

УДК 611.447-06
ББК Р 415.130.23-7

М.М. ГАЗЫМОВ, Д.С. ФИЛИППОВ, А.В. ДОБРОВ,
В.Ф. ОСИПОВ, Ш.С. АМАНОВ

ПОЧЕЧНАЯ ФОРМА ПЕРВИЧНОГО ГИПЕРПАРАТИРЕОЗА: ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ

Ключевые слова: первичный гиперпаратиреоз, паратгормон, часто рецидивирующий нефролитиаз, видеоассистированная аденомэктомия.

За период с 1980 г. по 2014 г. прооперирован 41 больной с почечной формой первичного гиперпаратиреоза (ПГПТ). Определение уровня кальция у всех больных с нефролитиазом позволяет заподозрить у них первичный гиперпаратиреоз. Наиболее информативными показателями ПГПТ являются гиперкальциемия и увеличение паратгормона в крови, а для топической диагностики аденом околощитовидных желез – лучевые методы. Удаление аденом околощитовидной железы приводит к нормализации фосфорно-кальциевого обмена и уменьшению факторов риска рецидива нефролитиаза.

M. GAZYMOV, D. FILIPPOV, A. DOBROV,
V. OSIPOV, Sh. AMANOV

RENAL FORM OF PRIMARY HYPERPARATHYROIDISM: DIAGNOSIS AND TREATMENT

Key words: primary hyperparathyroidism, parathyroid hormone, often recurrent nephrolithiasis, videoassisted adenomectomy.

During the period from 1980 to 2014 41 patients with renal form of primary hyperparathyroidism were operated. Determination of calcium levels in all patients with nephrolithiasis allows to suspect their primary hyperparathyroidism. The most informative indicators are hypercalcemia and increased levels of parathyroid hormone in blood, and the ones for topical diagnosis of parathyroid adenomas are X-ray methods. Removal of parathyroid adenomas results in normalization of calcium and phosphorus metabolism and reduces risk factors for nephrolithiasis relapse.

Ряд авторов полагают, что нет оснований считать первичный гиперпаратиреоз (ПГПТ) серьезным фактором в этиологии нефролитиаза, но в то же время известно, что при ПГПТ патология почек имеет место более чем в 60% наблюдений [2, 3]. Чаще всего проявлением поражения почек является мочекаменная болезнь. При этом прогноз заболевания после удаления аденомы околощитовидной железы (ОЩЖ) благоприятный. Противоречивым остается вопрос и о частоте заболеваемости ПГПТ в различных регионах. Так, частота заболеваемости в США составляет 0,1% среди всего населения, а в целом ПГПТ страдают 0,3% населения планеты. По мнению А.П. Калинина с соавт., во многих регионах РФ ПГПТ практически не диагностируется, и больным проводится длительное лечение заболеваний, являющихся следствием ПГПТ (нефролитиаз, холелитиаз, остеопороз и др.) [3]. По некоторым данным, не менее 90% случаев ПГПТ остаются нераспознанными врачами [1, 3]. В то же время диагноз ПГПТ, если он заподозрен клиницистом, в настоящее время не представляет больших трудностей. Он основывается на выявлении у больного гиперкальциемии [5] в сочетании гиперпаратиринемией, основных метаболических нарушений при ПГПТ, а для топической диагностики аденом околощитовидных желез используются лучевые методы исследования. При своевременной диагностике и удалении аденомы ОЩЖ наступает выздоровление от мочекаменной болезни.

Цель исследования – анализ собственных наблюдений по выявлению первичного гиперпаратиреоза у больных с многократно рецидивирующим нефролитиазом и результатов их лечения.

Материалы и методы исследования. За период с 1980 г. по 2014 г. нами прооперирован 41 больной с ПГПТ (11 мужчин и 30 женщин) в возрасте от 34 лет до 61 года. Поводом для его верификации являлись двусторонние коралловидные камни у 19, рецидивирующие двусторонние конкременты при отсутствии анатомических причин уростаза и других факторов риска нефролитиаза – у 20, наследственный нефролитиаз, сочетающийся с болями в костях, – у 2. Более чем за тридцатилетний период работы для целей диагностики ПГПТ использовались различные методы: определение уровней сывороточного кальция, фосфора, активность щелочной фосфатазы и паратгормона (ПТГ).

