

# ХИРУРГИЯ

УДК 616.447–008.61–036.1-07-089

Оригинальная статья

## КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ РАЗЛИЧНЫХ ФОРМ ПЕРВИЧНОГО ГИПЕРПАРАТИРЕОЗА

**Ю. В. Коваленко** — ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского» Минздрава России, ассистент кафедры хирургии и онкологии ФПК и ППС; **А. С. Толстокоров** — ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского» Минздрава России, заведующий кафедрой хирургии и онкологии ФПК и ППС, профессор, доктор медицинских наук; **А. Р. Кравченко** — ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского» Минздрава России, ассистент кафедры детских болезней, кандидат медицинских наук; **А. М. Хуболов** — ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского» Минздрава России, аспирант; **Г. А. Манахов** — ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского» Минздрава России, студент IV курса педиатрического факультета.

## CLINICAL AND MORPHOLOGICAL FEATURES OF DIAGNOSIS AND TREATMENT OF VARIOUS FORMS OF PRIMARY HYPERPARATHYROIDISM

**Yu. V. Kovalenko** — Saratov State Medical University n.a. V. I. Razumovsky, Department of Surgery and Oncology of Raising Skills Faculty, Assistant; **A. S. Tolstokorov** — Saratov State Medical University n.a. V. I. Razumovsky, Head of Department of Surgery and Oncology of Raising Skills Faculty, Professor, Doctor of Medical Sciences; **A. R. Kravchenya** — Saratov State Medical University n.a. V. I. Razumovsky, Department of Surgery and Oncology of Raising Skills Faculty, Assistant; **A. M. Khubolov** — Saratov State Medical University n.a. V. I. Razumovsky, Department of Surgery and Oncology of Raising Skills Faculty, Post-graduate; **G. A. Manakhov** — Saratov State Medical University n.a. V. I. Razumovsky, Pediatric Faculty, Student.

Дата поступления — 11.05.2017 г.

Дата принятия в печать — 12.09.2017 г.

**Коваленко Ю. В., Толстокоров А. С., Кравченко А. Р., Хуболов А. М., Манахов Г. А.** Клинико-морфологические особенности диагностики и лечения различных форм первичного гиперпаратиреоза. Саратовский научно-медицинский журнал 2017; 13 (3): 541–543.

**Цель:** оптимизация диагностического алгоритма и методов лечения различных клинических форм первичного гиперпаратиреоза. **Материал и методы.** В статье приведены данные о результатах обследования и оперативного лечения 59 больных с установленным диагнозом первичного гиперпаратиреоза, у которых имелись характерные симптомы заболевания, и больных с бессимптомным течением. **Результаты.** Интраоперационных осложнений после выполнения хирургических вмешательств не выявлено, лабораторные показатели фосфорно-кальциевого обмена нормализовались у 96,6% больных. Результаты операции прослежены в срок до 12 месяцев, рецидива заболевания нет. Асимптомное течение первичного гиперпаратиреоза диагностировано у 11,9% больных. **Заключение.** Паратиреоидэктомия является единственным радикальным и эффективным методом лечения первичного гиперпаратиреоза. Паратиреоидэктомия, выполненная в адекватном объеме, предупреждает рецидив и прогрессирование заболеваний, которые являются следствием первичного гиперпаратиреоза.

**Ключевые слова:** первичный гиперпаратиреоз, диагностика, результаты оперативного лечения.

**Kovalenko YuV, Tolstokorov AS, Kravchenya AR, Khubolov AM, Manakhov GA.** Clinical and morphological features of diagnosis and treatment of various forms of primary hyperparathyroidism. Saratov Journal of Medical Scientific Research 2017; 13 (3): 541–543.

**Objective:** optimization of the diagnostic algorithm and treatment methods for different clinical forms of the primary hyperparathyroidism. **Material and Methods.** The article presents the results of examination and operative treatment of 59 patients diagnosed with the primary hyperparathyroidism, such patients having symptoms specific for the disease or having no symptoms of the same. **Results.** We have not revealed intraoperative complications after surgical interference; laboratory findings have been normalized in 96.6% of cases. The patients having undergone the surgery have been followed up for 12 months with no relapse. 11.9% of the patients have been diagnosed with the asymptomatic primary hyperparathyroidism. **Conclusions.** Parathyroidectomy is the only radical and effective treatment for the primary hyperparathyroidism. Parathyroidectomy performed surgically to the proper extent, prevents the relapse as well as development of diseases resulting from the primary hyperparathyroidism.

