крови. Возникает парадоксальная ситуация — уровень кальция крови снижен или находится вблизи нижней границы нормы, а уровень паратгормона крови повышен. Это состояние называется «синдромом голодных костей», оно не говорит о неполном излечении пациента от болезни, наоборот — оно показывает, что в организме происходит процесс восстановления костной ткани, только для него

не хватает кальция. Пациенту на этапе восстановления просто необходимы кальций (для строительства костей) и витамин D (для того, чтобы обеспечить всасывание кальция в кишечнике), причем кальция необходимо много — ведь в течение долгих лет болезнь кальция у костной ткани «отнимала», и теперь просто настало время этот кальций костям «вернуть».

В нашей клинике после успешного удаления аденомы околощитовидной железы мы всегда назначаем препараты кальция и витамина D, причем подчеркиваем, что принимать их необходимо не менее 1 года — в первые месяцы после операции в большей дозе, в последующие месяцы — в меньшей. Очень важно нормализовать уровень 25-гидроксивитамина D в крови — для этого важно сдать анализ на этот витамин и затем подобрать дозу витамина в соответствии с тем, насколько низким окажется его уровень в крови (он всегда оказывается низким, но степень снижения у каждого пациента различная).

В первый месяц после операции обычно используется прием активной формы витамина D — альфакальцидола, поскольку этот препарат быстрее проявляет свой эффект. В последующие месяцы целесообразно перейти на прием натурального витамина D — холекальциферола, ведь его концентрацию можно измерять в крови, что снижает риск передозировки.

Через год после операции целесообразно выполнить **остеоденситометрию** — исследование плотности костной ткани, чтобы оценить, как происходит ее восстановление после болезни. Необходимо ежегодно контролировать уровень кальция, паратгормона, 25-гидроксивитамина D в крови. При выявлении сниженного уровня витамина D очень важно приводить его в норму, чтобы не провоцировать повторного развития аденом околощитовидных желез. Подобная схема контроля не требует от пациента серьезных усилий, однако находиться под наблюдением врача необходимо всю жизнь.

Карцинома околощитовидной железы или Несколько слов о самом опасном

Опухоли околощитовидных желез в подавляющем большинстве случаев бывают доброкачественными. Злокачественные опухоли околощитовидных желез — карциномы — встречаются достаточно редко, но их опасность для человека очень велика.

Карциномы околощитовидных желез имеют чаще всего достаточно крупные размеры — более 3–4 см. Чем больше размер опухоли околощитовидной железы, тем выше вероятность того, что опухоль является злокачественной. Кроме размера, о возможной злокачественности опухоли околощитовидной железы могут свидетельствовать необычно высокие уровни кальция и паратгормона крови, а также наличие размытых, нечетких контуров опухоли по данным ультразвукового исследования. Появление охриплости, снижение силы голоса, затруднение дыхания или глотания, угнетение сознания, повторные переломы — все эти симптомы должны стать поводом для безотлагательного обращения к врачу.

Лечение карцином околощитовидных желез — всегда хирургическое. При операции требуется удаление не только опухоли околощитовидной железы, но и расположенных рядом мышц, жировой клетчатки, лимфоузлов. Чаще всего приходится удалять и расположенную рядом долю щитовидной железы. Злокачественные опухоли околощитовидных желез склонны рецидивировать в том месте, где они находились, поэтому операция должна проводиться максимально радикально, чтобы снизить риск рецидива. Во время операции необходимо использование нейромониторинга для контроля состояния гортанных нервов. При наличии у хирурга достаточного опыта даже максимально радикальная операция не сопровождается нарушением жизненно важных функций — зачастую пациент не осознает после операции, каким был объем произведенного вмешательства.

После удаления опухоли необходимо принимать кальций и витамин D: учитывая тяжесть нарушений обмена кальция до операции, после

операции могут потребоваться повышенные дозы препаратов (как минимум, в первые 2–3 месяца).

