

нингом, увеличение числа случаев постановки диагноза в возрасте до 3 мес, уменьшение процента потерь на разных этапах неонатального скрининга.

2. С целью дальнейшего повышения медицинской и экономической эффективности программы неонатального скрининга, для обеспечения постановки диагноза и начала терапии в максимально ранние сроки для телефонизированных и густонаселенных регионов РФ на модели мегаполиса Москвы предложено ввести новую оптимизированную схему проведения массового скрининга новорожденных на гипотиреоз (см. рис. 5).

ЛИТЕРАТУРА

1. Агейкин В. А. Транзиторные и врожденные нарушения функции щитовидной железы у новорожденных и детей грудного возраста: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. — М., 1990.
2. Василевская И. А., Гузев Г. Г., Байков А. Д. и др. // Пробл. эндокринолог. — 1993. — Т. 43, № 4. — С. 25—27.

3. Скрининг-программа ранней диагностики и лечения врожденного гипотиреоза у детей: Метод. рекомендации / Дедов И. И., Петеркова В. А., Безлепкина О. Б. и др. — М., 1996.
4. Касаткина Э. П., Шилин Д. Е., Федотов В. П., Белослудцева Т. М. // Пробл. эндокринолог. — 1997. — Т. 43, № 5. — С. 8—12.
5. Касаткина Э. П., Шилин Д. Е., Соколовская В. Н., Самсонова Л. Н. // Рос. вестн. перинатол. и педиат. — 1998. — Прил. — С. 1—21.
6. Малиевский О. А., Печенина Г. В., Перцев Г. С., Алпарова Р. Т. // Актуальные вопросы детской и подростковой эндокринологии. — М., 1999. — С. 86—89.
7. Delange F. // Horm. Res. — 1997. — Vol. 48. — P. 51—61.
8. Gruters A., Delange F., Giovannelli G. et al. // Ibid. — 1994. — Vol. 41. — P. 1—2.
9. Guidelines on the Prevention and Control of Congenital Hypothyroidism. (WHO. Division of Noncommunicable Diseases and Health Technology. Hereditary Diseases Programme. WHO/HDP/CON. HYPO/GL/90.4. — 1991). — Geneva, 1991.
10. Ray M., Donaldson M. C., Murray G. D. et al. // Arch. Dis. Child. — 1997. — Vol. 76, N 5. — P. 411—415.

Поступила 10.01.2000

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2000

УДК 616.447-008.61-089.87]-07

С. И. Исмаилов, К. К. Узбеков, Л. Б. Нугманова, Э. О. Назар, О. Н. Рахимжанов, А. А. Насыров

ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ ПЕРВИЧНОГО ГИПЕРПАРАТИРЕОЗА

Институт эндокринологии (дир. — доктор мед. наук С. И. Исмаилов) АН Республики Узбекистан, Ташкент

Проведено клиническое обследование 90 больных первичным гиперпаратиреозом — ПГПТ (61 женщины и 29 мужчин) в возрасте от 18 до 60 лет с продолжительностью заболевания от нескольких месяцев до 12 лет. Контрольную группу составили 20 здоровых лиц (15 женщин и 5 мужчин) в возрасте от 18 до 60 лет. ПГПТ костной формы диагностирован у 51 больного, из них гиперпаратиреоз легкой степени у 6, средней — у 30, тяжелой — у 15. Смешанная форма ПГПТ диагностирована у 39 больных: легкой степени у 8, средней — у 23, тяжелой — у 8. Апробировано 6 видов оперативного вмешательства при ПГПТ. Солитарная аденома выявлена у 44 (48,8%) больных, парная и множественная аденома ОЩЖ — у 33 (36,6%), гиперплазия — у 10 (11,1%), карцинома — у 3 (3,3%). Хирургическое лечение способствует выздоровлению и восстановлению трудоспособности до 74,4% пациентов в первые 3 мес после операции и до 92,3% в последующие 3—6 мес при операциях по поводу рецидива и гипопаратиреоза.

