

© Коллектив авторов, 2014
УДК : 616.447-07-089

ДИАГНОСТИКА ИЗМЕНЕННЫХ ОКОЛОЩИТОВИДНЫХ ЖЕЛЕЗ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ПЕРВИЧНОГО ГИПЕРПАРАТИРЕОЗА ИНТЕРСТИЦИАЛЬНОЙ ЛАЗЕРНОЙ ФОТОКОАГУЛЯЦИЕЙ

С.Н. Пампутис¹, Ю.К. Александров¹, Ю.Н. Патрунов², Е.Н. Лопатникова¹

Ярославская государственная медицинская академия, г. Ярославль (1)
НУЗ Дорожная клиническая больница на ст. Ярославль (2)

Интерстициальная лазерная фотокоагуляция является современным малоинвазивным способом лечения первичного гиперпаратиреоза. В основе его использования лежит точная топическая диагностика измененных околощитовидных желез (ОЩЖ). Предложена тонкоигольная аспирационная биопсия измененных ОЩЖ с определением уровня паратиреоидного гормона (ПТГ) в смыве из иглы (ТАПБ/ПТГ). Метод является достоверным, информативным и безопасным. Показано, что ТАПБ/ПТГ позволяет провести точную верификацию измененных ОЩЖ, тем самым, обеспечить проведение малоинвазивного метода лечения первичного гиперпаратиреоза без традиционного оперативного вмешательства.

Ключевые слова: *первичный гиперпаратиреоз, околощитовидные железы, паратиреоидный гормон, тонкоигольная аспирационная биопсия, малоинвазивные методы лечения.*

Первичный гиперпаратиреоз (ПГПТ) считается одним из наиболее распространенных эндокринных заболеваний, при этом отмечается увеличение его частоты [6,7]. Распространенность ПГПТ в популяции составляет 0,05-0,1 % [5,9]. Источником гиперпродукции интактного паратиреоидного гормона (иПТГ) при ПГПТ является одна или несколько измененных околощитовидных желез (ОЩЖ), чаще всего – это паратиреоаденома [2,3]. Традиционным методом лечения ПГПТ является удаление паратиреоаденомы, тотальная или субтотальная паратиреоидэктомия. В настоящее время, с развитием методов топической диагностики и точным дооперационным установлением локализации измененной ОЩЖ, появилась возможность использования малоинвазивных ультразвуком-контролируемых методов его лечения [8]. Одним из перспективных малоинвазивных методов лечения ПГПТ является интерстициальная лазерная фотокоа-

гуляция (ИЛФ) измененных ОЩЖ (патент на изобретение № 2392898). Основой проведения ИЛФ при ПГПТ является точное выявление локализации измененных ОЩЖ. Среди имеющихся инвазивных методов дооперационной топической диагностики в настоящее время применяется только тонкоигольная аспирационная пункционная биопсия (ТАПБ) с последующим цитологическим исследованием [1,10]. Селективная артериография, субтракционная ангиография, селективный забор крови из вен с определением уровня иПТГ, селенметионин-артериальная инъекция представляют в большей степени исторический интерес. Да и ТАПБ с последующим цитологическим исследованием нередко бывает малоинформативна и требует высокого профессионализма от врача-цитолога. Из перспективных методов дооперационной топической диагностики можно выделить ТАПБ с определением уровня ПТГ в смыве из иглы [4, 11, 12].

Цель исследования: определение возможностей ТАПБ/ПТГ в качестве топической верификации измененных ОЩЖ при лечении ПГПТ с использованием ИЛФ.

Материалы и методы

Для выяснения объективности данного метода диагностики измененных ОЩЖ в 2011-2013 гг. обследованы и оперированы 37 больных (35 женщин, 2 мужчин) с ПГПТ, у которых измененная ОЩЖ визуализирована до операции при УЗИ органов шеи. Возраст больных от 33 до 76 лет ($55,3 \pm 7,6$ лет). С целью топической диагностики выполнялось УЗИ органов шеи с использованием сканеров «Aloka Pro Sound SSD 5500», «Philips EnVisor» и «Medison Pico» с линейными датчиками 7,5 – 12 МГц. Всем в алгоритм топической диагностики включена ТАПБ/ПТГ. После установления клинического диагноза «первичный гиперпаратиреоз» больным выполнено УЗИ ор-

