Методы визуализации околощитовидных желез и паратиреоидная хирургия

Руководство для врачей

Под редакцией
члена-корреспондента РАМН, профессора А.П. Калинина

УДК 616.447—089(035)
ББК 54.15
М 54

А.П. Калинин, А.В. Павлов, Ю.К. Александров, И.В. Котова, Ю.Н. Патрунов, С.Н. Пампутис, Д.В. Оралов

М 54 **Методы визуализации околощитовидных желез и паратиреоидная хирургия:** руководство для врачей / под ред. члена-корреспондента РАМН, профессора А.П. Калинина. — Москва: Издательский дом Видар-М, 2010. — 311 с., ил.

ISBN 978-5-88429-140-9

В руководстве рассматриваются различные аспекты визуализации околощитовидных желез в связи с паратиреоидной хирургией, и прежде всего с проблемой первичного и вторичного (почечного) гиперпаратиреоза. Представлены основные существующие в настоящее время методы до- и интраоперационной визуализации околощитовидных желез, анализируются причины возможных ошибок при интерпретации результатов проведенного исследования. Особое внимание уделено клиническим признакам гиперпаратиреоза.

Эта книга — первое в России пособие, посвященное визуализации околощитовидных желез в связи с паратиреоидной хирургией.

Предназначено для хирургов-эндокринологов, специалистов ультразвуковой, лучевой и изотопной диагностики, биохимиков, а также для врачей смежных специальностей (терапевтов, терапевтов-эндокринологов, гастроэнтерологов, травматологов, урологов, челюстно-лицевых хирургов).

УДК 616.447—089(035)
ББК 54.15

Рецензент: И.В. Ярема, член-корреспондент РАМН, профессор, заведующий кафедрой хирургических болезней №1 Московского государственного медико-стоматологического университета.

ISBN 978-5-88429-140-9

© А.П. Калинин, А.В. Павлов,
Ю.К. Александров, И.В. Котова,
Ю.Н. Патрунов, С.Н. Пампутис,
Д.В. Оралов, 2010
© «Издательский дом Видар-М», 2010

Оглавление

Введение (<i>А.П. Калинин</i>)	8
Глава 1. Эмбриональное развитие, анатомическое и гистологическое строение околощитовидных желез (<i>А.В. Павлов</i>)	11
1.1. История изучения	11
1.2. Общая характеристика	12
1.3. Формирование ОЩЖ в период эмбрионального развития	13
1.4. Локализация, врожденные и приобретенные эктопии ...	16
1.5. Кровоснабжение и иннервация	19
1.6. Гистологическое строение околощитовидных желез в норме	19
1.7. Возрастные изменения	23
Глава 2. Методы дооперационной визуализации околощитовидных желез	25
2.1. Радионуклидная визуализация (<i>И.В. Котова, Ю.К. Александров</i>)	27
2.1.1. Показания к выполнению радионуклидной визуализации	29
2.1.2. Субтракционная двухизотопная (бинуклидная) и двухфазная сцинтиграфия	31
2.1.3. Оценка результатов сцинтиграфии	39
2.1.4. Однофотонная эмиссионная компьютерная томография	45
2.1.5. Позитронно-эмиссионная томография	49
2.2. Ультразвуковое исследование (<i>Ю.К. Александров, Ю.Н. Патрунов, Д.В. Орлов</i>)	55
2.2.1. Показания для выполнения ультразвукового исследования	56
2.2.2. Протокол ультразвукового исследования органов шеи при подозрении на первичный гиперпаратиреоз	60

2.2.3. Ультразвуковая картина нормальных околощитовидных желез	67
2.2.4. Ультразвуковая диагностика при патологии околощитовидных желез	72
2.2.4.1. Аденома	73
2.2.4.2. Киста	98
2.2.4.3. Рак	102
2.2.4.4. Гиперплазия	104
2.2.4.5. Вторичный и третичный гиперпаратиреоз	104
2.2.5. Сложности и ограничения ультразвуковой диагностики измененных околощитовидных желез	110
2.3. Компьютерная томография и магнитно-резонансная томография (И.В. Котова, Ю.К. Александров)	112
2.3.1. Показания для выполнения компьютерной томографии	113
2.3.2. Протокол рентгеновской компьютерной томографии шеи и средостения при установленном первичном гиперпаратиреозе	115
2.3.3. Оценка результатов компьютерной томографии	117
2.3.4. Магнитно-резонансная томография	119
2.3.5. Показания для выполнения магнитно-резонансной томографии	119
2.4. Клинические примеры комбинированного использования методов топической диагностики при первичном гиперпаратиреозе (И.В. Котова, А.П. Калинин)	124
Приложение	138
Глава 3. Методы интраоперационной визуализации околощитовидных желез (Ю.К. Александров, Ю.Н. Патрунов)	159
3.1. Дооперационное и интраоперационное ультразвуковое исследование при патологии околощитовидных желез	159
3.1.1. Дооперационное ультразвуковое исследование	159
3.1.2. Интраоперационное ультразвуковое исследование	161
3.2. Использование красителей для интраоперационной диагностики опухолей околощитовидных желез	164