Ninety patients (61 women and 29 men) aged 18—60 years with primary hyperparathyroidism (PHPT) of several months to 12 years standing were observed. Control group consisted of 20 normal subjects (15 women, 5 men) aged 18—60 years. Osseous PHPT was diagnosed in 51 patients: mild in 6, moderate in 30, and severe in 15 patients. Mixed PHPT 33 was diagnosed in 39 patients (mild in 8, moderate in 23, and severe in 8). Six types of interventions were used. Solitary adenoma was found in 44 patients (48.8%), paired and multiple adenoma of the thyroid in 33 (36.6%), thyroid hyperplasia in 10 (11.1%), and carcinoma in 3 (3.3%) cases. Surgical treatment promoted recovery and restoration of working capacity in 74.4% patients during the first 6 months and in up to 92.3% during the next 3—6 months after reoperation for relapses and hypoparathyroidism.

Исследования последних лет свидетельствуют о том, что по распространенности первичный гиперпаратиреоз (ПГПТ) занимает третье место после заболеваний щитовидной железы и сахарного диабета [8].

Если диагноз ПГПТ установлен, то единственным и эффективным методом лечения остается хирургическое. Наше мнение созвучно с мнением, высказанным в работе [2], где, приводя аргументы в пользу оперативного лечения, авторы говорят о том, что удаление пораженной ткани является решающим диагностическим тестом, во всех остальных случаях диагнозы носят предварительный характер.

В настоящее время различным аспектам ПГПТ, требующего хирургической помощи, посвящены многочисленные исследования [3—7], но по-прежнему четко не определены показания к различным видам операций. В связи с этим мы поставили пе-

ред собой и решали следующие задачи: выработать наиболее эффективные хирургические подходы к лечению ПГПТ; провести ретроспективный анализ хирургического лечения ПГПТ.

Материалы и методы

За период с 1992 по 1998 г. в отделении эндокринной хирургии Института эндокринологии АН Республики Узбекистан проведено клиническое обследование и лечение 90 больных ПГПТ (61 женщины и 29 мужчин) в возрасте от 18 до 60 лет с продолжительностью заболевания от нескольких месяцев до 12 лет. Контрольную группу составили 20 здоровых лиц (15 женщин и 5 мужчин) в возрасте от 18 до 60 лет.

ПГПТ костной формы диагностирован нами у 51 пациента, из них гиперпаратиреоз легкой степени у 6, средней — у 30 и тяжелой — у 15 больных. Сме-

Таблица 1

Результаты хирургических операций при ПГПТ

Вид операций	Срок после операции							
	до 3 мес				до 6 мес			
	чис- ло боль- ных	исход			чис- ло боль- ных	исход		
		I	II	III		I	II	III
Удаление солитарной аденомы	16	8	6	2	2	16	—	0
Удаление аденомы + аутоотрансплантация (немедленная пересадка)	28	26	2	—	28	—	—	—
Субтотальная паратиреоидэктомия	41	33	7	1	1	37	4	0
Субтотальная паратиреоидэктомия с отсроченной аутоотрансплантацией криоконсервированной ОЩЖ					3	—	—	—
Тотальная паратиреоидэктомия	5	—	5	—	2	3	—	—
Тотальная паратиреоидэктомия + аутоотрансплантация криоконсервированной ОЩЖ (отсроченная аутоотрансплантация)				—	2	—	—	—
Всего...	90	67	20	3	8	83	7	0

Примечание. I, II, III — соответственно нормо-, гипо- и гиперкальциемия.

шанная форма ПГПТ (сочетание остеопороза с мочекаменной болезнью, язвенной болезнью желудка и т. д.) диагностирована у 39 больных: легкой степени у 8, средней — у 23, тяжелой — у 8 больных.

Всем больным после поступления в стационар проводили ряд биохимических исследований: определение уровня общего кальция и фосфора (в крови и суточной моче), ионизированного кальция и щелочной фосфатазы, клиренса креатинина, радиоиммунологических параметров: паратгормона (ПТГ) и кальцитонина (коммерческие наборы фирмы CIS, Франция). Изучали функциональные характеристики: пробы Кахана, Аксельрода, Рейнберга—Земцова, Реберга, проводили гистологические исследования. Помимо общеклинического обследования, для выявления сопутствующих поражений почек и костей скелета по показаниям проводили ультразвуковое обследование паращитовидных желез, почек, обзорную и экскреторную урографию, радиоизотопную ренографию, эхоостеометрию и денситометрию костей, компьютерную томографию околощитовидных желез (ОЩЖ). В качестве лечения использовали хирургические методы коррекции ПГПТ.

