

Об истории паращитовидных желез и паратиреоидной хирургии (сообщение 2)

С.И. Рыбаков

ГУ «Институт эндокринологии и обмена веществ им. В.П. Комиссаренко НАМН Украины

В 40-е гг. XX ст. в мире продолжалось накопление клинических материалов, характеризующих патологию паращитовидных желез, разрабатывались методики диагностики и тактико-технические принципы лечения. Однако эти заболевания оставались редкостью, порой рассматривались как казуистические, и достаточным опытом лечения их располагали немногочисленные клиники. В эти годы была открыта еще одна, третья клиническая форма гиперпаратиреоза — гастродуоденальная. В 1947 г. М. Rogers и F. Keating [1] из клиники Мейо сообщили о двух больных с пептической язвой, у которых позднее на аутопсии были обнаружены паратиреоидные аденомы. В последующем исследователи обратили внимание на наблюдаемое иногда сочетание гиперпаратиреоза с пептической язвой желудка и двенадцатиперстной кишки, желчекаменной болезнью, хроническим панкреатитом. В сериях наблюдений подобное сочетание отмечалось у 8-30% больных гиперпаратиреозом, и было установлено, что в ряде случаев указанные гастродуоденальные расстройства являлись единственным клиническим синдромом заболевания. Постепенно в 40-50-е гг. центры, занимавшиеся изучением гиперпаратиреоза, накапливали значительные серии собственных наблюдений, что позволяло выработать обоснованные рекомендации для диагностики и лече-

ния. Например, клиника Мейо располагала опытом лечения 140 больных гиперпаратиреозом [2], О. Core из MGH — 200 [3], шведский хирург J. Hellstrom — 138 [4].

Для правильного понимания природы первичного гиперпаратиреоза большое значение имело открытие гиперпластических форм заболевания. Еще в 1934 г. F. Albright et al. [5] описали 3 больных, у которых заболевание было обусловлено гиперплазией четырех желез за счет светлых вакуолизированных клеток (водянистых, Wasserhelle). Позднее О. Core et al. [3] сообщили о 5% случаев заболевания с полигландулярной гиперплазией главных клеток среди 200 больных, оперированных в MGH: солитарная аденома наблюдалась у 79% больных, двойная — у 5%, карцинома — у 4%, гиперплазия светлых клеток — у 7%. Эти данные вынудили пересмотреть ряд диагностических и хирургических вопросов. Основными были: определение критериев наличия моно- и полигландулярной формы заболевания и необходимость при последнем варианте выполнения расширенных вмешательств.

Рост количества наблюдений первичного гиперпаратиреоза был обусловлен в значительной степени совершенствованием диагностики: внедрение точных методик определения кальция, супрессивной кортизоновой пробы, исследований оксипролина, костной биопсии, количественной радиометрии. Исключительно важную роль сыграло начавшееся во многих центрах применение

* адреса для листування (Correspondence): ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України», вул. Вишгородська, 69, м. Київ, 04114, Україна. E-mail: zdovado@ukr.net

Лекції

скрининга по кальцию. Успех последнего стал возможен благодаря изобретению автоматических анализаторов кальция, обеспечивших массовый характер обследования больных [6, 7]. В результате были выявлены многие сотни новых больных, и среди них пациенты с начальными стадиями заболевания и бессимптомные случаи. Последние составили четвертую описанную клиническую форму гиперпаратиреоза — бессимптомную, которая до настоящего времени является объектом многочисленных дискуссий. Гиперпаратиреоз постепенно переставал быть редким заболеванием и, по разным статистическим данным, обнаруживался с частотой от 1,5 случая на 1 млн до 1 на 1000 населения [6, 8, 9].

Однако обнаружение гиперкальциемии не являлось абсолютным доказательством диагноза гиперпаратиреоза, т.к. существовало много других заболеваний, сопровождавшихся наличием этого признака (костные, онкологические). В связи с этим существенной потребностью стало создание методов определения содержания паратиреоидного гормона в крови. Подобные попытки с использованием биологических методов предпринимались еще в 20-е гг., но успеха не имели. Прорыв в этом направлении был совершен благодаря созданному американскими исследователями S. Verson и R. Yalow (1963) [10] методу радиоиммунного определения гормонов, в частности паратгормона. Авторы его были удостоены Нобелевской премии в 1977 г. Предложенный позднее метод радиоиммуноферментного анализа оказался более точным и чувствительным, что способствовало росту эффективности диагностики гиперпаратиреоза [11].

Методы топической диагностики паратиреоидной патологии начиная с 50-х гг. претерпели значительную эволюцию по мере совершенствования визуализирующих методик. На начальных этапах это были рентгенконтрастное исследование пищевода, лимфография, термография, сканирование с таллием-201, интраоперационное окрашивание желез некоторыми красителями (толлуидиновый синий и др.). Затем им на смену пришли ангиография с забором проб крови для исследования паратгормона, сочетанная скintiграфия с помощью таллия-201 и технеция-99m, ультразвуковая сонография, компьютерная и магнитно-резонансная томография [12]. Наиболее значительные успехи в визуализации паращитовидных желез были достигнуты после обнаружения избирательного накопления паратиреоидной тканью изотопа технеция — ^{99m}Tc -метокси-изобутил-изонитрил (MIBI) [13]. Тем не менее очень многие зарубежные хирурги пришли к, казалось бы, парадок-

сальному на первый взгляд выводу. На больших сериях наблюдений было показано, что при биохимически подтвержденном диагнозе опытный хирург в 95-98% случаев способен обнаружить аденому без предварительных визуализирующих процедур [14, 15]. Профессор Колумбийского университета J. Bilezikian (2002) [16], один из крупных специалистов в области изучения гиперпаратиреоза, писал: «Обнаружение аденомы околощитовидной железы опытным паратиреоидным хирургом является более эффективным, чем использование тестов предоперационной визуализации». Однако топическая диагностика паратиреоидной патологии не утратила своей роли. Она находит применение при рецидиве или персистенции заболевания, подозрении на медиастинальную локализацию аденомы, для поиска метастазов паратиреоидного рака. В связи с привлечением все большего числа хирургов к лечению гиперпаратиреоза, которые не всегда обладают достаточным опытом, использование методов визуализации паращитовидных желез приобретает еще более существенное значение.