3.3.	Интраоперационное определение паратгормона при паратиреоидэктомии	169
3.3.1.	История разработки методики интраоперационного определения паратгормона	169
3.3.2.	Основные методики количественного определения интактного паратгормона в сыворотке и плазме крови человека	172
3.3.3.	Динамика изменения паратиреоидного гормона при выполнении паратиреоидэктомии	179
3.4.	Интраоперационная гамма-детекция при операциях по поводу гиперпаратиреоза	180
Глава 4.	Мининвазивные методики в хирургии заболеваний околощитовидных желез под контролем аппаратной визуализации (Ю.К. Александров, С.Н. Пампутис, Ю.Н. Патрунов) . . .	183
4.1.	Отбор пациентов для проведения мининвазивных методик	185
4.2.	Ультразвук-ассистированное перкутанное введение кальцитриола	186
4.3.	Ультразвук-ассистированное чрескожное введение этанола (склеротерапия)	187
4.4.	Ультразвук-ассистированная интерстициальная лазерная фотокоагуляция при гиперплазии околощитовидных желез	194
4.4.1.	Особенности доступа для интерстициальной лазерной фотокоагуляции при различной локализации околощитовидных желез	196
4.4.1.1.	Особенности доступа к верхним околощитовидным железам	196
4.4.1.2.	Особенности доступа к нижним околощитовидным железам	198
4.4.2.	Техника выполнения и ультразвуковое сопровождение ИЛФ при гиперплазии	199
4.4.3.	Ведение пациента после ИЛФ, оценка эффективности. Критерии и сроки повторных вмешательств	205
	Заключение (А.П. Калинин)	215
	Список литературы	220

Список сокращений

АГ	— артериальная гипертензия
АД	— артериальное давление
АИТ	— аутоиммунный тиреоидит
АТФ	— аденозинтрифосфорная кислота
ВГПТ	— вторичный (почечный) гиперпаратиреоз
ВОЗ	— Всемирная организация здравоохранения
ГБ	— гипертоническая болезнь
ГИФА	— гомогенный иммуноферментный анализ
ДАД	— диастолическое артериальное давление
ДИ	— доплеровское исследование
ДОУЗИ	— дооперационное ультразвуковое исследование
ДПК	— двенадцатиперстная кишка
ДТЗ	— диффузный токсический зоб
ДЭРА	— двухэнергетическая рентгеновская абсорбциометрия
ЖКТ	— желудочно-кишечный тракт
иПТГ	— интактный патаргормон
ИОУЗИ	— интраоперационное ультразвуковое исследование
ИЛФ	— интерстициальная лазерная фотокоагуляция
ИРМА	— иммунорадиометрический анализ
ИФА (ELISA)	— иммуноферментный анализ
ИХМА	— иммунохемилюминометрический анализ
КА	— коэффициент абсорбции
КЖН	— короткоживущие радионуклиды
КТ	— компьютерная томография
ЛЖ	— левый желудочек
ЛУ	— лимфатические узлы
МА	— микроальбуминурия
МИМ	— мининвазивные манипуляции (вмешательства)
МРНИ	— методы радионуклидного исследования
МПКТ	— минеральная плотность костной ткани
МРТ	— магнитно-резонансная томография
МСКТ	— мультиспиральная компьютерная томография
МЭН	— множественная эндокринная неоплазия (синдром)

ОФЭКТ (SPECT) – однофотонная эмиссионная компьютерная томография

ОЩЖ – околощитовидные железы

ПГПТ – первичный гиперпаратиреоз

ПЖ – правый желудочек

ПТГ – паратиреоидный гормон

ПЭТ (PET) – позитронно-эмиссионная томография

РИА – радиоиммунологический анализ

РКТ – рентгеновская компьютерная томография

РФП – радиофармацевтический препарат

РЩЖ – рак щитовидной железы

СА – сонная артерия

$T_{1/2}$ – период полувыведения

ТАПБ – тонкоигольная аспирационная пункционная биопсия

ТГПТ – третичный гиперпаратиреоз

ГТФИФА (ELISA) – гетерогенный твердофазный иммуноферментный анализ

УЗИ – ультразвуковое исследование

УКЖР – ультракороткоживущие радионуклиды

ФЭГДС – фиброэзофагогастродуоденоскопия

ХПН – хроническая почечная недостаточность

ЦДК – цветное доплеровское картирование

ЧИЭ – чрескожная инъекция этанола

ШСУ – шейные симпатические узлы

ЩА – щитовидная артерия

ЩЖ – щитовидная железа

ЩФ – щелочная фосфатаза

ЭД – энергетический доплер

ЭДК – энергетическое доплеровское картирование

ЭПХ – эндоскопическая паратиреоидная хирургия

ЭКГ – электрокардиограмма

ЯБЖ – язвенная болезнь желудка

ЯМР – ядерно-магнитный резонанс

Введение

Все возрастающий интерес к визуализации околощитовидных желез (ОЩЖ) преимущественно объясняется двумя обстоятельствами. Речь прежде всего идет о том, что ранее существовавшее мнение о редкости первичного гиперпаратиреоза (ПГПТ) осталось в прошлом и, более того, о ПГПТ стали говорить как о третьей эндокринной эпидемии. В связи с увеличением продолжительности жизни больных, которым в течение длительного времени проводился гемодиализ или перитонеальный диализ, значительно возросла частота вторичного (почечного) гиперпаратиреоза. При последнем стали нередко производиться разного объема паратиреоидэктомии, вплоть до тотальной с последующей аутотрансплантацией ткани ОЩЖ во время операции или через какой-то промежуток времени (при появлении клинических признаков гипопаратиреоза).