ганов шеи. При обнаружении образования, подозрительного на измененную ОЩЖ, выполнялась ее тонкоигольная аспирационная пункционная биопсия под ультразвуковой навигацией с определением уровня иПТГ в аспирационном материале (патент на изобретение № 2432906). После этого содержимое аспирационной иглы промывали 1,0 мл только что размороженной «сливной» сыворотки с заведомо известным среднearифметическим уровнем ПТГ. Уровень ПТГ в полученной смеси определяли иммуно-ферментным методом (ИФА Anthos 2020, наборы PTH ElisaA, DRG Instruments GmbH, Germany). Истинное значение иПТГ в смыве из иглы вычисляли путем вычитания среднего арифметического значения иПТГ «сливной сыворотки» из полученного значения иПТГ в смеси «сливной» сыворотки и содержимого аспирационной иглы.



Рис. 1. Этапы ТАПБ/ПТГ: а) пункционная биопсия под ультразвуковым контролем; б) конец пункционной иглы визуализируется в ткани измененной ОЩЖ; в) промывание пункционной иглы сывороткой

Значение иПТГ, при котором диагностировали патологически измененную ОЩЖ – 65 пг/мл и выше или значение большее, чем содержится в сыворотке этого же больного.

22 пациентам (из 37) с ПГПТ, была выполнена традиционная паратиреоидэктомия с последующим гистологическим исследованием. 15 пациентам была выполнена ИЛФ измененной ОЩЖ под ультразвуковой навигацией.

Результаты и их обсуждение

Уровень иПТГ в крови всех боль-

ных исследуемой группы определялся от 89 пг/мл до 1582 пг/мл ($515,2 \pm 141,7$ пг/мл). Уровень иПТГ, определенный в смывах из иглы, полученных при пункции визуализируемых образований, подозрительных на измененные ОЩЖ, варьировал от 936,5 до 5044 пг/мл ($2442,26 \pm 1273,7$ пг/мл). Данные цифры и ПТГ полученные при ТАПБ/ПТГ подтверждают принадлежность визуализированных на УЗИ образований к измененным ОЩЖ. Выполненное гистологическое исследование оперированным

традиционным способом пациентам выявило, что у всех 22 были удалены измененные ОЩЖ (у 18 верифицированы аденомы ОЩЖ, у 4 гиперплазия ОЩЖ).

Таким образом, результаты гистологического исследования подтвердили правильность интерпретации результатов дооперационной ТАПБ/ПТГ.

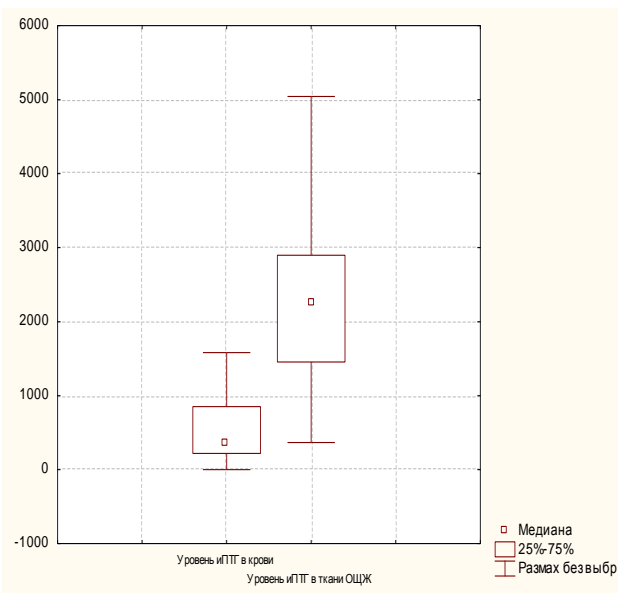


Рис. 2. Сравнительные уровни иПТГ в крови и в ткани измененных ОЩЖ

После подтверждения объективности данного метода диагностики, мы выполнили ИЛФ измененной ОЩЖ 15 пациентам (из 37) с клинически и лабораторно доказанным ПГПТ с помощью диодного медицинского лазера «Ламеда» со следующими параметрами: мощность излучения – 3,5 Вт, длительность импульса – 200 мс, интервал между импульсами – 10 мс и количеством импульсов – от 1532 до 2601.