Важной вехой в изучении паратиреоидной патологии явилось открытие профессора Колумбийского университета P. Wermer [17], который в 1954 г. описал наследственный семейный синдром множественной эндокринной неоплазии 1-го типа (МЭН-1). Последний характеризовался наличием опухоли гипофиза, аденомы паращитовидной железы и одной из энтеро-панкреатических опухолей. С различной частотой и в различных комбинациях в него входили еще около 20 нейроэндокринных опухолей. Трансмиссия происходила по генетическому аутосомно-доминантному варианту. Несколько позднее было сообщено о существовании синдрома МЭН-2, куда входили медуллярный рак щитовидной железы, феохромоцитомы и гиперпаратиреоз [18, 19]. Помимо этого классического варианта, который получил наименование МЭН-2А, был обнаружен еще синдром МЭН-2В. В состав последнего входили также медуллярный рак и феохромоцитомы, но без гиперпаратиреоза, а третьим компонентом могли быть характерные фенотипические изменения (марфаноидный синдром, мезодермальные нарушения), болезнь Гиршпрунга. Гиперпаратиреоз при этих синдромах в большинстве случаев был обусловлен гиперплазией всех четырех желез за счет главных клеток. Этот фактор способствовал более глубокому изучению и пониманию гиперпластических форм гиперпаратиреоза и выработке хирургической тактики в виде субтотальной или тотальной паратиреоидэктомии.

Более значительным разделом паратиреоидной патологии является вторичный гиперпаратиреоз, о котором впервые писал F. Albright еще в 1934 г. [20]. Развивающаяся у больных с почечной недостаточностью компенсаторная гиперплазия всех четырех желез за счет главных клеток как ответ на снижение кальция в крови приводит к повышению продукции паратгормона и развитию костных и других характерных для гиперпаратиреоза нарушений. Вначале подобных больных лечили препаратами витамина D. В 1960 г. англичане S. Stanbury et al. [21] предложили для лечения вторичного гиперпаратиреоза субтотальную паратиреоидэктомию — удаление трех и резекция 1/2-3/4 одной железы. Операция оказалась эффективной и получила распространение. В качестве альтернативы в 1969 г. D. Campbell et al. [22] рекомендовали выполнять тотальную паратиреоидэктомию и аутотрансплантацию фрагмента одной железы в мышцы внутренней поверхности предплечья, которая оказалась не менее результативной.

Следует указать, что субтотальная паратиреоидэктомию была предложена раньше O. Core et al. (1958) [3] для лечения первичного гиперпаратиреоза, обусловленного гиперплазией главных клеток всех или нескольких желез (multiglandular disease). В последующие годы также стали прибегать к тотальной паратиреоидэктомии с трансплантацией фрагментов одной из желез в кивательную мышцу или мышцы предплечья. Операция была усовершенствована профессором S. Wells (США) [23, 24], который предложил замораживать в жидком азоте удаленные железы и затем, по мере надобности, производить повторные аутотрансплантации участков паратиреоидной ткани. У большинства больных после операции отсутствовали признаки гипопаратиреоза, и они не нуждались в терапии препаратами кальция. В связи с часто возникающей сложностью при дифференциации солитарной аденомы и гиперплазии нескольких или всех желез E. Paloyan (1969) [25] предложил во всех случаях первичного гиперпаратиреоза производить субтотальную или тотальную паратиреоидэктомию, но эта точка зрения не получила поддержки.

Успехи в изучении патогенеза и клиники гиперпаратиреоза, разработка эффективных методов диагностики и создание новых тактико-технических схем хирургического лечения способствовали тому, что начиная с 70-х гг. XX ст. гиперпаратиреоз перестал считаться редким заболеванием и постепенно выдвинулся на третье место после заболеваний щитовидной железы и сахарного диабета. Особую роль в этом сыграло широкое внедрение автоматических анализато-

ров для определения кальция, используемых для массового скрининга. Многие лечебные учреждения приобрели солидный клинический опыт, включающий сотни наблюдений; параллельно появились многочисленные сборные статистики. Например, H. Johansson (1972) сообщил данные о лечении 208 больных [26], L. Farnebo (1984) — 400 [27], C. Dubost (1989) — 1300 [28], J. Barbier, J.-F. Henry — 4883 [12]. Особо впечатляющей явилась одна из последних статистик [29], включающая данные 177 исследователей о 20225 больных гиперпаратиреозом, среди которых солитарная аденома была выявлена в 88,9% случаев, двойная аденома — в 4,4%, множественная гиперплазия — в 5,74%, рак — в 0,74%. В отдельных сериях частота солитарных аденом составляла 30-90%.

На основе получаемых данных складывалось впечатление о возникновении «эпидемии гиперпаратиреоза». В пользу подобных взглядов свидетельствовали формирующиеся представления о клинико-эпидемиологических и других характеристиках гиперпаратиреоза. В частности, заболеваемость определялась на уровне 0,1-0,4%, а среди женщин старше 60 лет — 1,3-1,5%, соотношение ж.м. — 4-3:1. Было установлено, что в структуре заболевания 75-80% составляют солитарные аденомы (2-4% — множественные, 1-2% — эктопические), 12-22% — гиперплазия, в основном за счет главных клеток, 1-3% — карцинома, синдром МЭН — 1 случай на 5-50 тысяч. Ряд показателей зависят от географических особенностей регионов, интенсивности проведения скрининга по кальцию, принципов учета патологии. Например, в США ежегодно регистрируются до 100000 случаев заболевания, но оперируются не более 10-12%; учитываются бессимптомные больные, нормокальциемические, малосимптомные [15]. В Японии и Индии чаще наблюдаются случаи паратиреоидного рака. Произошло отчетливое изменение соотношения выявляемых отдельных форм гиперпаратиреоза. Значительно снизилась доля классических форм заболевания — костных, почечных, но возросло и продолжает увеличиваться количество больных с «неклассическими» клиническими признаками и синдромами — психическими расстройствами, нейроастенией, депрессией, нейромышечной слабостью, утомляемостью, артериальной гипертензией, полиурией-полидипсией и, наконец, бессимптомных случаев. В частности, J. Bilezikian et al. (2002) [16] отмечают, что частота почечной формы снизилась с 51-57% до 17-37%, костной — с 10-23% до 1,4-14%, а бессимптомной — увеличилась с 0,6-18% до 22-80%. Подобные данные приводятся французскими специалистами J. Barbier и J.-F. Henry [12].