Повышение интереса к проблеме гиперпаратиреоза также было вызвано «повальным» (в хорошем смысле слова) изучением проблемы постменопаузального остеопороза, окончательный диагноз которого требует обязательного исключения ПГПТ и аденогиперкортицизма, единственным симптомом которого может быть остеопороз. Описаны случаи ошибочного диагностирования постменопаузального остеопороза и губительного для пациентов назначения в этих случаях препаратов кальция и витамина Д.

Интерес к визуализации ОЩЖ в последние годы еще больше возрос и потому, что стали углубленно изучаться информативность и специфичность каждого из существующих ныне дооперационных и интраоперационных визуализирующих ОЩЖ методов исследования. Это предопределило повышенный интерес хирургов к паратиреоидной хирургии в разных странах мира, и прежде всего в тех, где была установлена значительная частота ПГПТ. Особенно он возрос в связи с началом новой эры в паратиреоидной хирургии — использованием эндовидеохирургического доступа.

Не секрет, что эндоскопическая хирургия — удел молодых хирургов. Не является исключением и эндоскопическая паратиреоидная хирургия. Но нельзя допускать того, чтобы молодые хирурги сразу же начинали с эндоскопической паратиреоидной хирургии, не имея определенного опыта в ней с использованием открытого доступа. К тому же она все еще остается прерогативой отдельных хирургов, а ее оптимизация далеко не закончена. Для сторонников использования эндоскопического доступа в хирургии ОЩЖ, по-видимому, определяющим является косметический эффект, длительность же операции при открытом доступе значительно меньше. Но главное даже не это. Несмотря на кажущуюся хирургу достоверность результатов визуализирующих методов исследования, никогда нельзя исключить диагностическую ошибку. Обязательная при использовании открытых доступов ревизия всех ОЩЖ, включая эктопированные, и щитовидной железы (ЩЖ) с целью исключения узлов при эндоскопическом доступе является очень трудной, скорее всего невыполнимой задачей. А ведь нередко гиперпаратире-

реоз сочетается с различными формами узлового зоба, поэтому очень часто и производятся симультанные операции. Следует заметить, что также нередко по поводу ПГПТ оперируются больные, ранее подвергшиеся операциям в связи с различными заболеваниями ЩЖ, с чем связаны особые «технические трудности».

Если хирург начинает сомневаться в «типичности» паратиреоаденомы, другими словами, подозревает аденоматозную гиперплазию ОЩЖ, возникает необходимость в переходе на открытый доступ или вмешательство выполняется некоторое время спустя, не говоря уже о том, что «пропущенные» узлы ЩЖ также часто требуют повторной операции. Следует обратить внимание и на то, что ярые сторонники эндовидеохирургического доступа, как следует из данных литературы, посвященных рецидивному или персистирующему ПГПТ, не указывают, с использованием какого доступа — открытого или эндоскопического — была сделана первая операция. Можно только предполагать, что чаще это была эндовидеохирургическая операция, которую, кстати, нельзя считать «легкой прогулкой». Даже при использовании открытого бокового доступа, который применяют ряд хирургов, якобы уверенных до выполнения операции в точном месте локализации паратиреоаденомы, нельзя исключить принятия за нее аденоматозно измененной ОЩЖ, а значит, избежать персистирующего гиперпаратиреоза не удастся. Все сказанное выше, однако, не означает, что авторы руководства являются ортодоксальными противниками нового метода. Для нас важно, чтобы она была вообще невозможной, если бы с более или менее достаточной уверенностью благодаря использованию современных методов визуализации ОЩЖ не проводились дооперационное уточнение локализации паратиреоаденомы и исключение гиперплазии всех желез.

Несмотря на то что в последнее время накоплен определенный опыт использования различных методов визуализации, ультразвуковое исследование (УЗИ) ОЩЖ является самым информативным методом диагностики. В настоящее время большую роль в решении проблемы гиперпаратиреоза, и в частности одного из его аспектов — визуализации ОЩЖ, играет хорошая оснащенность лечебных учреждений современным оборудованием. Однако существующие трудности главным образом связаны с нехваткой высококвалифицированных специалистов по ультразвуковой диагностике. Но и эта проблема решается, так как подготовка таких специалистов ведется во многих медицинских специализированных учреждениях.