Если до 90-х гг. прошлого столетия топическая диагностика объемных образований была затруднительной, то в настоящее время она усовершенствовалась применением для визуализации ОЩЖ УЗИ, сцинтиграфии МСКТ. Следует подчеркнуть, что с расширением методов выявления ПГПТ и включения в диагностический процесс врачей различных специальностей количество выявляемых больных увеличилось. Если в первые годы работы выявляли единичных больных, то за последние 2 года диагностируем и оперируем по 3-4 больных ежегодно. Топическая диагностика с помощью УЗИ была положительной в 94,8% случаев. Столь высокий процент положительного результата объясняем тем, что выявленные аденомы ОЩЖ были около 2 см в диаметре.

Результаты исследования и их обсуждение. До диагностирования ПГПТ у 24 пациентов были удалены почечные конкременты (некоторым дважды, трижды), но в последующем у них вновь возникал рецидив нефролитиаза. Нефрэктомия по поводу коралловидного камня, осложненного пионефрозом, была выполнена у 4. Это свидетельствует о том, что ПГПТ очень часто диагностируется спустя многие годы от его начала.

Одной из причин этого является желание уролога быстрее избавить пациента от конкрементов, не пытаясь выяснить основную причину заболевания. Следующей причиной поздней диагностики является то, что основные симптомы (гиперкальциемия, гипофосфатемия) выявляются не всегда.

Гиперкальциемия была диагностирована у 28 из 41 (68,2%). Она выявлялась при проведении многократных исследований у тех пациентов, у которых подозревался ПГПТ. Гиперкальциемия у больных с мочекаменной болезнью, но без ПГПТ была у 22 из 108 (20,36%) обследованных ($P < 0,001$).

Риск гиперкальциемии у пациентов с мочекаменной болезнью (МКБ) в 4,3 раза выше, чем в общей популяции, что характеризует всех пациентов с МКБ как группу риска гиперпаратиреоза и указывает на важность оценки состояния фосфорно-кальциевого обмена для исключения патологии околощитовидных желез, что совпадает с литературными данными [4, 5].

Среди оперированных аденома ОЩЖ верифицирована у 34 пациентов, гиперплазия – у 7. Объем оперативного вмешательства определяли интероперационно с учетом морфологических изменений в ОЩЖ. 34 (82,8%) пациентам выполнено удаление аденом ОЩЖ, а 7 (11,2%) – гиперплазированных ОЩЖ. Основным принципом выполнения операции по поводу ПГПТ была обязательная ревизия всех ОЩЖ независимо от результатов дооперационных визуализирующих исследований.

В раннем послеоперационном периоде у всех больных имел место послеоперационный гипопаратиреоз, требовавший заместительной терапии препаратами кальция, длительность приема препаратов зависела от клинических проявлений осложнения.

Удаление, дробление конкрементов проводили спустя 2 месяца и более после паратиреоидэктомии в зависимости от расположения и их размеров. В случаях нахождения конкрементов размером не более 1 см, находящихся в мочеточнике или лоханке, проводились дробление и удаление фрагментов конкрементов до операции на ОЩЖ с целью предупреждения обструктивного пиелонефрита в пред- и послеоперационном периоде. Большинство больных продолжали находиться под нашим наблюдением, так как у них остается хроническая почечная недостаточность различной степени выраженности. Среди 27 пациентов, выполняющих метафилактику в полном объеме, рецидив конкремента был у 2 (6,45%), проведение консервативных методов лечения позволило им полностью освободиться от конкрементов.

Приводим одно из наших наблюдений.