В течение последних нескольких десятилетий достигнуты значительные успехи в выяснении патогенеза и этиологии гиперпаратиреоза. Установлено, что наиболее распространенная его форма — доброкачественная аденома — является моноклональной опухолью. Ее происхождения в ряде случаев обусловлено мутациями в хромосомах 1, 6, 11, 15, перестройкой некоторых генов (*PRAD 1, D1*). Выявлена роль радиационного воздействия в этиологии первичного гиперпаратиреоза. У лиц, подвергшихся облучению, по прошествии 15-20 лет количество случаев заболевания возрастало в несколько раз по сравнению с необлученными контингентами. Важным достижением явилась расшифровка последовательности аминокислот в молекуле паратгормона, клонирование его гена и гена рецептора, что не только имело теоретическое значение, но и расширило диагностические возможности.

Основы стратегии и тактики хирургии гиперпаратиреоза были заложены О. Соре и Е. Charchill в 30-х гг. XX ст. В последующие десятилетия они подверглись многочисленным модификациям и усовершенствованиям. Большой вклад в развитие хирургии гиперпаратиреоза сделали N. Thompson, O. Clark, J.-F. Henry, C. Wang, S. Wells, G. Randolph, B. Niederle, R. Udelsman, G. Akerstrom, M. Gagner, P. Miccoli. Основные тактико-технические принципы современных подходов к хирургическому лечению гиперпаратиреоза могут быть кратко представлены следующим образом. Операции должны выполняться квалифицированными хирургами, имеющими достаточный опыт в лечении этого заболевания. В ходе операции, выполняемой из стандартного шейного доступа, обязательной является визуализация и эксплорация всех четырех желез с оценкой их внешнего вида, размеров, цвета, плотности, приблизительного веса. В ходе процедуры следует соблюдать осторожность, учитывая легкую травмируемость ткани желез и риск нарушения кровоснабжения; выполнение биопсии или пункции внешне неизмененных желез нежелательно. Обнаруженная солитарная аденома и три внешне неизмененных железы с учетом данных дооперационной топической диагностики являются показанием для аденомэктомии. Сложности возникают при отсутствии явной солитарной аденомы и наличии полигландулярной формы первичного гиперпаратиреоза. Этим вопросам посвящена обширная литература, и они не являются предметом обсуждения здесь. Следует лишь отметить, что при установлении гиперпластического варианта заболевания рекомендуется субтотальная или тотальная паратиреоидэктомия; в послед-

нем случае — с трансплантацией ткани фрагмента одной из желез.

Классические принципы операций по поводу гиперпаратиреоза по мере расширения представлений об этом заболевании подверглись определенной модернизации. S. Roth и C. Wang (1975) [30] и позднее S. Tibblin et al. (1982) [31] была предложена операция удаления солитарной аденомы из бокового мини-доступа. Операция имеет ряд преимуществ при четко подтвержденном диагнозе. Интраоперационное определение паратгормона экспресс-методом явилось существенным инструментом для определения полноты и эффективности оперативного вмешательства [32]. Все более широкое применение получают видео-ассистированные минимально-инвазивные и полностью эндоскопические паратиреоидэктомии, часто дополняемые интраоперационной радиоизотопной индикацией парациотовидных желез [12, 33-35]. Суммируя изложенные данные, можно сделать вывод, что в настоящее время проблема гиперпаратиреоза является одной из ведущих в теоретической и практической эндокринологии в развитых странах Европы и США. Значительно возрос интерес к ней в некоторых развивающихся странах (Китай, Южная Корея, Бразилия). Здесь на высоком уровне ведутся интенсивные научные исследования, обеспечиваются широкие организационно-эпидемиологические меры по выявлению паратиреоидной патологии; диагностика и лечение больных проводятся на современном уровне высококвалифицированными специалистами с использованием передовых технологий.

В России и бывшем СССР вопросы патологии парациотовидных желез в первые десятилетия после их открытия не привлекали столь широкого внимания со стороны представителей практической медицины и ученых, как на Западе. Тем не менее имеются достаточно многочисленные свидетельства, что многие отечественные ученые и хирурги-практики углубленно и успешно занимались патологией парациотовидных желез. В связи с этим огорчительно, что в отличной монографии профессора С.М. Черенько «Первичный гиперпаратиреоз» (2011) [36] полностью отсутствуют сведения об исследованиях отечественных ученых в этой области. Подобное отставание можно объяснить рядом причин. Эти заболевания вначале относили к разряду крайне редких. Общая эпидемиологическая картина заболеваемости и распространенности гиперпаратиреоза отсутствовала. Больных лечили «по мере обращаемости», и в связи с этим регистрировались немногочисленные, «запущенные» случаи с тяжелыми поражениями

костной системы, почек. Лабораторное обеспечение находилось на невысоком уровне. Операции выполнялись специалистами общехирургического профиля, в лучшем случае имевшими опыт тиреоидной хирургии. Ситуация начала понемногу исправляться начиная с 80-90-х гг., когда отечественные специалисты получили возможность ознакомиться с состоянием проблемы за рубежом и сама обстановка диктовала необходимость привлечения к ней внимания.

Одним из первых отечественных исследований, очевидно, следует считать докторскую диссертацию А.Е. Мельникова из клиники профессора С.П. Федорова «Роль эпителиально-го тельца в организме», защищенную в 1909 г. в Санкт-Петербурге [37]. Автор, удаляя паращитовидные железы, указал на их жизненно важное значение, отметил связь с развитием тетании и выяснил возможности лечения последней с помощью пересадки паращитовидных желез. Выполнив 40 трансплантаций паращитовидных желез в эксперименте, он пришел к выводу, что «...пересадка эпителиальных телец от одного индивидуума другому одного и того же вида иногда спасает животное от смертельных припадков тетании или паратиреопривной кахексии». Пересадки у животных разных видов оказались неэффективными.