К сожалению, до настоящего времени в нашей стране (да, по-видимому, и в мире) не было выпущено ни одного пособия, касающегося проблемы визуализации ОЩЖ. Пособие для врачей (А.П. Калинин, И.В. Котова, О.П. Богатырев и др.), изданное в 2008 г., не является основополагающим руководством, как и опубликованные в течение последних 2–3 лет статьи, включая работы авторов руководства, на которые есть ссылки в списке литературы. После 1992 г. не выпущено ни одной монографии, посвященной гиперпаратиреозу. В этом году в Бишкеке (бывший Фрунзе) была издана монография «Первичный гиперпаратиреоз» (А.П. Калинин, Д.Н. Нурманбетов, В.С. Лукьянчиков), которая уже стала библиографической редкостью. Прошло 18 лет — период, за который изменились представления о некоторых аспектах проблемы рассматриваемого за-

болевания, поэтому вряд ли нужно доказывать необходимость издания соответствующего руководства или новой специальной монографии. Хотя авторы настоящего руководства и имеют определенный опыт в разработке проблемы первичного и почечного гиперпаратиреоза, обобщение имеющегося опыта не являлось их задачей. Но именно накопленный многолетний опыт позволил им, работающим в одном направлении и занимающимся решением проблемы гиперпаратиреоза, объективно и документально рассмотреть важнейший аспект, касающийся визуализации ОЩЖ на основании не только литературных данных, но и тщательного анализа результатов собственных исследований, проведенных в соответствии с основными принципами доказательной медицины.

Кроме того, авторы уделили большое внимание современным методам визуализации ОЩЖ, позволяющим в клинической практике использовать альтернативное хирургическому методу лечения гиперпаратиреоза (как первичного, так и вторичного) чрескожное введение этанола и кальцитриола в ткань ОЩЖ под ультразвуковым контролем. Этот пункционный метод еще не нашел широкого применения (прежде всего потому, что практические врачи с ним незнакомы), но, несомненно, займет свою нишу в лечении гиперпаратиреоза, хотя роль и место его в диагностике и лечении этого заболевания во многом все еще остаются дискуссионными.

В руководство целенаправленно введена глава, содержащая клинические примеры использования различных методов визуализации ОЩЖ.

Историю хирургии гиперпаратиреоза можно разделить на 2 этапа: до начала внедрения визуализирующих ОЩЖ методов и после их внедрения. Именно с ними связана разработка эндовидеохирургического доступа к измененным ОЩЖ. Однако реальная научно обоснованная история становления хирургии гиперпаратиреоза требует глубокого рассмотрения в монографии, посвященной в первую очередь всем аспектам проблемы этого междисциплинарного заболевания.

Авторы надеются, что руководство станет полезным практическим пособием для хирургов, которые будут более осознанно использовать данные проведенных визуализирующих методов исследования. Более того, в настоящее время подчеркивается исключительная важность проведения УЗИ хирургом непосредственно перед операцией.

Авторы будут признательны за все сделанные замечания, которые будут рассмотрены и учтены в следующем, втором издании руководства. Определенный опыт по рассматриваемой проблеме накоплен и другими исследователями, и для нас будет очень важно получить объективные отзывы прежде всего от них.

Глава 1

Эмбриональное развитие, анатомическое и гистологическое строение околощитовидных желез

Околощитовидные железы (от лат. *glandulae parathyroideae*) — железы внутренней секреции, являющиеся важнейшими гуморальными регуляторами обмена кальция и фосфора в организме. В литературе также используются и другие термины: парашитовидные железы, или паратиреоидные железы (от англ. *parathyroid glands*), или добавочные щитовидные железы (от франц. *glandes satellites de la thyroïde*), или эпителиальные тельца (от нем. *Nebendrüsen der Schilddrüse, Epithelkörperchen*).

1.1. История изучения¹

Основные данные о хирургической анатомии ОЩЖ были получены в результате многочисленных исследований в различных странах, основанных в первую очередь на результатах аутопсий. Впервые ОЩЖ были описаны R. Owen (1852) у животных и I. Sandström (1880) у человека. Большинство исследователей не считали обнаруженные структуры самостоятельными органами, а относили их к добавочным частям щитовидной или зубной железы. Поэтому I. Sandström предложил их называть *glandulae parathyroideae*, считая фрагментами ткани ЩЖ, оставшимися в состоянии эмбрионального недоразвития.

По мере дальнейшего изучения ОЩЖ все больше данных свидетельствовало об их самостоятельности (Gley E., Hofmeister D., 1891). Так, A. Kohn (1896) указал на постоянное присутствие, положение и функциональную специфичность ОЩЖ. С целью подчеркнуть отсутствие прямого отношения ОЩЖ к ЩЖ им был предложен новый термин «эпителиальные тельца» (*Epithelkörperchen*). Первые детальные анатомические описания ОЩЖ у людей приведены в публикациях D.A. Welsh (1898), W.S. Halsted и H.M. Evans (1907).