Все пациенты женского пола, в возрасте от 23 до 73 лет. Уровень паратиреоидного гормона (иПТГ) в крови составлял от 91 до 373 пг/мл ($182,5 \pm 56$ пг/мл), уровень ионизированного кальция (Ca^{++}) составлял от 1,09 до 1,43 ммоль/л ($1,30 \pm 0,06$ ммоль/л). При УЗИ были визуализированы образования подозрительные на измененные ОЩЖ: в проекции верхнего полюса правой доли щитовидной железы (2), в проекции нижнего полюса правой доли (6), в проекции верхнего полюса левой доли (2) и в проекции нижнего полюса левой доли (5). Размер образований,

подозрительных на измененные ОЩЖ по данным УЗИ составлял от $3 \times 9 \times 7$ мм до $6 \times 10 \times 22$ мм ($6,25 \pm 1,03 \times 8,41 \pm 0,4 \times 13,5 \pm 2,2$ мм). Для удобства сравнения высчитывался объем измененной ОЩЖ, который до ИЛФ составлял от $0,09 \text{ см}^3$ до $0,66 \text{ см}^3$ ($0,32 \pm 0,12 \text{ см}^3$).

Уровень иПТГ в визуализируемых на УЗИ подозрительных на измененные ОЩЖ образованиях составлял от 588,3 до 4929 пг/мл ($2376 \pm 1,254$ пг/мл). Эти цифры подтверждают, что все визуализированные образования являлись патологически измененными ОЩЖ.

После подтверждения наличия измененной ОЩЖ, пациентам амбулаторно выполнено 2-4 сеанса ИЛФ под ультразвуковой навигацией без обезболивания.

Через месяц после последнего сеанса ИЛФ сделали контрольное УЗИ. Измененные ОЩЖ не визуализировались у 2. У 13 визуализировались аваскулярные неоднородные гипэзогенные участки (рубцы) объемом $0,07 \pm 0,01 \text{ см}^3$. В ре-

зультате применения ИЛФ измененные ОЩЖ уменьшились в объеме с $0,32 \pm 0,12$

см^3 до $0,07 \pm 0,01 \text{ см}^3$ – в 4,5 раза и представляют из себя рубцовую ткань.

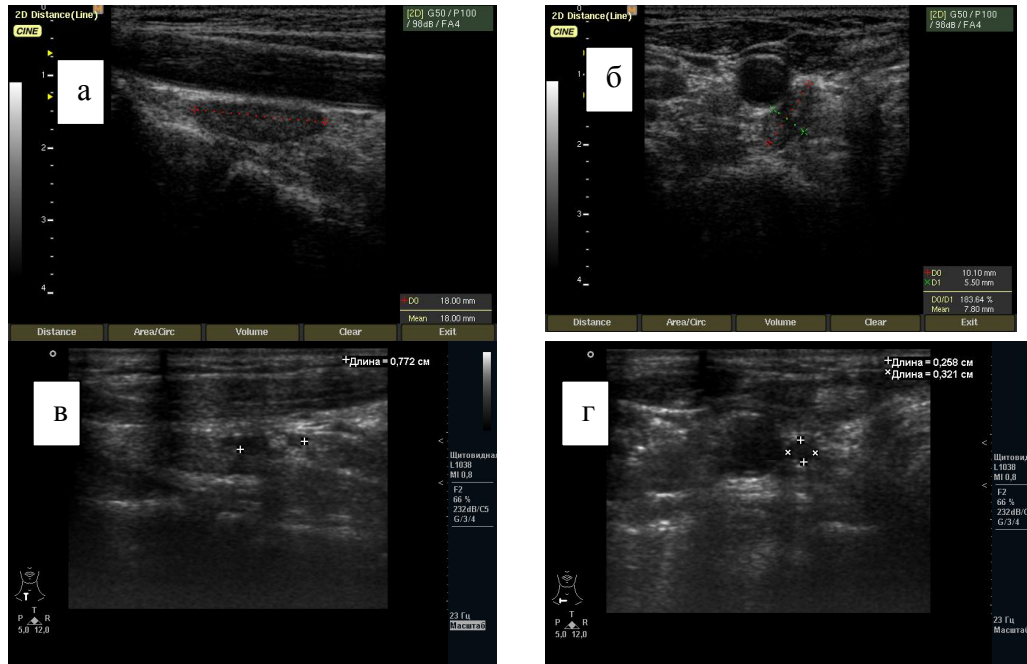


Рис. 3. а,б – измененная ОЩЖ до ИЛФ; в,г – аваскулярный неоднородный гипоехогенный участок (рубец) после проведенной ИЛФ

Поскольку выполнения контрольной ПТГ/ТАПБ после ИЛФ технически не возможно (в связи с образованием небольших размеров рубцовой ткани), контроль эффективности оценивали по

уровню иПТГ и Ca^{++} . Уровень иПТГ в крови снизился в среднем в 3,4 раза: с $182,5 \pm 56$ пг/мл до $53,3 \pm 5,2$ пг/мл. Уровень Ca^{++} снизился с $1,30 \pm 0,06$ ммоль/л до $1,11 \pm 0,06$ ммоль/л.