Крайне важными для развития представлений о паратиреоидной патологии явились работы выдающегося патологоанатома, заведующего кафедрой судебной медицины Первого Московского медицинского института профессора А.В. Русакова (1885-1953) [38-40]. Еще 1924 г. он описал характер остеодистрофических изменений при болезни Реклингаузена и установил их связь с опухолью паращитовидной железы, обнаруженной им на аутопсии; опухоль оказалась злокачественной. Автор четко указывал: «...все болезненные изменения в костной ткани обусловлены состоянием гиперфункции паращитовидной железы», и как способ лечения рекомендовал удалять подобные опухоли, о чем он говорил в докладе на II Всероссийском съезде патологоанатомов в 1925 г. В последующие годы в своей докторской диссертации и ряде публикаций костные нарушения при гиперпаратиреозе он характеризовал как процесс «разрушения — созидания», при котором происходит лакунарная резорбция и разрушение кости с заменой костного мозга волокнистой соединительной тканью, пролиферацией остеобластов и образованием почти декальцифицированной, порочичной, с низким содержанием кальция костной ткани. А.В. Русакову принадлежат заслуги в изучении этиопатогенеза нарушений при ряде костных за-

болеваний, остеогенной нефропатии при гиперпаратиреозе, влияния витамина D на функции паращитовидных желез; им предложен термин «паратиреоидная остеодистрофия».

В 20-40-е гг. XX ст. ряд отечественных исследователей обратились к проблеме гиперпаратиреоза. Появились детальные описания клиники заболевания, в основном костных форм, характеристики метаболических и морфологических нарушений и сообщения о немногочисленных случаях хирургического лечения, а также данные экспериментальных исследований [41-43]. Первая в СССР операция удаления аденомы паращитовидной железы была выполнена в 1932 г. профессором А.В. Мартыновым [44].

Успехи паратиреоидной хирургии в нашей стране в значительной степени связаны с именем одного из крупнейших отечественных хирургов профессора В.А. Опделя (1872-1932) [45-47]. В 1926 г. он выполнил первую паратиреоидэктомию по поводу анкилозирующего спондилоартрита. В последующем он выдвинул теорию о зависимости этого и еще ряда заболеваний (остеомалация, болезнь Педжета, склеродермия, прогрессивное мышечное окостенение, самопроизвольная гангрена) от повышения функции паращитовидных желез и предложил производить удаление внешне неизмененных 1-2 паращитовидных желез, так называемые «физиологические операции». Его ученики и последователи П.С. Федоров, Н.Н. Самарин, В.В. Хворов, Н.Н. Тереминский активно поддерживали и развивали эти взгляды. Так, профессор П.С. Федоров в докторской диссертации «Гиперпаратиреоидизм» (1939) и монографии, опубликованной в 1949 г. [48], сообщал о 121 больном анкилозирующим спондилоартритом и еще о нескольких с вышеуказанными заболеваниями, которым была выполнена паратиреоидэктомию. В 52 случаях анкилозирующего спондилоартрита наступило выздоровление и в 18 — улучшение. В.А. Опдель предложил операцию тиреопаратиреоэктомию — удаление доли щитовидной железы с капсулой в расчете, что одновременно будут удалены 2 паращитовидные железы. Он также был сторонником операции Лериша — перевязки нижних щитовидных артерий — с целью вызвать гибель или подавление функции паращитовидных желез. Исследованиями последующих лет была доказана несостоятельность «физиологических операций», и они были оставлены. В.А. Опделю принадлежит идея подсадки «бульонной косточки» (прокипяченные фрагменты костной ткани) для лечения гипопаратиреоза, которая с успехом применялась в течение

ряда лет. С полным основанием можно считать, что вклад В.А. Оппеля в развитие эндокринной хирургии в нашей стране имеет непреходящую ценность. Следует добавить, что его перу принадлежат пять крупных монографий по вопросам эндокринной хирургии, где паращитовидным железам уделяется немалое внимание.

Не менее значительна роль в развитии эндокринной хирургии заведующего кафедрой факультетской хирургии Ленинградского педиатрического института профессора В.И. Корхова [49-51]. Занимаясь проблемой гиперпаратиреоза с начала 30-х гг., он в 1940 г. защитил докторскую диссертацию «Почечные и костные формы гиперпаратиреозов» и в 1947 г. опубликовал одну из первых отечественных монографий «Хирургическая клиника гиперпаратиреозов». Она базировалась на 16 наблюдениях, но содержала подробный анализ проблемы и ряд новых положений, которые получили высокую научную и практическую оценку. В последующие годы число наблюдаемых им случаев верифицированного гиперпаратиреоза достигло 84. Автором детально изучены патофизиологические и клинические особенности гиперпаратиреоза, корреляционные взаимоотношения эпителиальных телец с другими эндокринными железами, изложены общие принципы диагностики, консервативного и хирургического лечения, представлены виды операций, осложнения, оценены отдаленные результаты. Вполне обоснованным явился вывод о нецелесообразности операций на неизменных железах. Было осуществлено одно из первых скрининговых исследований среди почечных больных, подчеркнута необходимость лечения гиперпаратиреоза в специальных центрах опытными специалистами, что декларируется в настоящее время. Эти и ряд других положений были изложены им еще в нескольких монографиях и многих десятках опубликованных статей. Профессор В.И. Корхов также широко занимался хирургией щитовидной железы, надпочечников, поджелудочной и вилочковой желез.

Ленинградская школа хирургов, занимающихся гиперпаратиреозом, в последующие годы пополнилась специалистами высокого класса, в работах которых нашли отражение многие аспекты данной патологии. В монографии известного уролога профессора О.Л. Тиктинского «Почечная форма первичного гиперпаратиреозидизма» (1972) [52] и в ряде публикаций на основе изучения и лечения 75 больных и экспериментальных исследований изложены подробные клинико-патогенетические характеристики заболевания, разработаны

этапные схемы диагностики, хирургические подходы, методики неоперативного лечения. Представляют интерес описания вариантов почечной формы гиперпаратиреоза в виде мочекаменной болезни и нефрокальциноза, вторичных изменений в паращитовидных железах при нефротическом синдроме, нарушений фосфорно-кальциевого метаболизма при хронической почечной недостаточности. Профессором О.Л. Тиктинским выполнены фундаментальные исследования в урологии, андрологии; он является автором более 500 научных работ, 27 монографий.