**Key words:** primary hyperparathyroidism, diagnostics, results of surgical treatment.

**Введение.** Первичный гиперпаратиреоз занимает третье место среди эндокринной патологии после

сахарного диабета и заболеваний щитовидной железы [1, 2]. Основной причиной данного заболевания является гиперпродукция паратиреоидного гормона патологически измененными околщитовидными железами [3]. По данным литературных источников,

**Ответственный автор** — Коваленко Юрий Викторович  
Тел.: 8-927-124-16-16.  
E-mail: hirurgiyafpk@mail.ru

частота выявления первичного гиперпаратиреоза в аналогичных по количеству населения развитых странах составляет 50–60 тысяч больных в год; в США же, в частности, этот показатель достигает 100 тысяч [3].

В подавляющем большинстве случаев первичный гиперпаратиреоз выявляется на стадии необратимых разрушительных процессов в организме и продолжает считаться редкой патологией. При развитии болезни патологические изменения возникают во всех системах организма с преимущественным поражением органов-мишеней, и всестороннее обследование больного должно быть направлено на обнаружение этих отклонений [1, 4].

В мировой практике случаи установления диагноза первичного гиперпаратиреоза при наличии его клинических проявлений считаются запущенными. Диагноз должен устанавливаться на этапе лабораторных изменений по данным биохимического скрининга [4, 5].

В последние годы отмечается рост данного заболевания, частота выявления, по немногочисленным статистическим отчетам, составляет 2–4 случая на 1000 населения. Частота первичного гиперпаратиреоза среди женщин старше 65 лет соответствует 3–4% случаев, при соотношении «мужчины/женщины» 1:3 [1, 4].

Доклинические случаи диагностики первичного гиперпаратиреоза достаточно редки. Трудности диагностики связаны с многогранностью клинических проявлений и непостоянством биохимических признаков [5].

Основная проблема своевременной диагностики и лечения первичного гиперпаратиреоза заключается в отсутствии скрининга кальция и паратгормона, хотя каждый пациент при госпитализации в отделение хирургического профиля проходит обследование общих и биохимических показателей крови [4–6].

В настоящее время не проблематично к этим исследованиям добавить обязательное определение уровня кальция и, по показаниям, уровня паратгормона, так как в большинстве многопрофильных клиник, учитывая наличие современных лабораторий, это уже доступные обследования.

Налицо недостаточная информативность врачей многих специальностей о клинических проявлениях, методах диагностики данной патологии. Пациенты, готовящиеся к плановому оперативному вмешательству по поводу желчекаменной болезни, мочекаменной болезни, язвенной болезни, остеоартроза, кальциноза клапанов сердца, магистральных сосудов, и тем более при сочетании указанных патологий, в подавляющем большинстве случаев не обследуются на предмет первичного гиперпаратиреоза. При этом всеми специалистами единогласно признается, что единственным радикальным методом лечения первичного гиперпаратиреоза сегодня является хирургический [7, 8].

**Цель:** оптимизация диагностического алгоритма и методов лечения различных клинических форм первичного гиперпаратиреоза.

**Материал и методы.** В амбулаторных и стационарных условиях обследованы 59 пациентов с подозрением на различные формы первичного гиперпаратиреоза, у которых имелись характерные симптомы заболевания и асимптомное течение.

Соответственно формам первичного гиперпаратиреоза проводилось обследование пациентов, имеющих следующие клинические проявления: первичный двухсторонний, рецидивный одно- и/или

двухсторонний нефролитиаз, коралловидный нефролитиаз, течение мочекаменной болезни на фоне лечения более пяти лет и наличие мочекаменной болезни у лиц в возрасте до 30 лет (почечная форма); костно-суставные боли, патологические переломы, множественные частые переломы, опухоли костей на фоне остеопороза (костная форма); различные сочетания желчекаменной болезни, мочекаменной болезни, язвенной болезни, кальцификатов поджелудочной железы, патологии костей и суставов (смешанная форма); кальциноз клапанов сердца, аорты, магистральных артерий (кардиальная форма); выявление при УЗИ шеи, а также интраоперационно, при хирургических вмешательствах по поводу патологии щитовидной железы, патологически измененных околощитовидных желез (асимптомная форма).

Алгоритм исследования включал анализ изменяющихся характерных клинических проявлений со стороны мочевой, пищеварительной, сердечно-сосудистой, костно-суставной систем; биохимическое обследование с определением уровня паратгормона, общего и ионизированного кальция, неорганического фосфора, щелочной фосфатазы; инструментальное обследование (ультразвуковое исследование органов шеи и околощитовидных желез, сцинтиграфия с Tc-99 MIBI с целью идентификации и топической диагностики патологически измененных околощитовидных желез, ультразвуковое исследование органов брюшной полости, рентгенография кистей, костей и суставов конечностей, денситометрия, эхокардиография) [7–9].

