

исследований по наблюдению детей с предполагаемым диагнозом АИТ, базирующихся на принципах доказательной медицины.

Выводы

1. Катамнестическое наблюдение за детьми с предполагаемым диагнозом АИТ свидетельствует о значительно меньшей роли последнего в этиологической структуре ДЭЗ по сравнению с данными первичного обследования.

2. Обратимость большинства изменений, исходно трактованных как проявления АИТ (нормализация объема, экзогенности ЩЖ и уровня анти-тиреоидных антител), свидетельствует о предположительности динамического наблюдения за детьми с предполагаемым диагнозом АИТ в фазе эутиреоза над активным терапевтическим вмешательством.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бенкер Г. // Тиреоид Россия. — 1997. — № 1. — С. 13—18.
2. Болезни щитовидной железы / Под ред. Л. И. Бравермана: Пер. с англ. — М., 2000.
3. Касаткина Э. П. // Актуальные вопросы детской и подростковой эндокринологии: Материалы республиканского совещания-семинара главных детских эндокринологов субъектов Российской Федерации. Смоленск, 12—13 октября 1999 года. — М., 1999. — С. 53—63.
4. Касаткина Э. П., Шилин Д. Е. Алгоритм дифференциальной диагностики и лечение диффузного нетоксического зоба у детей и подростков: Руководство для эндокринологов. — М., 1999.
5. Консенсус. Эндемический зоб у детей. Терминология, диагностика, лечение и профилактика. Смоленск, 12—13 октября 1999 года. — М., 1999.
6. Маляевская С. И. // Актуальные вопросы детской и подростковой эндокринологии: Материалы республиканского совещания-семинара главных детских эндокринологов субъектов Российской Федерации. Смоленск, 12—13 октября 1999 года. — М., 1999. — С. 74—81.

7. Рюмин Г. А. Аутоиммунные заболевания щитовидной железы: оптимизация диагностики у детей и подростков: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — М., 1997.
8. Свищарев М. Ю. // Тиронет. — 2001. — № 5. URL: <http://www.thyronet.nismedserv.com/dost/thyr-2-01-4.htm>.
9. Свириденко Н. Ю. Йоддефицитные заболевания. Эпидемиология, диагностика, профилактика и лечение: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. — М., 1999.
10. Свириденко Н. Ю., Платонова Н. М., Шишкина А. А. и др. // Рус. мед. журн. — 2001. — Т. 9, № 15. — С. 640—644.
11. Селятицкая В. Г., Пальчикова Н. А., Одинцов С. В. и др. // Пробл. эндокринологии. — 1997. — № 1. — С. 3—5.
12. Фадеев В. В., Мельниченко Г. А., Герасимов Г. А. // Там же. — 2001. — Т. 47. — С. 7—13.
13. Хосталек У. // Тиреоид Россия. — 1997. — № 1. — С. 6—12.
14. Эндокринология // Под ред. Н. Лавина: Пер. с англ. — М., 1999.
15. Aghini Lombardi F., Antonangeli L., Pinchera A. et al. // J. Clin. Endocrinol. Metab. — 1997. — Vol. 82, N 4 — P. 1136—1139.
16. Aghini Lombardi F., Antonangeli L., Martino E. et al. // Ibid. — 1999. — Vol. 84, N 2. — P. 561—566.
17. Antonangeli L., Leoli F., Maccherini D. et al. // Ann. Ist. Super. Sanita. — 1998. — Vol. 34, N 3. — P. 399—402.
18. Dayan C. M., Daniels G. H. // N. Engl. J. Med. — 1996. — Vol. 335. — P. 99—107.
19. Doufas A. G., Mastorakos G., Chatziioannou S. et al. // Eur. J. Endocrinol. — 1999. — Vol. 140, N 6. — P. 505—511.
20. Hampel R., Kulberg T., Klein K. et al. // Med. Klin. — 1995. — Bd 90, N 6. — S. 324—329.
21. Jaksic J., Dumic M., Filipovic B. et al. // Arch. Dis. Childh. — 1994. — Vol. 70, N 2. — P. 103—106.
22. Jaruratanasirikul S., Sopanapikul S., Mo Suwan L. et al. // J. Med. Assoc. Thai. — 1995. — Vol. 78, N 9. — P. 449—454.
23. Luboshitzky R., Dgani Y., Atar S. et al. // J. Pediatr. Endocrinol. Metab. — 1995. — Vol. 8, N 2. — P. 123—125.
24. Sinder P. A., Cooper D. S., Levy E. G. et al. // J. A. M. A. — 1995. — Vol. 273. — P. 808—812.
25. Tseleni-Balafoata S., Kyroudi-Voulgari A., Paizi-Biza P. // Diagn. Cytopathol. — 1989. — Vol. 5, N 4. — P. 362—365.
26. Vitti P., Martino E., Aghini Lombardi F. et al. // J. Clin. Endocrinol. Metab. — 1994. — Vol. 79, N 2. — P. 600—603.
27. Volpe R. Autoimmune Diseases of Endocrine System. — Boca Raton, 1990.
28. Wong G. W., Lam C. W., Kwok M. Y. et al. // Eur. J. Pediatr. — 1998. — Vol. 157, N 1. — P. 8—12.

