

УДК 616.44-07-189

## ГИПЕРПАРАТИРЕОЗ И СОЧЕТАННЫЕ ХИРУРГИЧЕСКИЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ

*Д.Н. Нурманбетов, Р.А. Султангазиев, А.З. Шайбеков, Ж.Т. Исмаилов*

Рассмотрены и проанализированы теоретические и практические аспекты первичного гиперпаратиреоза (ПГПТ) в сочетании с хирургическими заболеваниями. Даны современные представления о физиологии фосфорно-кальциевого обмена, частично патофизиологии ПГПТ.

*Ключевые слова:* околощитовидные железы (ОЩЖ); первичный гиперпаратиреоз (ПГПТ); пептическая язва желудка; холецистит, панкреатит.

Проблема патологии околощитовидных желез (ОЩЖ) до настоящего времени относится к числу проблемной, дискуссионной. Она известна очень давно, но вместе с тем в значительной степени полностью или до конца не изучена. Длительное время учение о данной патологии развивалось очень медленно. Исследования, проведенные в конце XX века [1], как и первое описание паратиреоидной остеодистрофии, осуществленное более 15 веков назад [2], явились началом в изучении данной патологии. Позднее первое описание костной формы [3] стало связующей нитью с патологией ОЩЖ и удалением паратиреоаденомы в качестве лечения. При удалении аденомы у больных гиперпаратиреозом был получен блестящий лечебный эффект [4, 5].

В последние 5–6 десятилетий наряду с классической костной и почечной формами, с помощью инструментальных методов (УЗИ и КТ), изучаются висцеропатическая, нервно-психическая, в том числе клиническая, патоморфологическая картины, что важно для ранней диагностики. Также продолжается и хирургическое лечение первичного гиперпаратиреоза (ПГПТ) путем удаления патологически измененных ОЩЖ, которые не всегда были успешны из-за недостаточных знаний анатомо-физиологических особенностей парашитовидных желез (ПЩЖ), что приводило к различным необратимым осложнениям, таким как гипопаратиреоз (ГП), повреждение возвратного нерва и т. п. Благодаря открытию тригормональной системы взаимосвязи и взаимобусловленности в регуляции фосфорно-кальциевого обмена (Р/Са) и при уточнении физиологических эффектов паратормона (ПТГ), кальцитонина (КТ) и D-гормона (1,25-дигидрохолекальциферола), а также самих ионов Са и Р стали уточняться и анатомо-патофизиологические очертания гиперпаратиреоза. Исследования ПГПТ, посвященные анатомо-

физиологическим, патофизиологическим, ранним диагностическим, клиническим и хирургическим аспектам данной проблемы, были обобщены в работах [6–15]. В этой связи в клинической паратиреологии возникли новые проблемы: во-первых, определение ПГПТ и дооперационной локализации ПЩЖ и показаний к хирургическому лечению, с интраоперационной визуализацией и верификацией патологоанатомического субстрата ОЩЖ. Во-вторых, выбор метода хирургической тактики, т. е. при удалении, гиперплазии, аденомы и рака ОЩЖ (РОЩЖ) 1; 2; 3; 3,5 и 4 ПЩЖ либо экстирпации паратиреокарциномы с одноименным удалением соответствующей доли щитовидной железы и окружающей клетчатки. Методом выбора в лечении является удаление паратиреоаденомы, субтотальная резекция гиперплазированных ОЩЖ или паратиреоидэктомия всех измененных желез, особенно при гиперпаратиринемии, гипофосфатемии гиперкальциемического криза с сочетанием хирургических заболеваний.