Рецидивирование опухоли проявляется, прежде всего, повышением уровня паратормона крови.

Именно поэтому уровень паратормона крови после операции по поводу злокачественной опухоли околощитовидной железы необходимо контролировать часто — не реже 1 раза в 3 месяца в первый год после операции и не реже 1 раза в 6 месяцев в последующие годы.

Если уровень паратормона остается в пределах нормы, можно с уверенностью говорить об отсутствии рецидива заболевания.

В случае, если карцинома прогрессирует, возможно распространение опухоли в отдаленные органы — легкие, кости, головной мозг. В подобных случаях необходимо химиотерапевтическое лечение. Хорошие результаты получены при использовании современных таргетных химиопрепаратов — например, сорафениба. Для снижения уровня кальция крови используется цинакальцет. Пациентам обязательно назначаются бисфосфонаты (чаще всего золендроновая кислота), которые препятствуют разрушению костной ткани и снижают скорость роста метастазов в костях.

Лечение карцином околощитовидных желез — непростая задача. Лечение должно продолжаться независимо от того, насколько агрессивно протекает заболевание. Активное лечение обеспечивает длительную жизнь пациентам даже в тех случаях, когда полное излечение от опухоли невозможно — например, при развитии отдаленных метастазов. При рецидиве опухоли в области шеи проводятся повторные операции, при развитии метастазов в головном мозге их разрушают с помощью киберножа — особого вида лучевой терапии, при появлении очагов в костях возможно применение местной лучевой терапии или операций на костях — борьба не должна прекращаться ни при каких обстоятельствах. С каждым годом количество химиотерапевтических препаратов, проявляющих свое действие при лечении карцином околощитовидных желез, увеличивается, что дает пациентам новые лечебные возможности.

Первичный гиперпаратиреоз и болезни щитовидной железы или Соседи и в жизни, и в болезнях

Несмотря на то, что щитовидная железа и околощитовидные железы находятся рядом друг с другом в области шеи, эти органы устроены совершенно по-разному и выполняют совершенные разные функции. У них только названия похожи, а все остальное — нет, хотя одно общее все же есть — заболевания этих желез встречаются очень часто, поэтому нередко у одного и того же пациента можно найти и болезнь щитовидной железы, и болезнь околощитовидных желез.

С развитием диагностических возможностей в ткани щитовидной железы часто выявляются узлы, которые иногда могут стать поводом для операции. Хирургическое лечение требуется только при злокачественных узлах или узлах, вызывающих неприятные для пациента симптомы (сдавление органов шеи, косметический дефект, повышение уровня гормонов). Количество пациентов, проходящих ежегодно оперативное лечение по поводу заболеваний щитовидной железы в России, велико — несколько десятков тысяч человек. У части больных, направляемых на операцию, может быть выявлен первичный гиперпаратиреоз, и операция может быть проведена сразу и на щитовидной железе, и на околощитовидных железах. Подобный подход очень выгоден, поскольку он позволяет вылечить сразу два заболевания за одну операцию, при этом время операции удлинится весьма незначительно. Единственное условие — к моменту проведения операции должен быть установлен диагноз первичного гиперпаратиреоза, а с этим нередко бывают проблемы — очень часто пациентам просто не проводится анализ крови на кальций, на основании которого устанавливается данный диагноз.

Всем клиникам, выполняющим операции на щитовидной железе, необходимо помнить, что в стандарт предоперационного обследования в обязательном порядке должен входить анализ крови на кальций и паратгормон. Оценка этих показателей необходима не только после

операции (об этом большинство хирургов знает, поскольку считают необходимым проверять сохранность функции околощитовидных желез в послеоперационном периоде), но и перед вмешательством — для выявления аденомы околощитовидной железы. Нам нередко приходится сталкиваться с пациентами, приходящими к нам на консультации из других клиник, у которых диагноз первичного гиперпаратиреоза был установлен на следующий день после операции на щитовидной железе — просто потому, что в этот день впервые был проведен анализ крови на кальций. Легко представить себе состояние только что прооперированного человека, которому сообщают, что теперь ему необходимо выполнить еще одну операцию, поскольку во время первого вмешательства «удалили не всё». И очень обидно осознавать, что подобной ошибки было несложно избежать, если бы был вовремя проведен анализ крови на кальций.