Поступила 11.03.01

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2003

УДК 616.61-008.64-036.12-06:616.441-008.61]-089

В. Н. Сморок, Н. С. Кузнецов, А. М. Артемова, Л. Я. Рожинская, Д. Г. Бельцевич

ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ БОЛЬНЫХ С ВТОРИЧНЫМ ГИПЕРПАРАТИРЕОЗОМ ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ ПОЧЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

Эндокринологический научный центр (дир. — акад. РАН И. И. Дедов) РАМН, Москва

Целью исследования являлось определение показаний к хирургическому лечению и его объема у больных с вторичным гиперпаратиреозом при терминальной стадии хронической почечной недостаточности. Нами было обследовано 80 больных, у всех в анамнезе — длительное проведение процедур гемо- или перитонеального диализа. Средний возраст больных составил $47 \pm 3,2$ года. Всем больным проводили исследование уровня щелочной фосфатазы, ионизированного и общего кальция, фосфора, паратгормона, УЗИ околощитовидных желез, денситометрию, рентгенографию скелета. Все больные в течение разного периода времени получали терапию альфакальцитолом. С целью установления показаний к оперативному лечению проведены клиничко-лабораторно-морфологические корреляции. Чувствительность дооперационного УЗИ составила 72,5%, а интраоперационного

The purpose of the study was to define indications for surgical treatment and its scope in patients with secondary hyperparathyroidism in the presence of end-stage chronic renal failure. The authors examined 80 patients who had a history of long-term procedures of hemo- or peritoneal dialysis. The patients' mean age was 47 ± 3.2 years. Measurements of the levels of alkaline phosphatase, ionized and total calcium, phosphorus, parathyroid hormone, ultrasound of the parathyroid glands, densitometry and X-ray study were made in all the patients. All the patients received alfacalcidol therapy during different periods of time. Clinical, laboratory, and morphological correlations were made to establish indications for surgical treatment. The sensitivity of preoperative ultrasonography was 72.5% and that of intraoperative ultrasound study was as high as 98.4%. The sensitivity of intraoperative revision was 75%. Sixteen of the 20 patients operated on underwent total parathyroidectomy by autografting a doc-

тигла 98,4%. Чувствительность интраоперационной ревизии составила 75%. 16 из 20 оперированных больных произведена тотальная паратиреоидэктомия с аутотрансплантацией фрагмента одной из наименьших желез в мышцу. Трем больным выполнена субтотальная паратиреоидэктомия, 1 — удаление 3 околощитовидных желез. Всем больным выполняли срочное и плановое гистологическое исследование. Срок наблюдения за оперированными больными составил в среднем 14 мес. У 3 больных, которым выполнена тотальная паратиреоидэктомия с аутотрансплантацией, в сроки 6, 12 и 13 мес развились явления гиперпаратиреоза, в связи с чем этим больным выполнена резекция трансплантата. В сроки наблюдения от 3 до 6 мес у 2 из этих больных после повторной операции уровень паратиреоидного гормона нормализовался, у 1 больного развился гипопаратиреоз. Рецидив вторичного гиперпаратиреоза выявлен у 2 из 3 больных, которым была выполнена субтотальная паратиреоидэктомия (в сроки 4 и 7 мес после явления транзиторного гипопаратиреоза), и у 1 больного, которому удалены 3 околощитовидные железы, через 2 мес после операции. У 4 из 20 оперированных больных отмечен гипопаратиреоз, который компенсирован препаратами кальция и активными формами витамина D. Таким образом, у 70% больных после хирургического лечения отмечен хороший результат.