Наряду с мобилизацией Са и Р из костной ткани, важнейшим источником для поддержания нормального баланса Са и Р является желудочно-кишечная абсорбция этих ионов, содержащихся в пище. Это означает, что ЖКТ и костная ткань являются своеобразным регулятором Са и Р-гомеостаза. И, наконец, еще одним органом, осуществляющим клиренс рассматриваемых ионов, а также синтез D-гормона, влияющего на Са- и Р-гомеостаз, являются почки. Стержневым фактором многокомпонентной системы контроля Са- и Р-гомеостаза является взаимодействие трех гормонов – ПТГ, КТ и D-гормона, регулирующих специфические процессы, происходящие в костной ткани, ЖКТ и в почках. Эта сложная взаимозависимая система функционирует по принципу ауторегуляции, в соответ-

ствии с которой каждый из трех кальцийтропных гормонов влияет на синтез и секрецию двух других гормонов: одновременно каждый из них имеет обратную связь с концентрацией Са и Р в крови. Главным регулятором секреции ПТГ является концентрация Са в крови, снижение которой стимулирует, а повышение – угнетает секрецию гормонов.

Наряду с этим прослеживается и другая тенденция. Она заключается в том, что среди клинических форм ПГПТ чаще наблюдаются классическая, почечная и костная формы. Соответственно, чаще выявляется и так называемая висцеропатическая форма, характеризующаяся нарушениями пищеварительной и сердечно-сосудистой систем (ССС), либо психоневрологическая форма, при которой преобладают нарушения в ментальном статусе. Однако наиболее острая дискуссия, продолжающаяся на протяжении уже нескольких лет, ведется вокруг гастродуоденальной, панкреатической, холецистопанкреатической форм ПГПТ, т.е. по поводу сочетания ПГПТ с пептической язвой и калькулезным холециститом. Если не касаться проблемы сочетания ПГПТ с синдромом Золлингера – Эллисона в рамках множественно-эндокринного аденоматоза (МЭЖ), то по-прежнему неясно, имеет ли это следственный или случайный характер.

В то же время решение этого вопроса имеет не только теоретический интерес, но и большое практическое значение как в диагностическом значении, так и при выборе лечебной, в частности хирургической, тактики в отношении пептической язвы у лиц, страдающих ПГПТ. Однако в последние десятилетия все большее число сторонников приняло по данному вопросу другую точку зрения, согласно которой развитие пептической язвы при ПГПТ считают не более чем случайной ассоциацией (Van Heerden J., 1986). Аналогичная ситуация сложилась и по вопросу сочетания ПГПТ с хроническим или острым панкреатитом и холециститом,

при которых такое сочетание также имеет причинно-следственный характер [3, 12].

Согласно другой точке зрения, оно является случайной ассоциацией [16]. Столь же спорными остаются вопросы, связанные с так называемой сердечно-сосудистой формой ПГПТ. Хорошо известна важная роль Са в процессах кардиорегуляции и реализации адренергических влияний на тонус кровеносных сосудов [10], а также прямое кардиосудотропное влияние ПТГ [17]. Вместе с тем, хотя и электрокардиографические нарушения при ПГПТ отмечаются довольно часто [18], специфического для ПГПТ кардиального синдрома, по-видимому, не существует. Что же касается синдрома артериальной гипертензии, то и на этот счет нет единой точки зрения, соответственно нет единства и в вопросе о патофизиологическом механизме, которое объяснялось бы теоретически развитием артериальной гипертензии при ПГПТ. Для уточнения природы ассоциации ПГПТ с перечисленными болезнями и синдромами (почечной и костной форм) мы провели комплексное обследование и катамнестический анализ соответствующих больных, т.е. из 235 пациентов, обследованных и наблюдаемых нами по поводу ПГПТ, у 153 заболевание было верифицировано при операции с последующим гистологическим исследованием удаленной, макроскопически измененной паратиреоидной ткани. Все эти больные подверглись глубокому рентгенологическому и эндоскопическому исследованию желудка и двенадцатиперстной кишки, УЗИ желчного пузыря и поджелудочной железы.

Нами выявлены субъективные и объективные признаки пептической язвы, включающие дефекты слизистой оболочки или рубцовую деформацию луковицы двенадцатиперстной кишки с анамнестическими данными на язвенную болезнь в прошлом.