Иногда у пациентов с первичным гиперпаратиреозом узлы щитовидной железы могут накапливать при скинтиграфии технетрил и затруднять обнаружение аденомы околощитовидной железы. Учитывая, что при ультразвуковом исследовании узлы могут имитировать аденому, диагностика в таких случаях значительно затрудняется. Не стоит забывать и о том, что аденома околощитовидной железы может находиться внутри щитовидной железы — в этом случае она неотличима при УЗИ от обычного узла щитовидной железы, и даже биопсия узла не всегда способна помочь в установлении правильного диагноза. Именно поэтому пациентам, имеющим повышенный уровень кальция крови и узлы в ткани щитовидной железы, следует обращаться только в специализированные клиники эндокринной хирургии, где имеется значительный опыт как в лечении болезней щитовидной железы, так и в лечении первичного гиперпаратиреоза.

Первичный гиперпаратиреоз также является компонентом синдрома множественной эндокринной неоплазии IIa типа, когда аденомы околощитовидных желез появляются обычно после выявления медуллярного рака щитовидной железы. Именно поэтому всем пациентам, имеющим повышенный уровень кальция крови, в обязательном порядке необходимо проверять и уровень кальцитонина крови, поскольку повышение уровня этого гормона позволяет выявить медуллярный рак щитовидной железы. Данное заболевание впервые может выявляться в детском возрасте, поэтому от клиники, проводящей лечение подобных пациентов, требуется наличие лицензии и опыта в детской хирургии.

Диагностический минимум при первичном гиперпаратиреозе

В этом разделе книги мне хотелось бы перечислить анализы и исследования, которые должны быть проведены у каждого пациента с первичным гиперпаратиреозом. В этом перечне — только тот минимум, который должен быть выполнен всегда. Этот перечень не может использоваться в качестве предоперационного обследования, поскольку перед операцией сдается значительно больше анализов — добавляются анализы на гепатиты, клинический анализ крови, биохимические анализы, свертываемость и др.

Лабораторные исследования крови

- кальций (ионизированный или общий)
- паратгормон
- креатинин
- альбумин (в случае, если исследовался уровень общего кальция)
- кальцитонин (при наличии узлов в щитовидной железе)

Лабораторные исследования мочи

- анализ на кальций в суточной моче
- анализ на креатинин в суточной моче

Инструментальные исследования

- УЗИ щитовидной железы, лимфоузлов шеи
- сцинтиграфия околощитовидных желез с технетрилом (99Tc-MIBI)
- компьютерная томография шеи с болюсным контрастным усилением (при отсутствии данных о локализации аденомы после проведения УЗИ и сцинтиграфии)

Инструментальные исследования для исключения осложнений гиперпаратиреоза

- остеоденситометрия рентгеновская
- фиброгастродуоденоскопия
- УЗИ почек, мочевого пузыря

Послесловие

В рамках этого небольшого пособия мне хотелось поделиться информацией о первичном гиперпаратиреозе — как минимум, рассказать о том, что это заболевание существует и является весьма широко распространенным. Надеюсь, что мне это удалось.

Уверен, что в числе тех анализов, которые каждый из нас сдает ежегодно с целью контроля за состоянием своего здоровья, должен быть и анализ на кальций. Анализ на кальций должен проводиться и при любом поступлении пациента в стационар. Простое внимание к уровню кальция крови может привести к значительным изменениям в частоте выявления первичного гиперпаратиреоза — каждый год в нашей стране будет выявляться несколько тысяч пациентов с данным заболеванием. И всем этим людям можно будет помочь, причем в результате лечения не только улучшится качество, но и увеличится продолжительность их жизни.