fragment of one of the least glands into the muscle. Subtotal parathyroidectomy was made in 3 patients; 3 parathyroid glands were removed in 1. Emergency and planned studies were performed in all the patients. The duration of the patients operated on averaged 14 months. Three patients undergone total parathyroidectomy with autografting developed signs of hyperparathyroidism following 6, 12, and 13 months, in this connection graft resection was made in these patients. In the follow-up periods of 3 to 6 months, the level of parathyroid hormone became normal after resurgery in 2 of these patients, hypoparathyroidism developed in one patient. Two months after surgery, recurrent secondary hyperthyroidism was detected in 2 of the 3 patients who had undergone subtotal parathyroidectomy (4 and 7 months after the occurrence of signs of transient hypoparathyroidism) and in 1 patient in whom 3 parathyroid glands had been removed. Four of the 20 patients operated on were observed to have hypoparathyroidism that was compensated by calcium preparations and active forms of vitamin D3. Thus, a good result was noted in 70% of the patients after surgical treatment.

Частота развития вторичного гиперпаратиреоза при терминальной стадии хронической почечной недостаточности (ХПН) составляет, по данным разных авторов, от 67 до 90% в зависимости от длительности применения различных способов экстракорпоральной детоксикации [2, 3, 5, 6].

Прогресс в лечении вторичного гиперпаратиреоза может быть достигнут в результате раскрытия сложных патогенетических механизмов нарушения фосфорно-кальциевого обмена при ХПН. Длительное повышение содержания фосфата в крови приводит к подавлению образования кальцитриола, гипокальциемии, к постоянному повышению уровня паратгормона, что может вызывать гиперплазию главных клеток околощитовидных желез (ОШЖ), а в дальнейшем и развитие аденомы. Высокие концентрации паратгормона крови в конечном итоге приводят к развитию почечных остеопатий [1, 2, 4].

На этапе, когда терапевтическая коррекция проявлений вторичного гиперпаратиреоза становится неэффективной, приоритетным методом становится хирургическое лечение.

Цель исследования — на основании изучения клинико-лабораторно-морфологических корреляций между показателями костного метаболизма, клиническими проявлениями заболевания, анамнестическими данными установить показания к оперативному лечению у больных с вторичным гиперпаратиреозом и определить оптимальный объем хирургического вмешательства.

Материалы и методы

В Эндокринологическом научном центре РАМН нами было обследовано 80 больных с вторичным гиперпаратиреозом, у которых при различных заболеваниях почек (хронический гломерулонефрит, хронический пиелонефрит, поликистоз и др.) развилась терминальная стадия ХПН. У всех больных в анамнезе — длительное проведение процедур гемо- или перитонеального диализа.

Всем больным проводили общепринятое лабораторное и инструментальное обследование, включающее в себя исследование крови с определением уровня щелочной фосфатазы, креатинина, мочевины, ионизированного и общего кальция, фосфора и паратиреоидного гормона.

О состоянии фосфорно-кальциевого обмена судили по концентрации в сыворотке крови ионизированного кальция (норма 1,03—1,29 ммоль/л), общего кальция (норма 2,2—2,8 ммоль/л) и неорганического фосфора (норма 0,77—1,6 ммоль/л). Концентрацию ионизированного кальция в сыворотке крови определяли с помощью ионселективного электрода на анализаторе электролитов "Микролит-3+2" фирмы "Kone" (Финляндия). О состоянии костного метаболизма судили по активности щелочной фосфатазы в сыворотке крови, которая при нормальной функции печени отражает функцию остеобластов и является информативным и доступным маркером резорбции кости. Уровень активности щелочной фосфатазы в сыворотке крови (норма 36—92 мЕд/л) определяли с помощью набора фирмы "Abbot" (США) на биохимическом анализаторе "Спектрум II". Биохимические исследования проводили в лаборатории клинической биохимии Эндокринологического научного центра РАМН. Базальный уровень паратиреоидного гормона (норма 10—70 пг/мл) определяли иммунорадиометрическим методом наборами "CIS bio international" (Франция) с использованием антител к С-терминальной части молекул.

Ультразвуковое исследование (УЗИ) ОШЖ, щитовидной железы и регионарных лимфатических узлов проводили на аппарате "Hewlett Packard Image Point" линейным датчиком с частотой 7,5 мГц с возможностью цветного доплеровского картирования паренхиматозного и линейного кровотока в стандартном положении пациента лежа.

Всем больным проводили рентгенографию грудного и поясничного отдела позвоночника, кистей; другие отделы скелета исследовали при наличии клинической симптоматики. При рентгенологиче-

ском исследовании определяли степень выраженности остеопороза, субпериостальной резорбции концевых фаланг кистей, фиброзно-кистозный остеит, деформации скелета.