Результаты и их обсуждение

При решении вопроса о методе лечения — консервативном или хирургическом — на чашу весов необходимо положить, с одной стороны, болезнь, смертность после операции, а с другой — потенциальный риск неоперативного подхода.

Консервативную терапию можно использовать при отказе больного от операции, при неоперабельном раке ОЩЖ и у пациентов пожилого возраста с перемежающимся или низким уровнем кальция в крови [1—5].

Дифференциальную диагностику ПГПТ проводят с врожденными (или с семейной предрасполо-

женностью) системными заболеваниями костей, вторичными гиперпаратиреозами почечного происхождения (остеонефропатии), вторичными гиперпаратиреозами непочечного происхождения, пролиферативно-обменными системными гистиоцитозами.

Мы применяли 6 видов оперативных вмешательств при ПГПТ (табл. 1). Первые 2 вида операций: удаление солитарной аденомы, удаление солитарной аденомы с немедленной аутоотрансплантацией нативной ОЩЖ.

По нашим наблюдениям, при удалении солитарной аденомы у 16 больных нормокальциемия наблюдалась в 8 (50%) случаях, гипокальциемия — в 6 (37,5%), гиперкальциемия — в 2 (12,5%), а при удалении солитарной аденомы с немедленной аутоотрансплантацией ОЩЖ у 28 больных нормокальциемия наблюдалась у 26 (92,8%), гипокальциемия — у 2 (7,2%) больных, и не отмечено ни одного случая гиперпаратиреоза, обусловленного трансплантатом.

При наличии солитарной аденомы остальные 3 паращитовидные железы не увеличены, иногда атрофичны, функция их подавлена. Вследствие этого в первые недели после операции у 8 больных развились симптомы гипокальциемии.

Следующие 2 вида операций (субтотальная паратиреоидэктомия, субтотальная паратиреоидэктомия с отсроченной аутоотрансплантацией криоконсервированной ОЩЖ) проведены при множественных аденомах, аденоматозе и гиперплазии ОЩЖ. При этом вся удаляемая ткань криоконсервируется.

Первичная гиперплазия (темно- или светлоклеточная) охватывает все 4 паращитовидные железы. Они могут быть различного размера, переходить одна в другую, чаще всего занимая паратрахеальное пространство, окружая возвратные нервы, уходя глубоко за грудину, интимно связываясь с рогами вилочковой железы.

Часто в толще гиперплазированной ткани обнаруживаются мелкие аденоматозные узелки размером от 1 до 3 мм, темно-коричневого цвета, что отличает их от окружающей гиперплазированной ткани.

У 41 больного произведена субтотальная паратиреоидэктомия: нормокальциемия отмечена у 33 (80,4%), гипокальциемия — у 7 (17%), гиперкальциемия — у 1 (2,4%). Через 3 мес 3 больным с персистирующим гипопаратиреозом, сопровождавшимся тетаническими судорогами, была выполнена отсроченная аутоотрансплантация ОЩЖ, в 1 случае — повторная операция по поводу рецидива гиперпаратиреоза; аденома располагалась за трахеей. У 4 больных симптомы Труссо, Хвостека были положительными. Им назначали диету, богатую кальцием, препараты кальцитрин, АТ-10, тахистин, витамин D₃, глюконат кальция, хлорид кальция. Нормокальциемия к 6-му месяцу после операции была достигнута у 37 (90,2%), перманентный гипопаратиреоз сохранялся у 4 (9,7%) больных.