G. Vassale и F. Generali (1900), W.G. MacCallum (1909) опытным путем доказали, что удаление ОЩЖ вызывает тетанию и судороги, а последующее введение

¹ Работы авторов, приведенных в данном разделе, цитируются по Абрикосову А.И., 1932; Greep R.O., Talmage R.V., 1961; Теппермен Дж. и Теппермен Х., 1989.

солей кальция нормализует состояние животных. J.B. Collip (1924–1925) получил первый биологически активный экстракт ОЩЖ. Н.М. Patt и A.B. Luckhardt (1942) доказали, что сигналом к секреции паратиреоидного гормона (ПТГ) служит изменение концентрации кальция в крови. Чистые пептиды, обладающие свойствами ПТГ, были впервые выделены в 1959 г. Н. Rasmussen и J.D. Auerbach, а его аминокислотная последовательность впервые расшифрована Н.В. Brewer, R. Ronan и Н. Niall в 1970 г.

1.2. Общая характеристика

Околощитовидные железы – структуры эллипсоидной (чаще всего, овальной и слегка сплюсненной) формы, варьирующие в количестве и размерах. ОЩЖ есть у всех позвоночных, которые в эволюционном ряду стоят выше рыб. Как специализированные структуры, они впервые обнаружены у амфибий. Предполагается, что появление в филогенезе ОЩЖ связано с выходом животных на сушу и возникновением необходимости удерживать кальций в организме и регулировать его концентрацию в крови и тканях.

Главным продуктом секреции ОЩЖ является ПТГ, имеющий белковую природу и обладающий гиперкальциемическим эффектом. Физиологическим стимулом для секреции ПТГ является снижение концентрации ионизированного кальция в крови. Наряду с ПТГ, ОЩЖ в гораздо меньших количествах вырабатывают и другие пептидные гормоны (родственный ПТГ пептид – *PTG-related peptide*, гастрин, панкреатический полипептид).

У человека и большинства млекопитающих ОЩЖ обычно представлены двумя парами желез (верхними – *glandulae parathyroideae superior* и нижними – *glandulae parathyroideae inferior*, рис. 1.1), хотя может встречаться как меньшее, так и большее их количество. По данным аутопсий в здоровой популяции около 80–97% людей имеют 4 железы, 2–16% – 5 и более, 1,0–6,5% всего 3 железы (Akersrom G. et al., 1984). При этом если увеличенное количество ОЩЖ (более 4) или полное их отсутствие (синдром Ди Джоржи) может быть достаточно убедительно объяснено аномалиями эмбрионального развития органа, то феномен обнаружения трех ОЩЖ, по мнению ряда авторов, может быть обусловлен недостаточными усилиями исследователей в поиске четвертой железы. Типичная локализация ОЩЖ (рис. 1.1, б) – задняя поверхность долей ЩЖ на границе их верхней и средней трети (верхние) и нижней трети (нижние железы).

Как правило, ОЩЖ заключены в соединительнотканную капсулу задней поверхности долей ЩЖ, имеют уплощенную форму с заостренными контурами. В свою очередь для экстракапсулярных ОЩЖ наиболее характерна овальная, шаровидная или каплевидная форма. ОЩЖ имеют более плотную консистенцию, чем ткани ЩЖ, и желтовато-коричневатую окраску, мало отличающуюся от цвета долей ЩЖ и лимфатических узелков, и, как правило, они окружены жировой клетчаткой. Все это создает добавочные трудности при их идентификации и может затруднять выявление ОЩЖ при выполнении операции.

У взрослых людей размеры ОЩЖ варьируют от 2 до 8 мм в длину (длинная ось всегда ориентирована параллельно пищеводу и трахее), от 2 до 4 мм в шири-

Рис. 1.1. Типичная локализация верхних и нижних ОЩЖ и их топографическое взаимоотношение с окружающими структурами. **а** – вид сбоку, **б** – вид сзади (по Синельникову Р.Д. и Синельникову Я.Р., 1996).

ну и от 0,5 до 3 мм в толщину. Как правило, нижние железы несколько крупнее, чем верхние. Масса отдельных ОЩЖ колеблется в диапазоне 35–55 мг, общая масса составляет 120–140 мг.

1.3. Формирование ОЩЖ в период эмбрионального развития

Железистая ткань ОЩЖ относится к производным глоточного эпителия, в то время как стромальные компоненты развиваются из мезенхимы. Глотка образуется из участка передней кишки, расположенного непосредственно за ротовой перепонкой, в стенке которой формируются парные латеральные выпячивания, так называемые глоточные карманы (рис. 1.2). Человеческий эмбрион имеет 5 пар глоточных (жаберных) карманов. Если I–IV карманы являются постоянными структурами, то образующийся позже остальных V карман в научной литературе чаще всего рассматривается не как самостоятельная структура, а как каудальная часть IV глоточного кармана.

Эпителиальная выстилка данных структур развивается из эмбрионального зачатка (Пэттен Б.М., 1959), имеющего эпидермальную детерминацию (прехордальная пластинка), и является важнейшим источником закладки ряда органов (миндалины, щитовидная, ОЩЖ, вилочковая железа, выстилка среднего уха и евстахиевых труб).