С целью ранней диагностики изменений минеральной плотности костной ткани проводили ее количественную оценку двумя денситометрическими методами. Минеральную плотность костной ткани в поясничном отделе позвоночника ($L_{II}-L_{IV}$) и проксимальном отделе бедренной кости (шейка бедра, большой вертел, треугольник Варда) определяли с помощью метода двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии "Expert" ("Lunar", США).

Во всех наблюдениях проведено срочное и плановое гистологическое исследование. Использовали стандартную методику окрашивания препаратов гематоксилином и эозином. Микроскопирование осуществляли на аппарате LEITZ DMRB при увеличениях в 200 и 400 раз. Использовали морфологическую классификацию согласно критериям ВОЗ (гистологическая классификация опухолей эндокринной системы, ВОЗ, 1987): аденомы ОЩЖ — светлоклеточная, темноклеточная, оксифильноклеточная, смешанноклеточная; гиперплазии — диффузная, узелковая, смешанная. Выраженная узелковая гиперплазия относится к аденоматозу.

Все больные в течение разного времени получали терапию альфакальцидолом в дозе от 0,25 до 0,75 мкг во внедиализные дни при проведении гемодиализа и ежедневно при проведении перитонеального диализа.

Оперативное лечение по поводу вторичного гиперпаратиреоза выполнено 20 больным, 3 (15%) больным произведена субтотальная паратиреоидэктомия, 16 (80%) — тотальная паратиреоидэктомия с аутотрансплантацией в мышцу, 1 (5%) — удаление 3 ОЩЖ.

Операцию проводили по следующей методике. Стандартным доступом в нижней трети шеи по Кохеру без пересечения грудино-подъязычных мышц выделяли щитовидную железу. Выполняли мобилизацию долей щитовидной железы с целью ревизии их задней поверхности и пищеводно-трахеальных борозд, доступных отделов переднего верхнего средостения. При нахождении стандартного количества ОЩЖ выполняли тотальную паратиреоидэктомию с аутотрансплантацией фрагмента наименьшей из ОЩЖ в *m. brachioradialis*.

У 16 больных выполнено интраоперационное УЗИ. Лишь в 1 случае, когда у больного при дооперационном УЗИ были выявлены 2 ОЩЖ, при интраоперационном УЗИ определялись 3 ОЩЖ, во все остальных наблюдениях были выявлены 4 ОЩЖ.

У больного, которому было выполнено удаление 3 ОЩЖ через 2 мес после операции, был выявлен рецидив гиперпаратиреоза. У 3 пациентов произведена субтотальная паратиреоидэктомия, однако эту операцию выполняли до начала нашего исследования. Все оперированные больные находятся под динамическим наблюдением, эффект лечения оценивали через 6—18 мес по клиническим, рентгенологическим и лабораторным признакам.

Результаты исследований обрабатывали методом вариационной статистики с расчетом средней арифметической (M), ошибки средней арифметической (m). Для статистического анализа использовали t -тест Стьюдента.

Результаты и их обсуждение

По полу больные распределились следующим образом: женщин было 49 (61,3%), мужчин — 31 (38,7%). Средний возраст больных составил $47 \pm 3,2$ года.

Самыми частыми симптомами у больных с вторичным гиперпаратиреозом были общая слабость и утомляемость (90%), боли в костях и суставах (76,2%), кожный зуд (35%). Кроме вышеперечисленных симптомов, у 14% больных выявлена деформация скелета (уменьшение длины тела, наличие кифосколиоза, патологического лордоза), у 26% — изменения в костях, образующих тазобедренные суставы, с формированием "утиной" походки, у 6% — пальпируемые кальцификаты мягких тканей.

С целью установления показаний к оперативному лечению у больных с вторичным гиперпаратиреозом проведены клинко-лабораторно-морфологические сопоставления между показателями костного метаболизма, клиническими проявлениями заболевания, анамнестическими данными.

При анализе зависимости уровня ионизированного кальция крови от выраженности костных изменений, выявляемых при рентгенографии, установлено, что в группе больных (табл. 1), у которых не выявлено изменений костей скелета, преобладали пациенты с низким или нормальным уровнем кальция крови, в то время как в группе с максимально выраженными рентгенологическими признаками (субпериостальная резорбция, гиперпаратиреоидные кисты) у 90% больных отмечена гиперкальциемия.

Аналогичная зависимость от уровня ионизированного кальция крови отмечена при денситометрии: так, при уровне ионизированного кальция выше 1,29 ммоль/л у 40% больных отмечались признаки остеопении, а у 75% — признаки остеопороза (табл. 2).