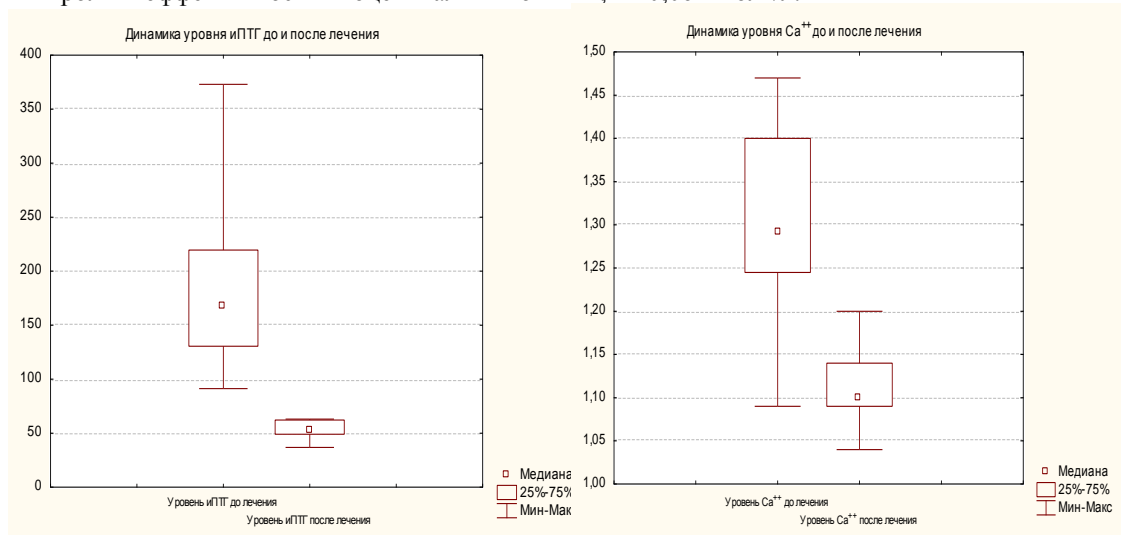


Рис. 4. Сравнительные уровни иПТГ и Ca^{++} после лечения с использованием ИЛФ

Снижение уровней иПТГ и Ca^{++} в крови после проведенного ИЛФ-лечения еще раз подтверждают, что ТАПБ/ЛПГ под ультразвуковой навигацией является информативным и достоверным методом топической диагностики измененных ОЩЖ.

Заключение

ТАПБ/ЛПГ – информативный и достоверный метод топической диагностики измененных ОЩЖ и может применяться перед использованием малоинвазивных ультразвуков-контролируемых методов лечения ПТП. Показанием к его использованию служит визуализация образования, подозрительного на измененную ОЩЖ при УЗИ у больных с клинически доказанным ПТП.