С помощью анкеты-вопросника SF-36 изучены результаты оперативного лечения пациентов, а также влияние клинической симптоматики после выполненных хирургических вмешательств на оценку исследуемым эффективностью лечения.

Итоговый статистический анализ материалов исследовательской работы осуществлен при помощи пакета прикладных программ Statistica 6.0. Нормальность распределения величин оценивалась в соответствии с критерием Шапиро — Уилка. Элементы описательной статистики представлены абсолютными величинами, в процентном соотношении и как  $M \pm \sigma$ , где  $M$  — средняя арифметическая величина,  $\sigma$  — стандартное квадратичное отклонение. С помощью критерия Стьюдента в разных изучаемых группах определялась статистическая значимость различий показателей. Статистически значимыми считали различия между значениями при доверительной вероятности 5% ( $p < 0,05$ ).

**Результаты.** Учитывая результаты обследования, первичный гиперпаратиреоз диагностировали у 45 (76,3%) женщин и 14 (23,7%) мужчин. Средний возраст 50,2–7,6 года. Смешанная форма первичного гиперпаратиреоза установлена у 19 (32,2%), почечная у 12 (20,3%), асимптомная у 7 (11,9%), кардиальная у 8 (13,6%), костная у 11 (18,6%). У 2 (3,4%) первичный гиперпаратиреоз являлся одним из компонентов синдрома множественной эндокринной неоплазии МЭН-1 и МЭН-2А.

Все пациенты с установленным диагнозом «первичный гиперпаратиреоз» оперированы в плановом порядке под общим обезболиванием на базе клиник хирургии и онкологии ФПК и ППС СГМУ, из них 80,3% женщины и 19,7% мужчины. Интраоперационных осложнений не было. В послеоперационном периоде у одной пациентки, которой выполнялась тиреоидэктомия и паратиреоидэктомия, отмечен односторонний парез гортани.

У 59 пациентов при оперативных вмешательствах удалены 74 патологически измененные околощитовидные железы: одна околощитовидная железа удалена у 46 (78,0%) больных, две у 11 (18,6%), три у 2 (3,4%) больных.

Размер удаленных околощитовидных желез: от 6 до 40 мм в диаметре. Морфологическим субстратом развития первичного гиперпаратиреоза у 46 (78,0%) больных была аденома, у 12 (20,3%) гиперплазия, у одного (1,7%) рак околощитовидной железы. Во всех случаях аденома была солитарной, гиперплазия двух околощитовидных желез выявлена у 12 больных, трех — у двух пациентов.

В 66,1% случаев патологически изменены нижние околощитовидные железы ( $p < 0,05$ ).

После хирургического лечения первичного гиперпаратиреоза отмечена нормализация лабораторных показателей у 96,6% больных. Положительная динамика со стороны клинических проявлений, имевшихся до операции у 52 больных (кроме больных с асимптомной формой), отмечена у 95,0% больных. Средний уровень паратгормона при первичном гиперпаратиреозе до операции составлял 451,9–90,2 пг/мл, через 6 месяцев 74,1–9,5 пг/мл, через 12 месяцев 45,7–8,6 пг/мл ( $p < 0,05$ ).

После паратиреоидэктомии через 12 месяцев не отмечен рецидив камнеобразования при почечной и смешанной формах заболевания, при кардиальной форме первичного гиперпаратиреоза прогрессирования кальциноза клапанов сердца не было, у пациентов с костной формой основное проявление заболевания — костно-суставной болевой синдром в 78,0% отсутствовал или был менее выражен, чем до операции, при этом у всех больных, по данным рентгенографии и денситометрии, улучшилась структура костной ткани.

**Обсуждение.** Сравнительный анализ отечественных и зарубежных литературных источников указывает на то, что подавляющее большинство выявленных атипичных форм первичного гиперпаратиреоза связано с проведением лабораторного теста уровня ионизированного кальция плазмы крови, который позволяет обнаружить наиболее благоприятные в клиническом плане формы заболевания и избежать роста количества больных с осложненными и тяжелыми клиническими формами болезни [6, 9]. В нашем исследовании данные результаты получены только у 11,9% больных, что может свидетельствовать о необходимости коррекции используемых стандартов диагностики.