При исследовании зависимости уровня ионизированного кальция крови от паратгормона (табл. 3) в группе пациентов с уровнем паратгормона до 300

Таблица 1

Распределение больных с различной степенью выраженности костных изменений, определяемых при рентгенографии, в зависимости от уровня ионизированного кальция

Уровень ионизированного кальция крови, ммоль/л ($n = 72$)	Распределение больных с различной степенью выраженности костных изменений, определяемых при рентгенографии ($n = 72$)					
	норма ($n = 22$)		остеопороз ($n = 40$)		резорбция, кисты ($n = 10$)	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Ниже 1,03 ($n = 14$)	10	45,5	4	10	0	0
1,03—1,29 ($n = 36$)	12	54,5	23	57,5	1	10
Выше 1,29 ($n = 22$)	0	0	13	32,5	9	90

Таблица 2

Распределение больных в группе с различной степенью выраженности костных изменений, определяемых при денситометрии, в зависимости от уровня ионизированного кальция

Уровень ионизированного кальция крови, ммоль/л (n = 61)	Распределение больных с различной степенью выраженности костных изменений, определяемых при денситометрии (n = 61)					
	норма (n = 31)		остеопения (n = 10)		остеопороз (n = 20)	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Ниже 1,03 (n = 13)	9	29	2	20	2	10
1,03—1,29 (n = 28)	21	67,7	4	40	3	15
Выше 1,29 (n = 20)	1	3,3	4	40	15	75

пг/мл ни в одном наблюдении не отмечен высокий уровень кальция, в то время как у 67% больных с уровнем паратгормона более 900 пг/мл отмечалась гиперкальциемия ($p < 0,001$).

Анализируя зависимость уровня ионизированного кальция от суммарного объема ОЩЖ при УЗИ (табл. 4), можно сделать вывод о том, что уровень ионизированного кальция крови находится в прямой зависимости от объема ОЩЖ: так, при уровне ионизированного кальция выше 1,29 ммоль/л у 69,6% больных объем ОЩЖ составил более 1 мл ($p < 0,01$).

Гиперкальциемия выявлена только у 4% пациентов с длительностью течения ХПН до 5 лет, в то время как при длительности течения ХПН более 10 лет — уже у 85% больных (табл. 5).

На основании вышеизложенного можно сделать вывод о том, что повышение уровня ионизированного кальция является интегративным показателем тяжести клинических проявлений вторичного гиперпаратиреоза, а в некоторых случаях и перехода его в третичный, о чем свидетельствуют данные рентгенологического и денситометрического исследований, интенсивность болевого синдрома, биохимические и гормональные показатели, показатель произведения общего кальция и фосфора, данные УЗИ ОЩЖ. При повышении уровня ионизированного кальция у больных с почечными остеопатиями прогрессивно нарастают явления поражения костной ткани.

При изучении распределения больных в группах, разделенных по различным критериям в зависимости от костных изменений, выявляемых при рентгенологическом исследовании, установлено, что в группе с максимально выраженными рентге-

Таблица 3

Распределение больных с различным уровнем паратгормона в зависимости от уровня ионизированного кальция

Уровень ионизированного кальция крови, ммоль/л (n = 72)	Распределение больных с различным уровнем паратгормона, пг/мл (n = 72)					
	менее 300 (n = 14)		300—900 (n = 37)		более 900 (n = 21)	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Ниже 1,03 (n = 14)	7	50	5	13,5	2	9,5
1,03—1,29 (n = 36)	7	50	24	64,9	5	23,8
Выше 1,29 (n = 22)	0	0	8	21,6	14	66,7

Таблица 4

Распределение больных с различным суммарным объемом ОЩЖ, определяемым при УЗИ, в зависимости от уровня ионизированного кальция

Уровень ионизированного кальция крови, ммоль/л (n = 72)	Распределение больных с различным суммарным объемом ОЩЖ (n = 72)					
	не определяются (n = 32)		менее 1 мл (n = 17)		более 1 мл (n = 23)	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Ниже 1,03 (n = 14)	11	34,4	2	11,8	1	4,4
1,03—1,29 (n = 36)	20	62,5	10	58,8	6	26
Выше 1,29 (n = 22)	1	3,1	5	29,4	16	69,6

нологическими признаками поражения костей скелета у 80% больных было отмечено повышение уровня паратгормона в 10 раз и более.

В группе больных без изменений костей преобладали пациенты, у которых при УЗИ ОЩЖ не определялись. У 70% больных с субпериостальной резорбцией и гиперпаратиреоидными кистами суммарный объем ОЩЖ составил более 1 мл. Таким образом, с возрастанием объема ОЩЖ отмечается нарастание костных изменений.