Тотальная паратиреоидэктомия произведена в 5 случаях. Через 3 мес 2 больным с гиперплазией произведена аутоотрансплантация криоконсервированной ОЩЖ по поводу развившегося гипопаратиреоза, 3 больных оперированы по поводу рака ОЩЖ (в 2 случаях диагноз был поставлен до опе-

Биохимические показатели у больных ПГПТ в динамике до и после операции ($M \pm m$)

Исход	Показатель	Контроль	До операции	Срок после операции		
				7 дней	3 мес	6 мес
Гипокальциемия	Кальций, ммоль/л	2,42 ± 0,03 (n = 20)	2,44 ± 0,07 (n = 20)	2,2 ± 0,04 (n = 20)	2,35 ± 0,15 (n = 16)	2,38 ± 0,06 (n = 18)
	p		> 0,05	< 0,01	> 0,05	> 0,05
	Кальцитонин, пг/мл	13,2 ± 0,6	11 ± 0,8	8,09 ± 1,18	14,5 ± 4,07	8,3 ± 1,01
	p		< 0,05	< 0,01	> 0,05	< 0,01
Нормокальциемия	ПТГ, пг/мл	59,6 ± 1,6	148,33 ± 2,95	18,16 ± 4,04	32 ± 2,21	58,65 ± 1,47
	p		< 0,001	< 0,001	< 0,001	> 0,05
	Кальций, ммоль/л	2,42 ± 0,03	2,51 ± 0,13 (n = 67)	2,34 ± 0,04 (n = 67)	2,42 ± 0,03 (n = 52)	2,42 ± 0,02 (n = 30)
	p		> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05
Гиперкальциемия	Кальцитонин, пг/мл	13,2 ± 0,6	30,9 ± 2,48	9,4 ± 1,71	26,7 ± 3,2	14,5 ± 1,4
	p		< 0,001	< 0,05	< 0,001	> 0,05
	ПТГ, пг/мл	59,6 ± 1,6	117,75 ± 14,9	49,14 ± 4,33	61,5 ± 4,27	57,25 ± 0,45
	p		< 0,001	< 0,05	> 0,05	> 0,05
Гиперкальциемия	Кальций, ммоль/л	2,42 ± 0,03	2,6 ± 0,02 (n = 3)	2,5 ± 0,03 (n = 3)	2,8 ± 0,04 (n = 3)	2,5 ± 0,04 (n = 3)
	p		> 0,01	> 0,05	< 0,01	> 0,05
	Кальцитонин, пг/мл	13,2 ± 0,6	12,6 ± 0,84	12,2 ± 0,72	7,5 ± 0,68	2,4 ± 1,18
	p		> 0,05	> 0,05	< 0,01	< 0,001
	ПТГ, пг/мл	59,6 ± 1,6	202 ± 22,7	161,2 ± 18,7	180 ± 31,9	44,2 ± 13,1
	p		< 0,01	< 0,05	< 0,05	> 0,05

Примечание. Приведены совместные расчеты для костной и смешанной форм ПГПТ.

рации; пальпировалась увеличенная, плотная, болезненная железа; проведены тонкоигольная аспирационная биопсия, компьютерная томография; выявлен высокий уровень ПТГ: 540,2 и 634,1 пг/мл соответственно). Интраоперационно — железы в виде узлов, спаяны с щитовидной железой, каменной плотности, на разрезе охаги некроза. По данным гистологии — карцинома ОЩЖ.

У 2 больных, оперированных по поводу солитарной аденомы ОЩЖ, в течение первых 4 мес отмечалась отрицательная динамика в клиническом течении болезни, вновь повысился уровень ионизированного, общего кальция, высоким оставался уровень ПТГ, у 1 больного произошел патологический перелом бедренной кости. Проведены компьютерная томография ОЩЖ, повторное ультразвуковое исследование. При резэксплорации обнаружены аденомы, располагавшиеся у одного больного за грудной, у второго — между трахеей и пищеводом.

В 1 случае после субтотальной паратиреоидэктомии сохранялась гиперкальциемия. При повторной операции, произведенной через 5 мес, обнаружена аденома в правой доле щитовидной железы.

Солитарная аденома выявлена у 44 (48,8%) больных, парная и множественная аденома ОЩЖ — у 33 (36,6%), гиперплазия ОЩЖ — у 10 (11,1%), карцинома — у 3 (3,3%).

По состоянию фосфорно-кальциевого обмена и соответственно клиническим проявлениям больных после операции разделили на 3 группы: 1) с нормокальциемическим исходом — 67 (74,4%) больных (нормализация всех лабораторных показателей, нагрузочных проб, кальцийрегулирующих гормонов), 2) с гипокальциемическим — 20 (22,2%) больных (клинические признаки гипокальциемии, низкие показатели уровня кальция, кальцийрегулирующих гормонов), 3) с гиперкальциемическим — 3 (3,3%) больных (персистенция симптомов гиперкальциемии — рецидив) (табл. 2).