Вопросы хирургического лечения гиперпаратиреоза разрабатывались на кафедре госпитальной хирургии Ленинградского медицинского института, руководимой академиком Ф.Г. Угловым. Доцентом А.Л. Стуккеем [53] был собран значительный материал, около 100 наблюдений. Помимо клинико-диагностических аспектов, изучались возрастные особенности заболевания, множественные аденомы, гиперпаратиреоз у детей и др. Из числа исследований последних лет следует отметить работы профессора кафедры хирургии Санкт-Петербургской медицинской академии Н.Н. Голохвастова [54]. Располагая опытом наблюдения 111 больных, автор особое внимание уделил вопросам физиологии обмена кальция и клиническому значению описанного им синдрома гиперкальциемии, в частности диагностической тактике при выявлении повышения уровня кальция в организме. С современных позиций им освещаются тактико-технические подходы при установленном диагнозе и принципы гистологической диагностики первичного гиперпаратиреоза. Заведующий кафедрой госпитальной хирургии Санкт-Петербургской медицинской академии профессор А.Ф. Романчишен [55] в течение ряда лет занимается изучением проблем первичного и вторичного гиперпаратиреоза. Опыт хирургического лечения 202 больных с этой патологией явился основой ряда выводов и положений, касающихся патогенеза, клинических особенностей, показаний и принципов хирургического лечения; представляют интерес также результаты дифференцированной оценки клинических форм гиперпаратиреоза, данные об инциденталоме паращитовидных желез.

В Москве изучение заболеваний паращитовидных желез связано в первую очередь с именем профессора О.В. Николаева (1903-1980) [56, 57], родоначальника отечественной эндокринной хирургии, заведующего хирургическим отделением Института эндокринологии и химии гормонов. Первую операцию по поводу гиперпаратиреоза он

выполнил в 1938 г., к 1952 г. представил сведения о 16 операциях и в 1974 г. — о 103 больных гиперпаратиреозом, которым было выполнено 84 операции. Опубликованная им совместно с В.Н. Таркаевой в 1974 г. монография «Гиперпаратиреоз» явилась наиболее крупным отечественным исследованием на то время, в котором авторы с передовых позиций всесторонне осветили состояние проблемы. В ней были изложены основы патогенеза заболевания, его клинические и морфологические формы, предложена классификация, принципы диагностики и хирургического лечения. После 90-х гг. в нескольких отделениях Института, получившего статус Эндокринологического научного центра МЗ РФ, развернулись широкомасштабные исследования по изучению паратиреоидной патологии, включающие эпидемиологические, метаболические, клинико-морфологические и другие прикладные вопросы гиперпаратиреоза. По всем этим вопросам появились многочисленные публикации ведущих специалистов Центра — И.И. Дедова, Л.Я. Рожинской, Н.С. Кузнецова, Н.Г. Мокрышевой и др., в которых обобщался опыт диагностики и лечения нескольких сотен больных с этой патологией.

Крупным центром паратиреоидной хирургии является Российский центр эндокринной хирургии, функционирующий на базе Московского областного клинического института. Свыше 30 лет Центром руководит старейший российский хирург-эндокринолог, член-корр. АМН России профессор А.П. Калинин. Одним из ведущих научно-практических направлений деятельности клиники является изучение патологии паращитовидных желез. Клиника располагает опытом лечения свыше 400 больных с различными формами гиперпаратиреоза. Особое внимание уделяется изучению патогенеза различных форм гиперпаратиреоза, использованию современных методов гормональной и топической диагностики, разработке оптимальных тактико-технических принципов хирургического лечения. Всем этим проблемам посвящены многочисленные работы сотрудников клиники: И.В. Котовой, О.П. Богатырева, Р.С. Тишениной, И.А. Казанцевой, В.С. Лукьянчикова [58, 59]. Вопросы паратиреоидной хирургии разрабатываются также в ряде клиник Москвы под руководством профессоров П.С. Ветшева, С.Т. Зацепина, Р.Б. Мумладзе, Д.Д. Долидзе.

В Украине начало системному изучению заболеваний паращитовидных желез было положено в 70-е гг. в Харькове профессором Н.Г. Цариковской [60], которая руководила хирургическим отделением Института проблем эндокринной па-

тологии. Наряду с вопросами диагностики и хирургического лечения гиперпаратиреоза значительное внимание уделялось гипопаратиреозу. Были выявлены особенности течения и клиники различных форм паратиреоидной недостаточности, предложены лечебные схемы. В частности, изучались возможности трансплантации криоконсервированной паратиреоидной ткани. Было проведено углубленное изучение клинико-рентгенологических характеристик различных форм гиперпаратиреоза, особенно костных, и ряда показателей метаболизма. На основании опыта хирургического лечения 125 больных созданы оптимальные схемы выполнения оперативных вмешательств, разработан новый фасциально-футлярный подход при паратиреоидэктомии. По материалам исследований была защищена одна из первых в Украине диссертаций по этой проблеме, написана монография, опубликован ряд статей.

В Киеве на нескольких кафедрах Медицинского института разрабатывались отдельные аспекты паратиреоидной патологии. В частности, профессор М.П. Черенько [61] изучал вопросы лечения и профилактики послеоперационного гипопаратиреоза, сочетания гиперпаратиреоза с заболеваниями щитовидной железы. Он впервые в СССР применил метод прижизненной окраски паращитовидных желез толлуидиновым синим. Лечение послеоперационного гипопаратиреоза методом трансплантации лиофилизированной костной ткани широко проводилось и изучалось в клинике профессора И.Г. Туровца.