Верификация характера взаимосвязи между пептической язвой и патоморфологией ПГПТ

Таблица 1 – Частота пептической язвы желудка и двенадцатиперстной кишки по морфологическому субстрату ОЩЖ

Патоморфологический субстрат ОЩЖ	Число больных, чел.	Язва желудка		Язва луковицы двенадцатиперстной кишки		Обе локализации язвы		Всего	
		число больных	%	число больных	%	число больных	%	число больных	%
Гиперплазия ОЩЖ	91	14	15,4	12	13,2	4	4,7	30	32,9
Аденома ОЩЖ	52	4	7,6	2	3,9	1	1,8	7	13,5
Рак ОЩЖ	10	1	10	1	10	1	10	3	30
Всего	153	19	12,4	15	9,8	6	4,2	40	26

представлена в таблице 1, согласно которой пептическая язва чаще встречается у больных с гиперплазией ОЩЖ.

При сравнении кальциемии и паратиринемии, между двумя группами больных ПГПТ с пептической язвой и без таковой достоверных отличий не обнаружено. Следовательно, эти два ведущих патологических фактора ПГПТ, очевидно, не играют патогенетической роли в формировании пептической язвы при ПГПТ. Анализируя сочетанную патологию у больных ПГПТ, нельзя не сказать о некоторых хронических или острых панкреатитах и калькулезном холецистите у больных ПГПТ, а также об артериальной гипертензии у соответствующих больных. Вместе с тем и в настоящее время, несмотря на множество исследований, посвященных этому вопросу, он остается нерешенным. Совершенно очевидно, что этот вопрос так же, как и вся проблема ассоциированной патологии при ПГПТ, нуждается в дальнейшем глубоком изучении. Особенно это касается тех сопутствующих болезней и синдромов, которые служат если не прогностическим, то, по крайней мере, очень существенным фактором, определяющим непосредственные и отдаленные результаты хирургического лечения ПГПТ. К ним, прежде всего, относятся вышеуказанные патологии. Отсюда можно сделать практический вывод, который состоит в том, что определенные болезни и синдромы, в особенности упомянутые выше желудочно-кишечные и желчевыводящие, и заболевания поджелудочной железы, нужно рассматривать как клинические маркеры ПГПТ, т. е. как признаки, позволяющие заподозрить ПГПТ и диктующие необходимость соответствующего обследования.

Правильность данного объяснения подтверждается следующим клиническим наблюдением (рисунки 1, 2).

**Больная К., 37 лет** (история болезни № 2297/72) поступила в отделение хирургической гастроэнтерологии и эндокринологии НГ МЗ КР21.01.2011 года.

**Направительный диагноз:** Гиперпаратиреоз (костная форма), патологический перелом с/трети правой плечевой кости. Больная жаловалась на резчайшую слабость, тошноту, рвоту, плохой аппетит, плохой сон. Сильные боли в костях конечностей, почти во всех суставах особенно в крупных, позвоночнике, а также в области перелома, с/трети правой плечевой кости, головную боль и боль в мышцах, выпадение волос, ломкость ногтей, нарушение походки при движении из-за сильных болей в суставах, боль в эпигастральной области, жажду. Около двух лет назад боли периодически беспокоили в костях, суставах и мышцах, лег-

кая слабость, но больная не обращала внимания. Примерно за четыре месяца до поступления в клинику больная стала отмечать появление боли в вышеотмеченных местах, которые прогрессировали. Были отмечены также и другие жалобы.