В настоящее время считается, что хирургическое лечение ОЩЖ можно проводить лишь при наличии банка для криоконсервирования удаляемых желез. Аутотрансплантация нативной ОЩЖ выполнена нами в 28 случаях (19 — при костной, 9 — при смешанной форме гиперпаратиреоза). Отсроченную трансплантацию (5 случаев при костной форме) криоконсервированных ОЩЖ мы произвели через 3 мес вследствие нарастания симптомов гипокальциемии.

При резэксплорации нормокальциемия составила 83 (92,3%) случая, гипокальциемия — 7 (7,7%).

Выводы

1. При солитарной аденоме ОЩЖ показано ее удаление с проведением одномоментной ауто-трансплантации, позволяющей предупредить развивающийся послеоперационный гипопаратиреоз.

2. Субтотальная паратиреоидэктомия показана при множественных аденомах и гиперплазии ОЩЖ; в случае развития гипопаратиреоза рекомендуется отсроченная аутотрансплантация криоконсервированной ОЩЖ (в сроки 3–6 мес).

3. Хирургическое лечение способствует выздоровлению и восстановлению трудоспособности до 74,4% пациентов в первые 3 мес и до 92,3% в последующие 3–6 мес при операциях по поводу рецидива и гипопаратиреоза.

После хирургического лечения ОЩЖ возможны следующие осложнения: у 5 (5,5%) больных выявили повреждение возвратного нерва, 2 (2,2%) наложили трахеостому, 1 — постоянную.

Через 12 мес парез возвратного нерва сохранился в 4 (4,4%) случаях, трахеостома — в 1 (1,1%).

Смерть наступила у 3 (3,3%) больных с диагностированной карциномой ОЩЖ на 5–7-м месяце после операции.

Сохранившийся перманентный гипопаратиреоз у 7 (7,7%) больных требовал регулярной консервативной терапии в течение 1—2 лет (уровень кальция 2,35—2,38 ммоль/л).

ЛИТЕРАТУРА

1. Калинин А. П., Радбиль О. С., Нурманбетов Д. Н. // Клини. мед. — 1988. — Т. 66, № 3. — С. 19—24.
2. Нарушения обмена кальция / Под ред. Д. А. Хита, С. Дж. Маркса: Пер. с англ. — М., 1985.
3. Цариковская Н. Г., Ткач Ф. С., Давидьянц Л. С., Попова С. С. // Эндокринология. — Киев, 1984. — Вып. 14. — С. 88—91.

4. Hedback G., Tissen L. E., Bengtsson B. A. et al. // *Wld J. Surg.* — 1990. — Vol. 14. — P. 829—836.
5. Proye C. A. G., Carnaille B., Quievreux J. L. et al. // 37-th World Congress of Surgery. August 24—30, 1997. Acapulco, Mexico. Acapulco, 1997. — P. 235.
6. Sandelin K., Fannebo L. O., Tullgren O. // 35-th World Congress of Surgery. August 22—27, 1993. — Hong Kong, 1993. — P. 585.
7. Segfried W., Gerhand H., Theo J., Vansant J. // *Ibid.* — 1998. — Vol. 22, N 1. — P. 93—98.
8. Wheeler M. H., Edis A. J., Grant C. S., Johansson H. E. *Hyperparathyroidism-Diagnosis and Surgical Strategy. State of the Art of Surgery 1993/1994, Switzerland.* — 1994. — P. 100—103.