Морфологические изменения при первичном гиперпаратиреозе, по данным монографической литературы, могут соответствовать как аденомам околощитовидных желез, так и их гиперплазии [3, 4]. Однако в проведенном нами исследовании указанный факт не получил должного подтверждения, гиперплазия выявлена лишь у 1/5 части оперированных пациентов, что может объясняться количеством исследуемых больных. Наш опыт показывает, что подавляющее большинство случаев первичного гиперпаратиреоза связано с развитием аденомы околощитовидной железы, а злокачественное поражение околощитовидных желез является достаточно редким явлением, и в проведенном исследовании встретилось лишь у одного больного. Указанный случай не может существенно повлиять на подходы к диагностике и методам лечения гиперпаратиреоза [2, 8].

Анализируя отдаленные результаты оперативного лечения первичного гиперпаратиреоза, сле-

дует отметить, что спустя год после хирургического лечения купировались или подверглись регрессу клинические проявления при почечной, смешанной, кардиальной, костной и костно-суставной формах заболеваний, что согласуется с данными исследований отечественных и зарубежных авторов [10, 11].

**Заключение.** Для своевременной диагностики первичного гиперпаратиреоза считаем необходимым внедрение в повседневную практику врачей различных специальностей протоколов обследования больных с подозрением на первичный гиперпаратиреоз. По нашим данным, асимптомная форма первичного гиперпаратиреоза диагностируется в 11,9% случаев. Хирургическое лечение — единственный радикальный и эффективный метод лечения первичного гиперпаратиреоза. Паратиреоидэктомия, выполненная в адекватном объеме, предупреждает рецидив и прогрессирование заболеваний, которые являются следствием первичного гиперпаратиреоза.

**Конфликт интересов.** Работа выполнена в рамках диссертационного исследования и не имеет коммерческой заинтересованности, а также заинтересованности иных юридических или физических лиц.

**Авторский вклад:** концепция и дизайн исследования — Ю.В. Коваленко, А.С. Толстокоров; получение и обработка данных — А.Р. Кравченя, А.М. Хуболов, Г.А. Монахов; анализ и интерпретация результатов — Ю.В. Коваленко, А.Р. Кравченя, А.М. Хуболов, Г.А. Монахов; написание статьи — Ю.В. Коваленко; утверждение рукописи — А.С. Толстокоров.

## References (Литература)

- Kalinina AP, Majstrenko NA, Vetshev PS. Surgical endocrinology. St. Petersburg: Piter, 2004; 941 p. Russian (Калинина АП, Майстренко НА, Ветшев ПС. Хирургическая эндокринология. СПб.: Питер, 2004; 941 с.).
- Clark OH, Duh Q, Kebebew E. Textbook of Endocrine Surgery (2nd ed.). Philadelphia: Elsevier/Saunders, 2005; 674 p.
- De Groot LJ, Jameson JL. Endocrinology (5th ed.). Philadelphia: Elsevier/Saunders, 2006; 874 p.
- Cheren'ko SM. Primary hyperparathyroidism: the fundamentals of pathogenesis, diagnosis and surgical treatment. Kiev, 2011; 148 p. Russian (Черенько СМ. Первичный гиперпаратиреоз: основы патогенеза, диагностики и хирургического лечения: Киев, 2011; 148 с.).
- Qin L, Raggatt LJ, Partridge NC. Parathyroid hormone: a double-edged sword for bone metabolism. Trends in Endocrinology and Metabolism 2004; 15 (2): 60–65.
- Bilezikian JP, Khan AA, Potts JT Jr. On behalf of the Third International Workshop on the Management of Asymptomatic Primary Hyperthyroidism Guidelines for the Management of Asymptomatic Primary Hyperparathyroidism: Summary Statement from the Third International Workshop. The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism 2009; 94 (2): 335–339.
- Wimmer G, Gabriel M, Sieb M, et al. CT-MIBI-SPECT image fusion detects abnormal parathyroid adenomas in patients with goiter: Abstract book of 4th Biennial Congress of European Society of Endocrine Surgeons. Vienna, May 13–15, 2010. 15 p.
- Rodgers SE, Hunter GJ, Hamberg LM, et al. Improved preoperative planning for directed parathyroidectomy with 4-dimensional computed tomography. Surgery 2006; 140: 932–941.
- Ros S, Sitges-Serra A, Pereira JA, et al. Adenomas paratiroideos de localizacion en tratiroidea: derechosybajos (Intrathyroid parathyroid adenomas: right and lower). Cirugia Espanola 2008; 84 (4): 196–200.
- Bilezikian JP, Silverberg SJ. Clinical practice: Asymptomatic primary hyperparathyroidism. N Engl J Med 2004; 350 (17): 1746–1751.
- Nilsson IL, Aberg J, Rastad J, Lind L. Maintained normalization of cardiovascular dysfunction 5 years after parathyroidectomy in primary hyperparathyroidism. Surgery 2005; 137 (6): 632–638.