Паренхима ОЩЖ, представленная железнистой эпителиальной тканью, развивается из клеточного материала выстилки III и IV глоточных карманов, верхние железы – IV кармана, а нижние – III глоточного кармана, поэтому в литературе они часто обозначаются, соответственно, как ОЩЖ-IV и ОЩЖ-III.

В результате последующих перемещений в процессе развития глотки у взрослого человека ОЩЖ расположены в обратном по отношению друг к другу порядке по сравнению с уровнями закладки в эмбриональном периоде.

Рис. 1.2. Схема закладки и пути миграции ОЩЖ и ЩЖ (с изменениями по Schwartz A.E., 1997).

В структуре III и IV глоточных карманов выделяют дорсальные и вентральные участки. На 5-й неделе внутриутробного развития эпителий дорсальных участков III кармана дифференцируется в нижние ОЩЖ, а вентральные участки дают начало эпителию тимуса. Так как тимус и нижние ОЩЖ имеют общее происхождение, ОЩЖ-III называют также тимическими ОЩЖ, или паратимусом.

Эпителий дорсальных участков IV глоточного кармана дает начало верхним ОЩЖ, вентральные участки (производные V кармана) образованы ульtimo-бранхиальными тельцами. Последние имеют нейроэктодермальное происхождение, являются результатом миграции клеток нервного гребня и впоследствии дифференцируются в кальцитонин-продуцирующие клетки в составе диффузной эндокринной системы. По мере того как

ульtimo-бранхиальные тельца включаются в заднелатеральные области ЩЖ, давая начало парафолликулярным (С) клеткам, ОЩЖ-IV вступают в тесное соприкосновение с ЩЖ, прикрепляясь к ее капсуле на этом участке. Иногда ОЩЖ-IV погружаются вглубь долей ЩЖ. Поэтому некоторые авторы называют ОЩЖ-IV щитовидными ОЩЖ.

Эмбриональное развитие ОЩЖ у человека проходит несколько стадий. Е.Н. Norris (1937), изучив более 130 эмбрионов человека различного возраста, предложил выделять в морфогенезе ОЩЖ пять основных стадий:

а) *препримордиальная стадия* (26-й день развития, длина эмбриона 4–8 мм). Начало формирования жаберных карманов и появление в стенке III и IV карманов первых распознаваемых закладок ОЩЖ;

б) *ранняя примордиальная стадия* (5–6-я неделя развития, длина эмбриона около 9 мм). Начинается процесс гистологической дифференцировки клеток ОЩЖ. Пролиферация и дифференцировка крупных полигональных светлых железистых клеток с четко очерченными контурами приводит к утолщению в проекции III жаберного кармана дивертикула. Зачатки ОЩЖ-IV определяются в виде компактных скоплений клеток. IV жаберный карман все еще определяется в виде трубчатого выпячивания в области глотки;

в) *жаберная комплексная стадия* (7–8-я неделя развития, длина эмбриона 13–14 мм) – начало миграции ОЩЖ-III и ОЩЖ-IV вместе с тимусом и ульти-

мобранхиальными тельцами. Образовавшиеся в результате интенсивной пролиферации эпителиальные «почки» начинают отшнуровываться от участка своего возникновения и становятся автономными.

Вначале тимус и ОЩЖ-III тесно связаны между собой. Из-за вытягивания шейного отдела позвоночника и опускания сердца и крупных сосудов тимус начинает быстро перемещаться вниз, в область верхнего средостения. ОЩЖ-III запаздывают за миграцией тимуса и чаще всего остаются в проекции верхнего полюса вилочковой железы или чуть выше его. Они приобретают сферическую форму. В конце этой стадии (длина эмбриона 18–20 мм) комплекс ОЩЖ-III–тимус заканчивает свою миграцию, и тимус отделяется от ОЩЖ-III.

Положение IV жаберного комплекса зависит от изменений размеров и положения быстрорастущих боковых долей ЩЖ. В это время ОЩЖ-IV все еще присоединены к боковым долям ЩЖ, однако они следуют за миграцией ультимобранхиальных телец, которые перемещаются в латеральную часть общего срединного зачатка ЩЖ. Миграция ОЩЖ-IV ограничена, и они остаются в контакте с задней частью средней трети долей ЩЖ.

В процессе миграции опускающиеся ОЩЖ-IV пересекаются с ОЩЖ-III. Это эмбриологическое пересечение объясняет, почему ОЩЖ-IV чаще всего локализуются на уровне впадения нижней щитовидной артерии (ЩА) в ЩЖ, на границе средней и нижней трети доли ЩЖ, более или менее компактно. В ряде случаев обе гомолатеральные ОЩЖ могут располагаться на одном уровне (*in mid-position*), при этом практически невозможно различить ОЩЖ-III и ОЩЖ-IV. Но даже при плотном прилегании друг к другу они сохраняют отдельные артериальные сосудистые ножки;