Поступила 22.03.99

© И. В. ТЕРЕЩЕНКО, О. Ю. КРИВОЩЕКОВА, 2000

УДК 616.43-053.67-07:616.43/.44-008.1

И. В. Терещенко, О. Ю. Кривощекова

СОСТОЯНИЕ ГИПОТАЛАМО-ГИПОФИЗАРНО-ТИРЕОИДНОЙ СИСТЕМЫ У БОЛЬНЫХ ПУБЕРТАТНО-ЮНОШЕСКИМ ДИСПИТУИТАРИЗМОМ

Пермская государственная медицинская академия

Проведены профилактические осмотры 6950 подростков 12—18 лет в Уральском регионе и обследовано 260 больных пубертатно-юношеским диспитуитаризмом (ПЮД). Распространенность ПЮД за последние годы в зоне Урала значительно возросла и составляет 96 больных на 1000 подростков. Частота увеличения щитовидной железы у больных ПЮД в настоящее время составляет 77,27%, тогда как среди остальных подростков Перми — 52,8%. У больных ПЮД имеются клинические признаки гипотиреоза. Базальный уровень тиреотропного гормона, трийодтиронина, тироксина и пролактина у подавляющего большинства больных ПЮД нормальный, но проведение нагрузочных проб с тиролиберинем и метоклопрамидом выявляет снижение тиреоидной функции, обусловленное как поражением гипоталамуса, так и первичным поражением щитовидной железы. У больных ПЮД имеется нарушение регуляции пролактинобразующей функции гипофиза на гипоталамическом уровне в виде снижения дофаминергического контроля секреции пролактина. При ПЮД формируется психологическая дезадаптация к болезни. Необходимость в заместительной терапии тиреоидными гормонами, а также в психологической коррекции больных при патогенетическом лечении ПЮД очевидна.

Prophylactic check-ups of 6950 adolescents aged 12—18 years and examinations of 260 patients with pubertal juvenile dyspituitarism (PJD) were carried out in the Ural region. The incidence of PJD in the Urals has appreciably increased in recent years and now amounts to 96 patients per 1000 adolescents. The incidence of thyroid enlargement in PJD patients is 77.27% vs. 52.8% in the rest adolescents of the city of Perm. Clinical signs of hypothyrosis are observed in patients with PJD. Basal levels of TTH, T3, T4, and prolactin were normal in the overwhelming majority of PJD patients, but loading tests with thyrotropin-releasing hormone and metoclopramide showed decreased thyroid function caused by hypothalamic involvement and primary thyroid impairment. The regulation of pituitary prolactin-producing function is impaired at the hypothalamic level in PJD patients (dopaminergic control of prolactin secretion is decreased). Psychological dysadaptation to disease is forming in the patients. The need in substitute therapy with thyroid hormones and in psychological correction supplementing pathogenetic therapy for PJD is obvious.

Ранее многими авторами было отмечено нарушение системы гипоталамус—гипофиз—щитовидная железа при пубертатно-юношеском диспитуитаризме (ПЮД) [3, 4, 6]. Однако изучение этого вопроса снова стало актуальным, так как за последнее десятилетие ухудшилась экологическая обстановка во многих регионах страны, в том числе в зоне Урала. Сохранился природный йодный дефицит, но в условиях экологического неблагополучия большее значение приобретает относительная йодная недостаточность. Экопolutанты препятствуют поступлению йода в щитовидную железу, блокируют ферменты, участвующие в синтезе тиреоидных гормонов, усугубляют йодный дефицит и приводят к развитию гипотиреоза на фоне йоддефицитного зоба. Можно полагать, что при ПЮД сочетаются первичный и третичный гипотиреоз, которые усугубляют внутричерепную гипертензию, вегетативные, интеллектуальные расстройства, нарушения в системе репродукции, в том числе из-за гиперпролактинемии. Цель работы — изучить состояние ги-

поталамо-гипофизарно-тиреоидной системы и пролактинобразующей функции гипофиза у больных ПЮД, проживающих в условиях абсолютного и относительного дефицита йода зоны Урала.

Материалы и методы

Для оценки распространенности ПЮД в Уральском регионе проведены профилактические осмотры 6950 подростков 12—18 лет и обследовано 260 больных ПЮД (35 юношей и 225 девушек). Легкое течение ПЮД наблюдалось у 141 больного, средней тяжести — у 113, тяжелое — у 6. Степень ожирения определяли по индексу Кетле, половое развитие оценивали по Таннеру. Помимо углубленного общеклинического обследования, у больных проводили рефлексометрию аппаратом "Ахилл-001". Размеры щитовидной железы оценивали пальпаторно по О. В. Николаеву и сонографически на аппарате "Алока-630". У 60 больных исследовали базальный уровень тиреотропного гормона (ТТГ),