При изучении отношения уровня щелочной фосфатазы к степени выраженности костных изменений установлена прямая зависимость. Так, у 89% больных при уровне щелочной фосфатазы более 900 мЕд/л отмечались остеопороз или субпериостальная резорбция ($p < 0,01$).

Необходимо отметить, что рентгенологическое исследование костей скелета является одним из наиболее ценных методов исследования, характеризующих тяжесть проявлений вторичного гиперпаратиреоза.

При изучении зависимости уровня паратгормона, суммарного объема ОЩЖ при УЗИ и уровня ионизированного кальция от изменений костной системы, выявляемых при рентгенологическом исследовании, установлено, что при уровне паратгормона более 900 пг/мл, суммарном объеме ОЩЖ более 1 мл и уровне ионизированного кальция более 1,29 ммоль/л у 70—90% больных выявлялись субпериостальная резорбция, гиперпаратиреоидные кисты.

Кроме того, было выявлено, что в группе больных с уровнем паратгормона менее 300 пг/мл при УЗИ ОЩЖ практически не выявлялись, а в группе пациентов с уровнем паратгормона более 900 пг/мл

Таблица 5

Распределение больных с различной длительностью течения ХПН в терминальной стадии в зависимости от уровня ионизированного кальция

Уровень ионизированного кальция крови, ммоль/л (n = 72)	Распределение больных с различной длительностью течения ХПН в терминальной стадии (n = 72)							
	до 1 года (n = 12)		до 5 лет (n = 27)		до 10 лет (n = 20)		свыше 10 (n = 13)	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Ниже 1,03 (n = 14)	10	83,3	3	11,1	1	5	0	0
1,03—1,29 (n = 36)	2	16,7	23	85,1	9	45	2	15,4
Выше 1,29 (n = 22)	0	0	1	3,8	10	50	11	84,6

Таблица 6

Распределение больных в зависимости от морфологических изменений в удаленных ОЩЖ

Морфологические изменения	Число больных (n = 20)	
	абс.	%
Микро- и (или) макроаденомы	3	15
Диффузная гиперплазия	5	25
Диффузно-узловая гиперплазия	5	25
Сочетание диффузно-узловой гиперплазии и микроаденом	7	35

в 65% наблюдений определялся суммарный объем ОЩЖ более 1 мл.

С увеличением объема ОЩЖ нарастали изменения костной ткани. Так, в группе больных с объемом ОЩЖ более 1 мл у 62% пациентов отмечен остеопороз.

Всем больным с целью определения размера ОЩЖ проводили дооперационное УЗИ. У 45% больных при УЗИ ОЩЖ не определялись.

У 16 больных выполнено интраоперационное УЗИ. Чувствительность дооперационного УЗИ составила 72,5%, а интраоперационного УЗИ достигла 98,4%. Во время интраоперационного УЗИ становятся доступными так называемые "мертвые" зоны для чрескожного УЗИ — переднее верхнее средостение, трахеально-пищеводная борозда.

Чувствительность интраоперационной ревизии по сравнению с комплексным УЗИ составила 75%. Таким образом, наиболее информативным методом выявления ОЩЖ является интраоперационное УЗИ.

У 3 больных при УЗИ на основании косвенного признака — значительного преобладания размера 2 выявленных ОЩЖ над другими, как показано на данных эхограммах, заподозрено наличие аденом ОЩЖ, которое подтвердилось в дальнейшем при морфологическом исследовании.

На основании клинко-лабораторно-морфологических сопоставлений нами были определены абсолютные и относительные показания к оперативному лечению.

У 5 больных с наиболее тяжелыми клиническими проявлениями вторичного гиперпаратиреоза оперативное лечение выполнено по абсолютным показаниям. У 2 больных отмечались выраженная скелетная деформация и патологические переломы, у 2 — заподозрено наличие аденом ОЩЖ, у 1 — развились явления кальцифилаксии, что привело к развитию гангрены нижней конечности. Во всех вышеуказанных наблюдениях у пациентов отмечено стойкое значительное повышение уровня кальция и паратгормона.

У 15 больных показаниями к операции явились сочетание нормального или высокого уровня ионизированного кальция с повышенным в 10 раз и более уровнем паратгормона в комбинации с другими признаками вторичного гиперпаратиреоза, такими как субпериостальная резорбция концевых фаланг, фиброзно-кистозный остеоит, постоянный мучительный, не поддающийся обычным методам лечения кожный зуд, прогрессирующая кальцификация мягких тканей, несмотря на жесткое ограничение потребления фосфатов.