г) *стадия изоляции (длина эмбриона около 20 мм)*. В этот период происходит разделение всех жаберных комплексов. В результате ОЩЖ-III увеличиваются в размерах, полностью отделяются от тимуса и располагаются примерно на уровне нижних полюсов ЩЖ. Элементы IV жаберного комплекса также растут, однако миграция их незначительна. Изоляция ОЩЖ-IV происходит в тот момент, как только соединяются боковые и медиальная части ЩЖ. Заключительное положение ОЩЖ-IV — заднелатеральная поверхность боковых долей ЩЖ. Отделение ОЩЖ-IV, как правило, завершается, когда длина эмбриона равна 20 мм;

д) *стадия окончательного формирования*. Занимает время от момента завершения стадии изоляции до того времени, когда ОЩЖ принимают окончательную форму. Происходит изменение формы из сферической или шаровидной на эллипсоидную. Форма ОЩЖ в конечном счете определяется их взаимоотношениями со смежными структурами.

По мнению многих исследователей (Поттер Э., 1971; Анри Ж.Ф., Себаг Ф., 2006; Sadler T.W., 2000), процессы, воспринимаемые как миграция закладок ОЩЖ, в действительности обусловлены не столько их активным перемещением, сколько различиями скорости роста соседних структур по отношению к исходным участкам образования желез.

1.4. Локализация, врожденные и приобретенные эктопии околощитовидных желез

1. Верхние околощитовидные железы. Вариантов локализации ОЩЖ-IV не так много (рис. 1.3), что обусловлено относительно коротким путем миграции верхних ОЩЖ в ходе эмбрионального развития (Wang C., 1976). Наиболее часто (по данным разных авторов, от 70 до 85% случаев) их обнаруживают по задне-медиальной поверхности правой и левой долей ЩЖ, на границе их верхней и средней трети, в зоне терминальных ветвей *a.thyroidea inferior* (см. рис. 1.1 и 1.3, а). Анатомическим ориентиром для поиска верхних ОЩЖ является «типичное место» — промежуток между ЩЖ и трахеей (слева дополнительно и пищеводом) в радиусе 1 см от места перекреста *n.recurrens* и *a.thyroidea inferior*. ОЩЖ довольно плотно прилежат к *a.thyroidea inferior* в месте, где *n.recurrens* подходит к гортани. Они имеют общий с ЩЖ париетальный листок IV фасции шеи и тесно прилежат к ЩЖ, что является причиной их удаления во время тиреоидэктомии.

Возможными местами локализации верхних ОЩЖ также являются:

- задняя поверхность ниже верхнего полюса ЩЖ (до 25%, рис. 1.3, б);
- пространство позади трахеи и пищевода на уровне средней, реже — нижней трети доли ЩЖ (1–2%, рис. 1.3, в);
- пространство над верхним полюсом ЩЖ, за глоткой или пищеводом на уровне их соединения;
- область бифуркации общей сонной артерии;
- интратиреоидная локализация (1%, рис. 1.3, г).

Отчетливо выраженная интратиреоидная локализация некоторых ОЩЖ может быть объяснима тем, что ОЩЖ-IV могут вовлекаться в ткань ЩЖ во время слияния ульгимобранхиальных желез со срединным зачатком. Н.Р. Nagach (1993) считает, что расположение ОЩЖ в ткани ЩЖ не является редкостью. При вскрытии и изучении ЩЖ новорожденных им в 15,5% было установлено подкапсульное расположение ОЩЖ, а у 6,7% — внутритканевое расположение ОЩЖ. Описаны случаи интратиреоидного расположения аденом и кист ОЩЖ (Capezzone M., 2007). Изредка ОЩЖ-IV могут быть обнаружены в пространстве над верхним полюсом ЩЖ, за глоткой или пищеводом на уровне их соединения, а также в области бифуркации общей сонной артерии.

2. Нижние околощитовидные железы. Локализация ОЩЖ-III более вариабельна (рис. 1.4), что объясняется сложным и продолжительным характером миграции зачатка в ходе эмбриогенеза. В 50–60% случаев нижние ОЩЖ выявляются по боковой или задней поверхности или ниже нижнего полюса ЩЖ на расстоянии 0,2–1,5 см (рис. 1.4, а), в 26–30% случаев их обнаруживают в элементах щитотимической связки — фиброзно-жировой ткани, соединяющей нижний полюс долей ЩЖ и вилочковую железу (рис. 1.4, б). Но в 7–10% случаев нижние ОЩЖ могут располагаться от подчелюстной области и уровне бифуркации общей сонной артерии до переднего или заднего средостения. Описаны случаи включения нормальных или патологических ОЩЖ-III в нижний полюс долей ЩЖ.

Рис. 1.3. Основные варианты (А, Б, В, Г) локализации верхних ОЩЖ (с изменениями и дополнениями по Schwartz A.E., 1997).

Рис. 1.4. Основные варианты (А, Б, В, Г, Д) локализации нижних ОЩЖ (с изменениями и дополнениями по Schwartz A.E., 1997).