В декабре 2009 г. при легком падении получила перелом с/трети правой плечевой кости без смещения, остеосинтез с помощью металлической пластины, через четыре месяца больная повторно сломала плечевую кость в том же месте, наложена гипсовая повязка. Травматологами заподозрена патология околощитовидных желез (ОЩЖ). Больная была направлена к хирургу-эндокринологу, где установлен диагноз ПГПТ, костная форма, патологический перелом средней трети правой плечевой кости. Больная госпитализирована в клинику в отделение ХГЭ и ЭНГ для уточнения диагноза и ревизии ОЩЖ. При поступлении – состояние средней тяжести. Больная истощена, бледна, тургор кожи и мышцы снижен. Кожные покровы и слизистые сухие, в психоневрологическом статусе обращали внимание на некоторую заторможенность, вялость, адинамию. На вопросы отвечает неохотно, односложно, но адекватно. Тонус мышц и сухожильные рефлексы снижены, с трудом самостоятельно встает и ходит. Пассивные движения в суставах ограничены из-за болей, деформации костей и суставов при этом нет. Дыхание везикулярное, перкуторно легочной звук, легкая одышка (22–24 дыхания в одну минуту). Границы сердца в норме, тоны ясные шумов нет, ритм правильный ЧСС 90 в минуту, А/Д 120/80 мм рт. ст. Язык сухой, обложен по краям белым налетом, живот не вздут, в дыхании участвует. Живот при пальпации мягкий, безболезненный. Печень и селезенка не увеличены. Симптом Пастернацкого отрицателен с обеих сторон, умеренная полиурия (суточный диурез до 3-х литров). Данные рентгенологического исследования: остеопороз, резорбция кортикального слоя всех длинных и коротких трубчатых костей, субпериостальная резорбция ногтевых фаланг кистей стоп, с наличием свежего перелома с/трети плечевой кости.

**Заключение:** гормональная спондилопатия с патологическим переломом кости, гиперпаратиреоидная остеодистрофия. ЭКГ-ритм синусовый 94 в минуту, горизонтальное положение электрической оси сердца, изменения в сердце, свидетельствующим об электролитном дисбалансе. Неврологом отмечены полинейропатия, токсическая энцефалопатия.

**ОАК:** Эритроциты – 3,9·10<sup>9</sup>/л – 5,7·10<sup>9</sup>/л, гемоглобин – 119 г/л, ЦП – 0,9%, э-1, п-3, с-60, л-30, м-6, СОЭ 7 мм/ч.

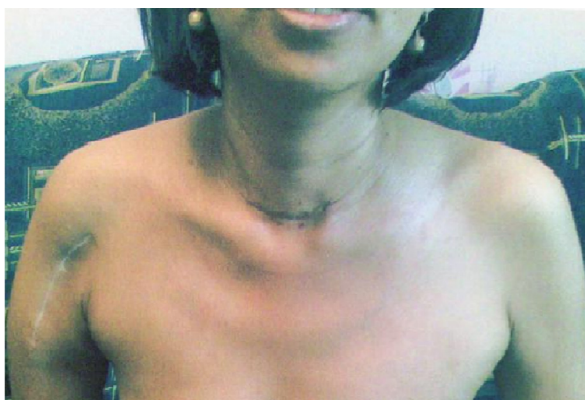


Рисунок 1 – Больная К. после репозиции перелома и аденомэктомии ОЩЖ



Рисунок 2 – Больная К. после удаления аденомы ОЩЖ

**Биохимический анализ крови:** общий белок – 80,6 г/л; сахар – 5,4 ммоль/л; Са – 3,8 ммоль/л; Калий – 5,1 ммоль/л; билирубин – 18,4 ммоль/л; прямой – 0, непрямой – 18,4 ммоль/л; общая фосфатаза – 116 нмоль/с. л; щелочная фосфатаза (ЩФ) – 476 нмоль/с. л; кислая фосфатаза (КФ) – 59 нмоль/с. л; креатинин – 40 мкмоль/л.

**ОАМ:** относительная плотность мочи – 1016; лейкоциты – 3-3-4; эпителий 1-2-1 в поле зрения; сахар и белок отрицательны; ураты +++, бактерии ++.

**УЗИ ОЩЖ:** в проекции отхождения общей сонной артерии лоцируется гипозоногенное образование с четкими контурами 5,0×3,5×2,5 см.

**Заключение.** Аденома правой нижней паращитовидной железы.

Принято решение, после предварительной подготовки произвести операцию ревизию ОЩЖ, во время которой обнаружена и удалена аденома ОЩЖ, расположенная у нижнего полюса правой доли щитовидной железы, частично ныряющая за грудину. В других ОЩЖ макроскопические изменения не выявлены.