У 16 из 20 оперированных пациентов произведена тотальная паратиреоидэктомия с аутотрансплантацией фрагмента одной из наименьших желез в мышцу, 3 больным выполнена субтотальная паратиреоидэктомия (удаление 3 и наибольшей части 4 ОЩЖ), 1 — удаление 3 ОЩЖ.

Всем больным обязательно выполняли срочное и плановое гистологическое исследование (данные представлены в табл. 6).

При исследовании зависимости уровня ионизированного кальция, паратгормона, суммарного объема ОЩЖ при УЗИ от морфологических изменений в удаленных ОЩЖ (табл. 7) установлено, что наибольшие изменения этих показателей отмечены в группе больных с микро- и (или) макроаденомами.

Таким образом, повышение уровня паратгормона более 900 пг/мл, уровня ионизированного кальция более 1,30 ммоль/л, несмотря на проводимую терапевтическую коррекцию, свидетельствует о наличии микро- и (или) макроаденом ОЩЖ. Остальные показатели четких коррелятивных связей с результатами гистологического исследования не имеют.

Срок наблюдения за оперированными больными составил в среднем 14 мес.

У всех 20 оперированных больных на следующие сутки после операции нормализовались показатели уровня кальция и фосфора крови, исчезли боли в костях, через 7—10 дней уровень паратгормона снизился до нормальных чисел. У всех больных, за исключением тех, у которых отмечена клиническая картина рецидива гиперпаратиреоза, через 6—8 мес при рентгенологическом и денситометрическом исследованиях признаки гиперпаратиреоидной остеодистрофии регрессировали. У 3 больных, которым выполнена тотальная паратиреоидэктомия с аутотрансплантацией фрагмента наименьшей ОЩЖ в мышцу, в сроки 6, 12 и 13 мес развились явления гиперпаратиреоза, в связи с чем этим больным выполнена резекция трансплантата. В сроки наблюдения от 3 до 6 мес у 2 из этих больных после повторной операции уровень паратиреоидного гормона нормализовался, у 1 больного развился гипопаратиреоз.

Рецидив клинических проявлений вторичного гиперпаратиреоза выявлен у 2 из 3 больных, которым была выполнена субтотальная паратиреоидэктомия (в сроки 4 и 7 мес после явлений транзитор-

Таблица 7

Лабораторно-инструментальные показатели в зависимости от морфологических изменений ОЩЖ

Морфологические изменения	Число больных (n = 20)	Средний уровень ионизированного кальция, ммоль/л	Средний уровень паратгормона, пг/мл	Суммарный объем ОЩЖ при УЗИ, мл
Микро- и (или) макроаденомы	3	1,42 ± 0,38	857 ± 64	2,09 ± 0,49
Диффузная гиперплазия	5	1,19 ± 0,31	719 ± 52	1,91 ± 0,41
Диффузно-узловая гиперплазия	5	1,36 ± 0,29	742 ± 49	1,87 ± 0,39
Сочетание диффузно-узловой гиперплазии и микроаденом	7	1,35 ± 0,19	694 ± 42	1,69 ± 0,31

ного гипопаратиреоза), и у 1 больного, которому удалены 3 ОЩЖ, через 2 мес после операции.

У 4 из 20 оперированных больных отмечен послеоперационный гипопаратиреоз, который компенсирован в настоящий момент препаратами кальция и активными формами витамина D₃.

Таким образом, у 70% больных после хирургического лечения по поводу вторичного гиперпаратиреоза при ХПН отмечен хороший результат.

Выводы

1. Оптимальным методом наиболее полной топической диагностики увеличенных ОЩЖ является сочетание интраоперационной ревизии и интраоперационного УЗИ.

2. Абсолютными показаниями к оперативному лечению вторичного гиперпаратиреоза являются выраженная скелетная деформация и патологические переломы, аденома(ы) ОЩЖ, кальцификация в сочетании со стойким значительным повышением уровня кальция и паратгормона.

3. Относительными показаниями к операции являются сочетание нормального или высокого уровня ионизированного кальция с повышенным в 10 раз и более уровнем паратгормона в комбинации с другими признаками вторичного гиперпаратиреоза, такими как субпериостальная резорбция кон-

цевых фаланг, фиброзно-кистозный остеит, постоянный мучительный, не поддающийся обычным методам лечения кожный зуд, прогрессирующая кальцификация мягких тканей, несмотря на жесткое ограничение потребления фосфатов.