Со второй половины 90-х гг. в Украине резко возросло внимание к проблеме гиперпаратиреоза. В первую очередь это произошло благодаря активной деятельности хирургической клиники Украинского научно-практического центра эндокринной хирургии, руководимой профессором С.М. Черенько. Было обращено внимание на общемедицинское значение проблемы, проведены эпидемиологические исследования, заложены основы широкого скрининга по кальцию определенных категорий больных. В клинике были внедрены передовые схемы диагностики гиперпаратиреоза. В частности, нашли широкое применение методики определения паратгормона, в том числе этапные, витамина D, показателей фосфорно-кальциевого обмена с оценкой их дифференциально-диагностической значимости. Параллельно внедрялись высокоточные методы визуализации паращитовидных желез, такие как ультразвуковое исследование, радиоизотопное сканирование с $^{99m}\text{Tc-MIBI}$, компьютерная и магнитно-резонансная томография. Опыт хи-

рургического лечения первичного гиперпаратиреоза включал 406 операций к 2011 г.; в настоящее время эта цифра превысила 500. В клинике создана стройная система тактико-технических подходов к оперативным вмешательствам, включающая методики этапного поиска и оценки состояния паращитовидных желез, щадящей техники их удаления и профилактики возможных осложнений. Достаточно широкое применение приобрели операции, выполняемые через открытый минидоступ, видеоассистированные, эндоскопические вмешательства. Наряду с высоким уровнем лечебно-диагностической помощи больным с гиперпаратиреозом, в клинике выполняются углубленные научные исследования патогенетических механизмов первичного гиперпаратиреоза, сочетанной тирео-паратиреоидной патологии, наследственных форм заболевания; выполнено масштабное исследование вторичного гиперпаратиреоза. Эти достижения отражены в монографии профессора С.М. Черенько «Первичный гиперпаратиреоз» [36], нескольких диссертационных работах, многочисленных публикациях. Следует отметить, что профессор С.М. Черенько является неутомимым пропагандистом и популяризатором проблемы паратиреоидной патологии, что немаловажно в современных условиях недостаточно широкого ознакомления врачей с данной патологией. В настоящее время хирургическая клиника Центра по праву может считаться лидирующей в изучении проблемы гиперпаратиреоза и оказании помощи больным с этой патологией в Украине.

Сотрудниками хирургической клиники ДУ «Институт эндокринологии и обмена веществ им. В.П. Комиссаренко НАМН Украины» в 2000-2003 гг. опубликована серия работ, посвященных диагностике и лечению 134 больных с первичным гиперпаратиреозом. Ранее здесь был разработан и внедрен в клиническую практику метод лечения гипопаратиреоза путем трансплантации органных и клеточных культур паращитовидных желез плодов человека и новорожденных поросят. Более 200 выполненных трансплантаций подтвердили высокую клиническую эффективность метода. В последние годы различные аспекты паратиреоидной патологии успешно разрабатываются и нашли отражение в работах сотрудников клиник: академика М.П. Павловского (Львов), профессоров С.Н. Завгороднего (Запорожье), В.А. Шидловского (Тернополь).

Рассматривая историю паратиреоидной хирургии, которой в нынешнем году исполняется 90 лет, можно с удовлетворением констатировать, что от редких казуистических операций по поводу пато-

логии паращитовидных желез произошла эволюция в сторону формирования целого направления в эндокринной хирургии со своими особенностями, принципами и закономерностями. Заслуга в этом принадлежит многим десяткам ученых-исследователей и практических хирургов, назвать имена которых в рамках данного сообщения затруднительно. Несмотря на, казалось бы, выдающиеся достижения в этой области как научного, так и практического плана, многие вопросы еще ждут решения и своих исследователей, которые займут достойное место на увлекательных страницах истории хирургии паращитовидных желез.

Список использованной литературы

1. Rodgers H., Keating F. Primary hypertrophy and hyperplasia of parathyroid glands associated with duodenal ulcer: report of additional case with special reference to metabolic, gastrointestinal and vascular manifestation // *Arch. Int. Med.* — 1947. — Vol. 79. — P. 307-321.
2. Woolner L., Keating F., Black B. Tumor and hyperplasia in the parathyroid glands. A review of the pathological finding in 140 cases of primary hyperparathyroidism // *Cancer.* — 1952. — Vol. 5. — P. 1069-1088.
3. Cope O., Keynes W.M., Roth S.I., Castleman B. Primary chief-cell hyperplasia of the parathyroid glands: a new entity in the surgery of hyperparathyroidism // *Ann. Surg.* — 1958. — Vol. 148, № 3. — P. 375-388.
4. Hellstrom J. Primary hyperparathyroidism // *Triangle.* — 1962. — Vol. 5. — P. 171-178.
5. Albright F., Bloomberg E., Castleman B. Hyperparathyroidism due to a diffuse hyperplasia of all parathyroid glands rather than to a parathyroid adenoma of one gland // *Arch. Int. Med.* — 1934. — Vol. 54. — P. 315-529.
6. Boonstra C., Jackson C. Hyperparathyroidism detected by routine serum calcium analysis: prevalence in clinic population // *Ann. Int. Med.* — 1965. — Vol. 63. — P. 468-474.
7. Boonstra C., Jackson C. Serum calcium survey for hyperparathyroidism: Results in 50,000 clinic patients // *Am. J. Clin. Pathol.* — 1971. — Vol. 55. — P. 523-526.
8. McGeown M., Morrison E. Hyperparathyroidism // *Postgr. Med. J.* — 1959. — Vol. 35. — P. 330-337.
9. Sivula A., Ronni-Sivula H. The changing picture of primary hyperparathyroidism in the years 1956-79 // *Ann. Chir. Gynaecol.* — 1984. — Vol. 73. — P. 319-324.
10. Berson S., Yalow R.S., Aurbach G.D., Potts J.T. Immunoassay of bovine and human parathyroid hormone // *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* — 1963. — Vol. 49, № 5. — P. 613-617.
11. Potts J., Murray T., Peacock M. Parathyroid hormone: sequence, synthesis, immunoassay studies // *Am. J. Med.* — 1971. — Vol. 50. — P. 639-649.
12. Primary hyperparathyroidism // J. Barbier, J-F. Henry (eds.). — Paris: Springer-Verlag, 1992. — 156 p.
13. Coakley A., Kettle A., Wells C. Tc-99m sestamibi a new agent for parathyroid imaging // *Nucl. Med. Commun.* — 1989. — Vol. 10. — P. 791-794.
14. VanHeerden J., Grant C. Surgical treatment of primary hyperparathyroidism: an institutional perspective // *World. J. Surg.* — 1991. — Vol. 15. — P. 688-692.
15. Textbook of endocrine surgery // O. Clark, Q-Y. Dug (eds.). — Philadelphia: W.B. Saunders Comp., 1997. — 688 p.
16. Bilezikian J., Potts J., Fuleihan G-H. Summary statement from a workshop on asymptomatic primary hyperparathyroidism: a perspective for 21-st century // *J. Clin. Endocr. Metab.* — 2002. — Vol. 87. — P. 5353-5361.
17. Wermer P. Genetic aspect of adenomatosis of endocrine glands // *Am. J. Med.* — 1954. — Vol. 16. — P. 363-371.
18. Sipple J. The association of pheochromocytoma with carcinoma of the thyroid gland // *Am. J. Med.* — 1961. — Vol. 31. — P. 163-166.
19. Manning P., Molnar G., Black B. Pheochromocytoma, hyperparathyroidism and thyroid carcinoma occurring coincidentally // *New Engl. J. Med.* — 1963. — Vol. 268. — P. 68-72.
20. Albright F., Baird P., Cope O. Physiology of the parathyroid glands. IV Renal complications // *Am. J. Med. Sci.* — 1934. — Vol. 287. — P. 49-65.