**На гистологии № 11225-30:** Аденома ОЩЖ.

Послеоперационный период протекал удовлетворительно. Вместе с тем кальциемия уже через трое суток (после предварительной подготовки) после операции снизилась с 3,8 ммоль/л на 2,4 ммоль/л, фосфор поднялся с 0,62 на 0,89 ммоль/л, что сопровождалось легкими явлениями гипокальциемии (парестезии в области лица, губ и кончиков пальцев). После операции на 9-е сутки общее состояние и самочувствие стали вполне удовлетворительными. Кальциемия 2,2–2,5 ммоль/л. Послеоперационный период протекал гладко. Рана зажила первичным натяжением. Больная выписана домой с выздоровлением.

#### Литература

1. Владыка Л.А. Клиника, диагностика и хирургическое лечение первичного гиперпаратиреоза: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.27; МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского / Л.А. Владыка. М., 1981. 30 с.
2. Давидьянц А.С. Особенности клиники, диагностики и хирургического лечения первичного гиперпаратиреоза: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.27; Харьковский мед. институт / А.С. Давидьянц. Харьков, 1979. 20 с.
3. Калинин А.П. Визуализация паратиреоаденом и околощитовидных желез / А.П. Калинин, Т.Г. Фомина // Хирургия. 1985. № 3. С. 131–139.
4. Калинин А.П. Современные представления о лабораторной диагностике первичного гиперпаратиреоза / А.П. Калинин, Э.Г. Фексон, Д.Н. Нурманбетов // Лабор. дело. 1987. № 4. С. 243–250.
5. Калинин А.П. Артериальная гипертензия у больных первичным гиперпаратиреозом / А.П. Калинин, Э.Г. Фексон, Д.Н. Нурманбетов // Тер. архив. 1986. № 10. С. 104–107.
6. Русаков А.В. Очерки патологоанатомического исследования / А.В. Русаков. М., 1972.
7. Старостин Л.Н. Пептические язвы и панкреатиты при первичном гиперпаратиреозе / Л.Н. Старостин, В.И. Керцман // Хирургия. 1973. № 8. С. 128–133.
8. Тиктинский О.Л. Уролитиаз / О.Л. Тиктинский. Л.: Медицина. 1980. 192 с.
9. Ярова Н.П. Клиническая и лабораторная диагностика уролитиаза гиперпаратиреоидной этиологии: автореф. дис. ... канд. мед. наук; МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского / Н.П. Ярова. М.: 1985. 23 с.
10. Albright F., Baird S., Cope D. et al. / Studies on the physiology of the parathyroid glands. Renal com-

- plications of hyperthyroidism // Amer. J. med. Sci. 1934. Vol. 187. № 49. P. 355–359.
11. *Amman R.* Abdominale manifestationen (gastroduodenall ulkus, Pancreatitis, cholelithiasis) beim primären Hyperparathyreoidism (p. HPT) // Therapie-woche-1979. Bd. 28. № 18. S. 3657–3660.
  12. *Broulik P.* Klinike priznaky primarni hyperparathyreosy spojene s postizenim traviciho // Sborn. Lek. 1988. T. 90. № 7. S. 165–199.
  13. *Froziop P.* / (1838)/ Цит. по В. Zeiber. G. Olbrich (1966)/.
  14. *Frola M., Crass J.* Parathyroid Hormone Reduces Acute Ischemic Injury of the myocardium // Surg. Gynecol. Obstetr. 1986. Vol. 163. № 6. P. 523–530.
  15. *Kaufman C.* Disorders of Potassium, calcium magnesium and phosphorus // critical care in internal medicine / by D. McCaffree (ed). Basel etc.: Rarger. 1985. P. 186–205.
  16. *Mandl F.* Therapeutischer Versuch bei ostitis fibrosa generalizata mittels extirpation eines Epithel-Körperchentumors // Wein. Wochenschr. 1925. № 50. S. 1343.
  17. *Surawicr B., Manjiardi M.* Electrocardiogram in endocrine and metabolic disorders // Clinical Electrocardiographic Correlations / by rios (ed). Philadelphia, 1977. P. 243–266.
  18. *Van Haerden J.* Aspects of primary, hyperparathyroidism; A clinical review based on the john Hellstrom lecture, Stockholm, 1985 // Acta Chir. Scand. 1986. Vol. 161. № 3. P. 152–161.