4. Оптимальным объемом оперативного вмешательства при вторичном гиперпаратиреозе является тотальная паратиреоидэктомия с аутотрансплантацией фрагмента наименее измененной макроскопически ОЩЖ в мышцу вне зоны основной операции. Преимуществом этого метода являются наименьшая частота рецидива послеоперационного гиперпаратиреоза, управляемость рецидива гиперпаратиреоидной симптоматики.

ЛИТЕРАТУРА

1. Волгина Г. В., Перепеченых Ю. В. // Нефрол. и диализ. — 2000. — № 2. — С. 32–34.
2. Ермоленко В. М. // Нефрология: Руководство для врачей. — М., 1995. — Т. 1. — С. 106–125.
3. Томилина Н. А. // Нефрол. и диализ. — 2000. — № 2. — С. 10–20.
4. Casanova D., Sarfati E., De Francisco A. et al. // Wld J. Surg. — 1991. — Vol. 15, N 14. — P. 546–549.
5. Hsu C. H. // Am. J. Kidney Dis. — 1997. — Vol. 29, N 4. — P. 641–649.
6. Morio K., Koide K. // Nippon Rinsho. — 1995. — Vol. 53, N 4. — P. 958–964.

Поступила 01.10.09

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2003

УДК 616.453-006.55-07:616.154:577.175.53

Г. С. Колесникова, Н. П. Гончаров, Г. В. Каця, Т. Н. Тодуа, Н. М. Малышева, Н. А. Головкина, Н. С. Кузнецов

ОСОБЕННОСТИ СТЕРОИДОГЕНЕЗА ПРИ ГОРМОНАЛЬНО-АКТИВНЫХ И ГОРМОНАЛЬНО-НЕАКТИВНЫХ ОПУХОЛЯХ КОРЫ НАДПОЧЕЧНИКОВ

Эндокринологический научный центр (дир. — акад. РАН И. И. Дедов) РАМН, Москва

Работа посвящена изучению особенностей стероидогенеза в коре надпочечников больных с различными типами опухолей и анализу соотношения Δ^4 - и Δ^5 -путей биосинтеза кортикостероидов, которое является определяющим в развитии гиперфункции коры надпочечников.

Исследовали содержание всех основных кортикостероидов (кортизола, альдостерона, андрогенов надпочечников) и их предшественников в периферической крови (утром и вечером) у больных с кортикостеромой, альдостеромой, андростеромой и гормонально-неактивными опухолями. На основании вычисления среднесуточной концентрации стероидов и коэффициента соотношения продукт/субстрат ферментативной реакции в системе биосинтеза кортикостероидов была определена активность некоторых ферментов и проанализированы выявленные изменения этой активности по сравнению с нормой.

Полученные результаты показали, что при кортикостероме повышение активности 11β -гидроксилазы и снижение активности $17,20$ -десмолазы приводит к сдвигу биосинтеза в сторону Δ^4 -пути, при вирилизирующей опухоли к такому же сдвигу при синтезе кортизола приводит повышение активности 3β -олстероиддегидрогеназы, при альдостероме соотношение путей биосинтеза не отличается от нормы. Значительный разброс индивидуальных значений при определении концентраций в крови у больных с гормонально-неактивными опухолями не позволяет сделать однозначного вывода об активности стероидогенных ферментов и направлении биосинтеза у этих больных.

The papers examines the specific features of steroidogenesis in the adrenal cortex of patients with different types of tumors and analyzes the ratio of Δ^4 - to Δ^5 -pathways of corticosteroid biosynthesis, which is a governing factor in the development of adrenal cortical hyperfunction.

The levels of all major corticosteroids (cortisol, aldosterone, androgens of the adrenals) and their precursors were studied in the peripheral blood of patients with corticosteroma, aldosteroma, androsteroma, and hormonally inactive tumors (in the morning and in the evening). Based on the calculation of the mean daily concentration of steroids and the ratio of product/substrate of an enzymatic reaction in the biosynthesis of corticosteroids, the authors determined the activity of some enzymes and analyzed the changes found in this activity as compared with the normal values.

The findings indicate that in corticosteroma, the higher activity of 11β -hydroxylase and the lower activity of $17,20$ -desmolase leads to a biosynthesis shift to Δ^4 -pathway; in virilizing tumor, the enhanced activity of 3β -olsteroid dehydrogenase results in the same shift; in aldosteroma, the ratio of biosynthesis pathways does not differ from the normal values. The significant scatter in the individual values when the blood concentrations were determined in patients with hormonally inactive tumors fails to make an unambiguous conclusion about the activity of steroidogenic enzymes and about the direction of biosynthesis in these patients.