21. Stunbury S., Lumb J., Nicholson W. Elective subtotal parathyroidectomy for renal hyperparathyroidism // *Lancet*. — 1960. — N. 1. — P. 793-798.
22. Campbell D., Dafoe D., Swartz H. Medical and surgical management of secondary hyperparathyroidism. In: *Endocrine surgery update* / N. Thompson, A. Vinik (eds). — New-York: Crune & Stratton, 1983. — P. 385-402.
23. Wells S., Ellis J., Gunnels J. Parathyroid autotransplantation in primary parathyroid hyperplasia // *New Engl. J. Med.* — 1976. — Vol. 295. — P. 57-62.
24. Wells S., Gunnels J., Gutman P. The successful transplantation of frozen parathyroid tissue in man // *Surgery*. — 1977. — Vol. 81. — P. 86-92.
25. Paloyan E., Lawrence A., Baker W. Near-total parathyroidectomy // *Surg. Clin. North Am.* — 1969. — Vol. 49. — P. 43-48.
26. Johansson H., Thorn L., Werner I. Hyperparathyroidism; clinical experience from 208 cases // *Uppsala J. Med. Sci.* — 1972. — Vol. 72. — P. 41-46.
27. Farnebo L., Trigonis C., Forsgren L. Surgery for primary hyperparathyroidism: experience with 400 patients during 10 years // *Acta. Chir. Scand.* — 1984. — Suppl. 520. — P. 11-16.
28. Dubost C. Primary hyperparathyroidism the surgical problem. A study of 1.300 operated patients // *Hormone Res.* — 1989. — Vol. 32. — P. 101-103.
29. Ruda J., Hollenbeak C., Stack B. A systematic review of the diagnosis and treatment of primary hyperparathyroidism from 1995 to 2003 // *Otolaryngol. Head Neck Surg.* — 2005. — Vol. 132. — P. 359-372.
30. Roth D., Wang C., Pott J. The team approach to primary hyperparathyroidism // *Hum. Pathol.* — 1975. — Vol. 6. — P. 645-652.
31. Tubblin S., Bondeson A., Ljungberg O. Unilateral parathyroidectomy in hyperparathyroidism due to a single adenoma // *Ann. Surg.* — 1982. — Vol. 195. — P. 245-252.
32. Nussbaum S., Thompson A., Hutcherson K. Intraoperative measurement of parathyroid hormone in the surgical management of hyperparathyroidism // *Surgery*. — 1988. — Vol. 104. — P. 1121-1127.
33. Chapius Y., Richard V., Fulla Y. Chirurgie de l'hyperparathyroidie primaire par abord unilateral sous anesthesie locale et dosage per operatoire de la PTH-84 // *Chirurgie*. — 1993. — Vol. 119. — P. 121-124.
34. Norman J., Chheda H. Minimally invasive parathyroid facilitated by intraoperative nuclear mapping // *Surgery*. — 1997. — Vol. 122. — P. 998-1003.
35. Miccoli P., Bendinelli C., Vignali E. Endoscopic parathyroidectomy, report of an initial experience // *Surgery*. — 1998. — Vol. 124. — P. 1079-1080.
36. Черенько С.М. Первичный гиперпаратиреоз: Основы патогенеза, диагностики и хирургического лечения. — К.: «Тов «ВПК» Экспрес-поліграф», 2011. — 148 с. (Cherenko S.M. Primary hyperparathyroidism: Bases of pathogenesis, diagnosis and surgical treatment. — K.: «Tov «VPK» Ekspres-poligraf», 2011. — 148 p.).
37. Мельников А.Е. Роль эпителиального тельца в организме. — Дисс. ... д-ра мед. наук. — СПб.: Типография Штаба отд. корпуса жандармов, 1909. — 146 с. (Mel'nikov A.E. Role of epithelial body in organism. — Diss. ... d-ra. med. nauk. — SPb.: Tipografia Shtaba otd. korpusa zhandarmov, 1909. — 146 p.).
38. Русаков А.В. Очерки патологической физиологии костной ткани: Дисс. ... д-ра мед. наук. — М., 1938. (Rusakov A.V. Essay of pathological physiology of bone tissue: Diss. ... d-ra. med. nauk. — M., 1938).
39. Русаков А.В. К вопросу о гиперфункции околощитовидных желез // *Архив патологии*. — 1948. — Т. 10, № 6. — С. 69-76. (Rusakov A.V. By the problem of hyperfunction of parathyroid glands. — 1948. — Vol. 10, № 6. — P. 69-76).
40. Русаков А.В. Патологическая анатомия болезней костной системы. Руководство по патологической анатомии. — М.: Медгиз, 1959. — Т. IV. — 536 с. (Rusakov A.V. Pathological anatomy of bone diseases system. — M.: Medgis, 1959. — Vol. IV. — 536 p.).
41. Хворов В.В. Гиперпаратиреоз и почки // *Пробл. эндокринол.* — 1939. — № 1. — С. 73-77. (Khvorov V.V. Hyperparathyroidism and renal glands // *Probl. Endocrinol.* — 1939. — № 1. — P. 73-77).
42. Брайцев В.Р. Фиброзная остеодистрофия. — М.: Медгиз, 1947. (Braitsev V.P. Fibrose osteodystrophy. — M.: Medgis, 1947).
43. Некрасов С.М. О гиперпаратиреозе и хирургии паращитовидных желез // *Хирургия*. — 1948. — № 1. — С. 45-53. (Nekrasov S.M. On hyperparathyroidism and surgery of parathyroid glands. — 1948. — № 1. — P. 45-53).