Больная Х., 34 лет, с 2006 г. многократно обращалась с жалобами на почечную колику. При очередной госпитализации в урологическое отделение по поводу почечной колики было обнаружено повышенное содержание кальция в сыворотке крови, что явилось причиной обследования на предмет выявления первичного гиперпаратиреоза: кальций общий 2,82 ммоль/л, фосфор 0,80 ммоль/л, паратиреоидный гормон 679,8 пг/мл (норма 16,0-62,0), мочевины – 4,3 ммоль/л, креатинин – 86 мкмоль/л. На обзорной урограмме тени конкрементов в чашечках правой почки размером 3-4 мм и в верхнем отделе левого мочеточника размером 0,9 см. На экскреторных урограммах выделение контраста одинаково слева и справа. Проводимость левого мочеточника сохранена, имеется небольшое расширение мочеточника выше расположения камня и чашечно-лоханочной системы.

УЗИ щитовидной железы: объем общий 13,7 см³, справа у задней поверхности нижней трети щитовидной железы неоднородное васкуляризированное образование с ровными контурами 2,5×1,4 см. Заключение: вероятно, аденома паращитовидной железы. Денситометрия показала остеопороз.

На скintiграммах в передней прямой проекции (в интервале 15-25 минут после введения радиофармпрепарата Тс-99m – технетрила в дозе 500 МБк) асимметричное накопление РФП в области щитовидной железы в проекции нижней трети правой доли щитовидной железы.

На отсроченных скintiграммах (через 2 часа) на фоне выраженного естественного клиренса щитовидной железы очаг аномального накопления РФП в правой доле сохраняется.

При однофотонной эмиссионной компьютерной томографии шеи и средостения (20-40 мин после введения РФП) отмечается асимметричное накопление РФП в проекции щитовидной железы с выраженным преобладанием накопления справа; очаг выраженной гиперфиксации РФП определяется позади правой доли щитовидной железы на уровне нижней трети, пространственно от нее не отделяется.

Заключение: скintiграфические признаки патологического образования (аденомы) нижней паращитовидной железы справа.

Диагноз: основной [Е 21.0]. Первичный гиперпаратиреоз. Осложнение: рецидивирующая мочекаменная болезнь, камни в правой почке и верхней трети левого мочеточника. Вторичный остеопороз без переломов. Топическая диагностика с использованием сцинтиграфии позволила провести аденомэктомию через мининвазивный доступ до опухоли ОЩЖ.

22.01.2014 г. проведена видеоассистированная паратиреоидэктомия справа. Гистологическое заключение: светлоклеточная аденома околощитовидной железы.

Спустя 3 недели после удаления аденомы ОЩЖ больной выполнена контактная уретеролитотрипсия слева с полным отхождением фрагментов камня. Проводится метафилактика нефролитиаза. Контрольное исследование показало нормализацию содержания в плазме крови кальция (2,02 ммоль/л) и паратгормона (20 пг/мл).

Еще одной из проблем клинической медицины являются диагностика и терапия неотложных состояний, что иллюстрирует проводимое ниже наблюдение, а именно: первичный гиперпаратиреоз может сопровождаться грозным осложнением – гиперкальциемическим кризом.

Больная Л., 48 лет, поступила в отделение в крайне тяжелом состоянии с жалобами на сильные боли в пояснице справа, тошноту, рвоту, общую слабость, высокую температуру тела. Анамнез: двукратная операция по поводу левостороннего калькулезного пионефроза. Плановое обследование с целью исключения или подтверждения ПГПТ не проводилось.

Рост 162 см, масса 120 кг. Кожные покровы бледные, выраженная одышка с частотой дыхания 32 в минуту, дыхание везикулярное, хрипов нет. Тоны сердца приглушенные, АД – 140/70 мм рт.ст., пульс – 120 ударов в минуту. Живот мягкий, прощупываются увеличенные почки, область правой почки при пальпации резко болезненная. Урограмма: тени больших коралловидных камней справа и тени конкрементов 1×1 см слева в проекциях чашечек. Мочевина крови – 28,3 ммоль/л, креатинин – 1132 мкмоль/л, сахар крови – 4,44 ммоль/л, К – 5,94 ммоль/л, Na – 166,2 ммоль/л, Ca – 2,94 ммоль/л, хлор – 111 ммоль/л, pH – 7,4, pO₂ – 40 мм рт.ст., BE – 14,5 мэкв/л, эритроциты – $3,5 \times 10^{12}$ /л, Hb – 108 г/л, лейкоциты – 6×10^9 , палочкоядерный сдвиг – 16%, СОЭ – 43 мм/ч.