Литература

1. Информативность топической и цитологической диагностики при вторичном (почечном) гиперпаратиреозе / О.Н. Ветчинникова [и др.] // Современные аспекты хирургической эндокринологии: материалы XX Российского симпозиума с Международным участием (6-8 сентября 2012 г.). – Казань: Изд-во «ФЭН» Академии наук РТ, 2012. – С. 64-69.
2. Клинические маски, диагностические трудности и современные подходы к хирургическому лечению первичного гиперпаратиреоза / П.С. Ветшев [и др.] // Малоинвазивные технологии в эндокринной патологии: материалы Международного научного симпозиума. – СПб., 2008. – С. 37-39.
3. Миниинвазивные технологии в хирургическом лечении первичного гиперпаратиреоза / А.А. Знаменский [и др.] // Современные аспекты хирургической эндокринологии: материалы XX Российского симпозиума с Международным участием (6-8 сентября 2012 г.). – Казань: Изд-во «ФЭН» Академии наук РТ, 2012. – С. 117-121.
4. Новые возможности пункционной биопсии в диагностике рака щитовидной железы и гиперпаратиреоза / А.Ф. Романчишен [и др.] // Современные аспекты хирургической эндокринологии: материалы XIX Российского симпозиума с Международным участием (15-17 сентября 2010 г.). – Челябинск: Изд-во «Челябинская государственная медицинская академия», 2010. – С. 306-308.
5. Первичный гиперпаратиреоз: осложненные формы клинического течения и современные подходы к хирургическому лечению / А.А. Знаменский [и др.] // Современные аспекты хирургической эндокринологии: материалы XIX Российского симпозиума с Международным участием (15-17 сентября 2010 г.). – Челябинск: Изд-во «Челябинская государственная медицинская академия», 2010. – С. 128-130.
6. Пинский С.Б. Первичный гиперпаратиреоз – междисциплинарная проблема / С.Б. Пинский, В.А. Белобородов, В.М. Цмайло // Современные аспекты хирургической эндокринологии (с участием терапевтов-эндокринологов): материалы II Украинско-Российского симпозиума (29 сентября – 1 октября 2011 г.). – Харьков (Украина), 2011. – С. 333-338.
7. Предикторы в диагностике первичного гиперпаратиреоза / В.А. Белобородов [и др.] // Современные аспекты хирургической эндокринологии: материалы XIX Российского симпозиума с Международным участием (15-17 сентября 2010 г.). – Челябинск: Изд-во «Челябинская государственная медицинская академия», 2010. – С. 54-56.
8. Собственный опыт лечения первичного гиперпаратиреоза / С.П. Шевченко [и др.] // Современные аспекты хирургической эндокринологии: материалы XIX Российского симпозиума с Международным участием (15-17 сентября 2010 г.). – Челябинск: Изд-во «Челябинская государственная медицинская академия», 2010. – С. 400-402.
9. Современные аспекты диагностики и лечения первичного гиперпаратиреоза / И.В. Котова [и др.] // Современные аспекты хирургической эндокринологии: материалы XIX Российского симпозиума с Международным участием (15-17 сентября 2010 г.). – Челябинск: Изд-во «Челябинская государственная медицинская академия», 2010. – С. 170-173.

10. Diagnostic Pitfalls in Parathyroid Gland Cytology / Anka Knežević-Obad [et al.] // Coll. Antropol. – 2010. – Vol. 34, №1. – P. 25-29.
11. Institutional experience of PTH evaluation on fine-needle washing after aspiration biopsy to locate hyperfunctioning parathyroid tissue / Massimo Giust [et al.] // J Zhejiang Univ Sci B. – 2009. – Vol. 10, №5. – P. 323-330.
12. Localization of pathological parathyroids in patients with thyroid abnormalities by PTH measurements in fine needle aspiration biopsy washouts / Bozena Popowicz [et al.] // Endocrine Abstracts. – 2013. – Vol. 32. – P. 52.

DIAGNOSIS MODIFIED PARATHYROID THE TREATMENT OF PRIMARY HYPERPARATHYROIDISM INTERSTITIAL LASER PHOTOCOAGULATION

S.N. Pamputis, Yu. Alexandrov, Yu. Patrunov, E.N. Lopatnikova

Interstitial laser photocoagulation is an advanced minimally invasive treatment for primary hyperparathyroidism. The basis of its use is accurate topical diagnosis changed parathyroid glands (OSCHZH). Proposed fine-needle aspiration biopsy OSCHZH modified with a certain level of parathyroid hormone (PTH) in the wash of the needle (FNAB / PTH). The method is reliable, informative and safe. It is shown that TAPB / PTH allows an accurate verification of modified OSCHZH thereby ensure that minimally invasive treatment of primary hyperparathyroidism without traditional surgery.

Key words: a primary hyperparathyroidism, parathyroid glands, parathyroid hormone, fine-needle aspiration biopsy, low-invasive treatments.

Пампутис Сергей Николаевич – канд. мед. наук, доц. кафедры хирургических болезней педиатрического факультета Ярославской государственной медицинской академии.
E-mail: pamputis@yandex.ru.

Александров Юрий Константинович – д-р мед. наук, проф., зав. кафедрой хирургических болезней педиатрического факультета Ярославской государственной медицинской академии.
E-mail: yka2000@mail.ru.

Патрунов Юрий Николаевич – канд. мед. наук, врач отделения ультразвуковой диагностики Негосударственного учреждения здравоохранения Дорожная клиническая больница на станции Ярославль.
E-mail: unipatr@mail.ru.

Лопатникова Елена Николаевна – канд. мед. наук, доц. кафедры терапии педиатрического факультета Ярославской государственной медицинской академии.