44. Мартынов А.В. Заболевания и повреждения щитовидной и околощитовидных желез. — В кн: *Труды практической хирургии*. — Л., 1934. — Т. 3. — С. 543-663. (Martynov A.V. Diseases and disorders of thyroid and parathyroid glands. — In: *Trudy prakticheskoi khirurgii*. — L., 1934. — Vol. 3. — P. 543-663).
45. Оппель В.А. К патогенезу и лечению анкилозированного полиартрита // *Вестн. хир. погр. обл.* — 1927. — Т. 9, № 7. — С. 5-19, 26-27. (Oppel V.A. By pathogenesis and treatment of ankylosis polyarthritis // *Vestn. chir. poгр. obl.* — 1927. — Vol. 9, № 7. — P. 5-19, 26-27).
46. Оппель В.А. Эндокринные расстройства. — В кн: *Хирургическая патология и терапия* / В.А. Оппель (ред). — Л.: Практическая медицина, 1929. — С. 312-357. (Oppel V.A. Endocrine disorders. — In: *Khirurgicheskaya patologiya i terapiya* / V.A. Oppel (ed.). — L.: Prakticheskaya meditsina, 1929. — P. 312-357).
47. Оппель В.А. Несколько замечаний о гиперфункции эпителиальных телец // *Вестн. хир. погр. обл.* — 1930. — Т. 19, № 5. — С. 39-48. (Oppel V.A. Some remarks on hyperfunction of epithelial bodies // *Vestn. chir. poгр. obl.* — 1930. — Vol. 19, № 5. — P. 39-48).
48. Федоров П.С. Хирургия околощитовидных желез. — М.: Медгиз, 1949. — 120 с. (Fiodorov P.S. Surgery of parathyroid glands. — M.: Medgis, 1949. — 120 p.).
49. Корхов В.И. Паратиреоидные опухоли. — Л.: Медгиз, 1959. — 132 с. (Korkhov V.I. Parathyroid tumors. — L.: Medgis, 1959. — 132 p.).
50. Корхов В.И. Хирургия паратиреоидопатий. — Л.: Медгиз, 1960. — 189 с. (Korkhov V.I. Surgery of parathyroidopathies. — L.: Medgis, 1960. — 189 p.).
51. Корхов В.И. Вопросы хирургии эндокринопатий. — Л.: Медицина, 1967. — 243 с. (Korkhov V.I. Surgical problems of endocrinopathies. — L.: Medgis, 1960. — 189 p.).
52. Тиктинский О.Л. Почечная форма первичного гиперпаратиреоза. — Л.: Медицина, 1972. — 169 с. (Tiktinsky O.L. Renal form of primary hyperparathyroidism. — L.: Meditsina, 1972. — 169 p.).
53. Стуккей А.Л. Гиперпаратиреоз. — В кн: *Многотомное руководство по внутренним болезням* / В.Г. Баранов (ред.). — Л., 1966. — Т. VII. — С. 200-225. (Stukkey A.L. Hyperparathyroidism. — In: *Voluminous guidance of internal diseases* / V.G. Baranov (ed.). — L., 1966. — Vol. VII. — P. 200-225).
54. Голохвастов Н.Н. Гиперкальциемия. Первичный гиперпаратиреоз. — СПб.: Гиппократ, 2003. — 133 с. (Golofastov N.N. Hypercalcemia. Primary hyperparathyroidism. — SPb.: Hippocrat, 2003. — 133 p.).
55. Романчишен А.Ф. Хирургия щитовидной и паращитовидных желез. — СПб.: ИПК Вести, 2009. — 647 с. (Romanchishen A.F. Surgery of thyroid and parathyroid glands. — SPb.: IPK Vesti, 2009. — 647 p.).
56. Николаев О.В. Хирургия эндокринной системы. — М.: 1952. — 192 с. (Nikolaev O.V. Surgery of endocrine system. — M.: 1952. — 192 p.).
57. Николаев О.В., Таркаева В.Н. Гиперпаратиреоз. — М.: Медицина, 1974. — 263 с. (Nikolaev O.V., Tarkayeva V.N. Hyperparathyroidism. — M.: Meditsina, 1974. — 263 p.).
58. Калинин А.П., Нурмамбетов Д.Н., Лукьянчиков В.С. Первичный гиперпаратиреоз. — Бишкек: Илим, 1992. — 242 с. (Kalinin A.P., Nurmambetov D.N., Lukyanchikov V.S. Primary hyperparathyroidism. — Bishkek: Ilim, 1992. — 242 p.).
59. Котова И.В. Диагностика и хирургическое лечение первичного гиперпаратиреоза: Дисс. ... д-ра мед. наук. — М., 2004. — 268 с. (Kotova I.V. Diagnosis and surgical treatment of primary hyperparathyroidism: Diss. ... d-ra. med. nauk. — M., 2004. — 268 p.).
60. Черенько М.П. Заболевания и повреждения шеи. — К.: Здоров'я, 1984. — 166 с. (Cherenko M.P. Cervical diseases and disorders. — K.: Zdorov'ia, 1984. — 166 p.).
61. Цариковская Н.Г., Спужак М.И. Заболевания околощитовидных желез. — Харьков: Факт, 1999. — 191 с. (Tsarikovskaya N.G., Spuziak M.I. Diseases of parathyroid glands. — Kharkov: Fakt, 1999. — 191 p.).

(Надійшла до редакції 17.07.2015 р.)

History of parathyroid glands and parathyroid surgery (2nd communication)

S.I. Rybakov

State Institution «V. P. Komisarenko Institute of Endocrinology and Metabolism, Acad. Med. Sci. of Ukraine»

Summary. The author presents the history of parathyroid glands and parathyroid surgery. He notes an evolution from rare casuistic operations for parathyroid pathology towards a whole trend in endocrine surgery with its principles and peculiarities.

Keywords: parathyroid glands, endocrine surgery, history of medicine.