Операции при заболеваниях эндокринных органов шеи — щитовидной железы, околощитовидных желез — должны проводиться только в специализированных клиниках, имеющих достаточный опыт в данной области хирургии. Не менее важным является и наличие у клиники необходимого оборудования — качественных электрокоагуляторов, микроскопической техники, аппаратов для интраоперационного нейромониторинга, эндоскопического оборудования. Хирургия околощитовидных желез может быть малотравматичной и при этом очень эффективной — эту истину хирурги-эндокринологи доказывают своей работой каждый день.

Всем, кто после прочтения книги понял, что ему требуется консультация специалиста в области лечения первичного гиперпаратиреоза, рекомендую обращаться для консультации в Северо-Западный центр эндокринологии и эндокринной хирургии — клинику, проводящую ежегодно около 6 000 операций на органах эндокринной системы у взрослых и детей, а также несколько десятков тысяч консультаций пациентов эндокринного профиля.

Клиника расположена в Санкт-Петербурге, однако для жителей других регионов возможна дистанционная консультация через сайт **endoinfo.ru**.

Записаться на консультации специалистов центра можно по телефону **(812) 565-11-12** в будни с 7 до 21 часа, в выходные — с 7 до 19 часов.

Запись на операции проводится по телефону **(812) 980-77-21** в будни с 9 до 17 часов.

По всем вопросам, касающимся лечения в центре, можно обращаться по электронной почте **mail@endoinfo.ru**.

Мы надеемся, что наша помощь будет полезна читателям этой книги.

С уважением,
И.В. Слепцов



Слепцов И.В.

Хирург-эндокринолог, онколог, детский хирург, доктор медицинских наук, профессор кафедры факультетской хирургии Санкт-Петербургского государственного университета, главный специалист по эндокринологии и эндокринной хирургии Клиники высоких медицинских технологий им. Н.И. Пирогова Санкт-Петербургского государственного университета, руководитель Северо-Западного медицинского центра (Санкт-Петербург), президент Российской ассоциации эндокринных хирургов, член правления Азиатско-Тихоокеанской ассоциации хирургии щитовидной железы, член Европейской тиреидологической ассоциации, Европейской ассоциации эндокринных хирургов.



Северо-Западный центр эндокринологии и эндокринной хирургии

Северо-Западный центр эндокринологии и эндокринологии — комплексная специализированная клиника, проводящая лечение пациентов с различными заболеваниями органов эндокринной системы.

В центре проходят лечение пациенты с заболеваниями щитовидной железы, околощитовидных желез, надпочечников, а также пациенты с сахарным диабетом, остеопорозом, ожирением, бесплодием.

Северо-Западный центр эндокринологии и эндокринологии и эндокринной хирургии объединил эндокринологов различных профилей: терапевтов-эндокринологов, хирургов-эндокринологов, гинекологов-эндокринологов, детских эндокринологов, а также специалистов смежных специальностей: урологов-андрологов, маммологов, терапевтов, врачей ультразвуковой диагностики.

Среди специалистов центра — доктора и кандидаты медицинских наук, врачи высшей квалификационной категории.

Специалисты центра занимают лидирующие позиции в России в проведении биопсии узлов щитовидной железы (более 30 000 пациентов в год), в хирургии щитовидной железы (более 6 000 операций в год), околощитовидных желез (более 600 операций в год), надпочечников (200 операций в год). В центре проводятся операции взрослым и детям.

В центре проводится более 1 000 видов лабораторных исследований, выполняется УЗИ внутренних органов, включая экспертное УЗИ щитовидной железы взрослым и детям. Сайт центра позволяет выполнять дистанционные консультации пациентов.

Филиалы центра расположены в Санкт-Петербурге, Выборге, Гатчины, Кингисепе, Луге, Светлогорске, Старой Руссе.