Инфузионная терапия: гемодез 400 мл, 4% раствор гидрокарбоната, 5% раствор глюкозы 1000 мл с инсулином, корглюкон 0,06% – 0,5 мл, 2,4% раствор эуфиллина 10 мл внутривенно, лазикс 80 мг 2 раза в день.

Из-за выраженности гнойного процесса в правой почке по срочным показаниям сделана правосторонняя люмботомия, во время которой выявлен спонтанный разрыв почки, эвакуирован гной и устранена околопочечная гематома. Близлежащие к ране почки конкременты удалены и установлен пиело-каликостемический дренаж. В первые сутки было перелито 3050 мл жидкости, в том числе 1000 мл однокрупной (А) крови, АД было в пределах 90/60 мм рт.ст., выделено 600 мл мочи. На вторые сутки было перелито 2150 мл жидкости и выделено только 400 мл мочи, АД – 120/90 мм рт.ст. Через 18 ч после операции началась гипертермическая реакция, для борьбы с которой проводилось охлаждение крупных сосудов. Учитывая дальнейшее прогрессирование почечной недостаточности, снижение водовыделительной функции почек, ограничили количество вводимой жидкости до 1000 мл/сут. Тяжесть состояния не позволяла проведение гемодиализа, а динамичность сочеталась с судорожны-

ми поддегиваниями мышц. Гипертермическая реакция сопровождалась повышением АД до 180/110 мм рт.ст. Смерть наступила при нарастающих явлениях сердечно-сосудистой недостаточности.

Аутопсия: кроме изменений в почках, вызванных двусторонними коралловидными камнями, ожирения III степени выявлена аденома ОЩЖ 1,5×1,5 см (гистологически светлоклеточная аденома). Тяжесть состояния, вызванная ХПН, пионефрозом, спонтанным разрывом почки, не позволила диагностировать первичного ПГПТ, а проведенная посиндромная консервативная терапия с целью лечения гиперкальциемического криза была недостаточной.

Выводы. Приведенные в статье данные больных с первичным гиперпаратиреозом показывают, что запоздалая диагностика приводит к тяжелым последствиям, в то же время современное выявление и удаление аденомы ОЩЖ современными методами позволяют быстро нормализовать кальциевый обмен. По нашим наблюдениям, показателем к применению комплекса клинико-диагностических методов верификации ПГПТ среди больных нефролитиазом является подозрение на него, особенно среди больных, длительно болеющих и с часто рецидивирующим нефролитиазом. Наиболее информативными показателями ПГПТ является гиперкальциемия, выявляемая в результате только многократных его определений в крови у этой группы больных. Гиперкальциемия при ПГПТ, осложненная нефролитиазом, была у 68,2% больных, при мочекаменной болезни без патологии околощитовидных желез – у 20,36% пациентов, тогда как в общей популяции, по литературным данным, не превышает 5%. Использование лучевых методов исследования позволяет проводить топическую диагностику заболеваний ОЩЖ с высокой степенью достоверности. Удаление аденом и гиперплазированных ОЩЖ с последующим освобождением пациента от мочевых конкрементов позволяет резко снизить рецидив нефролитиаза.

Литература

1. Белобородов В.А., Пинский С.Б., Маньковских В.А. Опыт диагностики и лечения первичного гиперпаратиреоза. Современные аспекты хирургической эндокринологии // Материалы XX Российского симпозиума с международным участием. М.; Казань: ФЭН, 2012. С. 50–52.
2. Дзеранов Н.К., Рапопорт Л.М. Мочекаменная болезнь // Интегральная урология / под ред. П.В. Глыбочко, Ю.Г. Аляева. М.: Медфорум, 2014. С. 150–184.
3. Калинин А.П., Котова И.В., Богатырев О.П., Казанцева И.А., Тишенина Р.С. Хирургическое лечение первичного гиперпаратиреоза. М.: МОНИКИ, 2003. 48 с.
4. Мокрышева Н.Г. Патология почек у пациентов с первичным гиперпаратиреозом (ПГПТ) // Материалы XII съезда Российского общества урологов. М.: Дупак, 2012. С. 187.
5. Рагозин Д.С., Сергейко С.В., Азаров А.А. Частота гиперкальциемии и первичного гиперпаратиреоза среди больных мочекаменной болезнью // Материалы XIV конгресса Российского общества урологов / Общерос. обществ. организация РОУ. Саратов, 2014. С. 324–352.

References

1. Beloborodov V.A., Pinskiy S.B., Man'kovskikh V.A. *Opyt diagnostiki i lecheniya pervichnogo giperparatireoza. Sovremennyye aspekty khirurgicheskoi endokrinologii* [Previous diagnosis and treatment of primary hyperparathyroidism. Modern aspects of surgical endocrinology]. *Materialy XX Rossiiskogo simpoziuma s mezhdunarodnym uchastiem* [Proceedings of the XX Russian Symposium with international participation]. Moscow, Kazan, FEN Publ., 2012, pp. 50–52.
2. Dzeranov N.K., Rapoport L.M. *Mochekamennaya bolezni'* [Rapoport Urolithiasis disease]. In: Glybochko P.V., Alyaev Yu.G., eds. *Integral'naya urologiya: rukovodstvo dlya vrachei* [Integrated Urology]. Moscow, Medforum Publ., 2014, pp. 150–184.

3. Kalinin A.P., Kotova I.V., Bogatyrev O.P., Kazantseva I.A., Tishenina R.S. *Khirurgicheskoe lechenie pervichnogo giperparatireoza: posobie dlya vrachei* [Kazantseva I.A., Tishenina R.S. Surgical treatment of primary hyperparathyroidism: a manual for physicians]. Moscow, MONIKI Publ., 2003, 48 p.

4. Mokrysheva N.G. *Patologiya pochek u patsientov s pervichnym giperparatireozom (PGPT)* [Pathology of the kidney in patients with primary hyperparathyroidism]. *Materialy XII s'ezda Rossiiskogo obshchestva urologov* [Proc. of XII Congress of the Russian Society of Urology]. Moscow, Dupak Publ., 2012, p. 187.

5. Ragozin D.S., Sergeiko S.V., Azarov A.A. *Chastota giperkal'tsiemii i pervichnogo giperparatireoza sredi bol'nykh mochekamennoi bolezni* [The frequency of hypercalcemia and primary hyperparathyroidism in patients with urolithiasis]. *Materialy XIV kongressa Rossiiskogo obshchestva urologov* [Proc. of XIV Congress of the Russian Society of Urology]. Saratov, 2014, pp. 324–352.

ГАЗЫМОВ МИНВАЛЕЙ МИНГАЛЕЕВИЧ – доктор медицинских наук, профессор курса урологии, Чувашский государственный университет, Россия, Чебоксары (urocheb@mail.ru).

GAZYMOV MINVALEY – Doctor of Medical Sciences, Professor of Urology Course, Chuvash State University, Russia, Cheboksary.

ФИЛИППОВ ДАВИД СТАНИСЛАВОВИЧ – кандидат медицинских наук, доцент кафедры госпитальной хирургии № 2, Чувашский государственный университет, Россия, Чебоксары.

FILIPPOV DAVID – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Department of Hospital Surgery № 2, Chuvash State University, Russia, Cheboksary.

ДОБРОВ АЛЕКСЕЙ ВЛАДИМИРОВИЧ – заведующий отделением торакальной хирургии, Республиканская клиническая больница, Россия, Чебоксары.

DOBROV ALEXEY – Head of Thoracic Surgery Department, Republican Clinical Hospital, Russia, Cheboksary.

ОСИПОВ ВЛАДИМИР ФЕДОРОВИЧ – заведующий хирургическим отделением, Республиканский клинический госпиталь ветеранов войн, Россия, Чебоксары.

OSIPOV VLADIMIR – Head of Surgical Department, Republican Clinical Hospital for war veterans, Russia, Cheboksary.

АМАНОВ ШАМУРАТ САПАРДУРДЫЕВИЧ – клинический ординатор, Чувашский государственный университет, Россия, Чебоксары.

AMANOV SHAMURAT – Resident Doctor, Chuvash State University, Russia, Cheboksary.