По ходу миграции зачатка вилочковой железы протяженностью от угла нижней челюсти до перикарда могут встречаться аномалии расположения ОЩЖ-III, связанные как с недостаточной, так и с избыточной миграцией, что приводит к возникновению высоких или низких эктопий ОЩЖ-III. Все факторы, способствующие замедлению или препятствующие опусканию ОЩЖ-III, приводят к высоким эктопиям на протяжении каротидного футляра, начиная от угла нижней челюсти до нижнего полюса доли ЩЖ. Частота высоких эктопий, связанных с недостаточной миграцией зачатка, не превышает 1–2% (см. рис. 1.4, г).

Если отделение ОЩЖ-III от тимуса задерживается, то они могут переместиться в переднее средостение на различную глубину. В таких случаях они обычно обнаруживаются или в ткани вилочковой железы (см. рис. 1.4, в), или субкапсулярно по задней поверхности или остаются в связи с крупными сосудами средостения. Большинство эктопированных ОЩЖ-III, располагающихся ниже безымянной вены и дуги аорты, имеют и эктопическое артериальное кровоснабжение из внутренней грудной артерии, тимической артерии или прямых ветвей аорты. Низкие эктопии из-за избыточной миграции в ходе эмбриогенеза в область средостения наблюдаются в 4–5% случаев (см. рис. 1.4, д).

3. Добавочные околощитовидные железы. Приведенные выше варианты расположения ОЩЖ являются наиболее частыми. Другая шейная или медиастинальная локализация ОЩЖ встречается реже и касается лишь дополнительных ОЩЖ. Они развиваются из добавочных зачатков ОЩЖ, образовавшихся при

фрагментации фаринготрахеального тракта во время обособления глоточных карманов от глотки. Дополнительные ОЩЖ могут локализоваться в перитиреоидной жировой ткани. Наиболее часто они обнаруживаются на уровне нижнего полюса долей ЩЖ, в тиротимической области и тимусе. Длительная стимуляция роста ОЩЖ при первичной и вторичной гиперплазии органа может явиться причиной роста зачатков дополнительных желез, именно в данной ситуации они и могут проявляться как собственно добавочные железы.

Добавочные ОЩЖ можно обнаружить и в совершенно нетипичных местах, что трудно объяснить с позиций представлений о путях миграции их зачатков в эмбриогенезе (Анри Ж.Ф., Себаг Ф., 2006): в среднем средостении, на уровне аортопульмонального окна или латеральнее яремно-каротидной оси. Наиболее вероятная причина данного феномена — ранняя фрагментация ОЩЖ-IV.

С частотой до 6% железистая ткань нормальных и аденоматозно измененных ОЩЖ может обнаруживаться под оболочками блуждающего и диафрагмального нерва (Raffaelli M. et al., 2000; Pawlik T.M. et al., 2001). По всей вероятности, это является следствием тесных пространственных взаимоотношений *n. vagus* с третьим жаберным карманом. Возможны также эктопии ОЩЖ в слизистую оболочку грушевидного синуса (Fan J., 2007).

4. Приобретенные эктопии. Наряду с врожденными эктопиями ОЩЖ вследствие нарушенных процессов эмбриональной миграции зачатков в условиях опухолевой трансформации ОЩЖ под влиянием давления растущей аденомы железы могут «покидать» место своего обычного расположения (Анри Ж.Ф., Себаг Ф., 2006). Этот феномен получил название «приобретенные эктопии ОЩЖ». Миграции желез способствуют восходящие движения гортани и глотки в процессе глотания, присасывающее действие грудной клетки вследствие отрицательного внутригрудного давления. В значительной мере характер наблюдаемых перемещений зависит от исходной локализации желез до возникновения в них опухолей.

В случае развития приобретенной эктопии ОЩЖ-IV всегда стандартно мигрируют назад и по направлению к верхнезаднему средостению вдоль превертебральной плоскости. Как правило, путь их миграции протекает позади ствола нижней ЩА, сохраняя тесный контакт с пищеводом. Поэтому до 40% аденом ОЩЖ-IV обнаруживаются в пара- или ретроэзофагеальной позиции. (В норме задняя локализация желез встречается лишь в 1–4% случаев.) Обычно аденомы ОЩЖ располагаются сразу над стволом нижней ЩА на уровне нижнего полюса доли ЩЖ. В других случаях их можно обнаружить в средостении, вблизи или позади пищевода, а также в трахеопищеводной борозде. Во всех случаях аденомы ОЩЖ сохраняют исходное кровоснабжение из системы ЩА, что говорит об их изначальном расположении. Поэтому обнаружение нисходящей шейной ножки указывает на возможную локализацию желез в задневерхнем средостении.

Реже встречаются приобретенные эктопии ОЩЖ-III. Как правило, локализация аденом из ОЩЖ-III совпадает с местом расположения нормальных желез. Опухоли ОЩЖ мигрируют в направлении передневерхнего средостения по пути, очерченному в процессе эмбриогенеза тиротимической связкой и тимусом. Вследствие примыкающих анатомических структур, препятствующих пе-

ремещению растущей аденомы, опускание ОЩЖ достаточно ограничено. В случаях, когда железа изначально расположена у заднелатеральной части нижнего полюса доли ЩЖ, при опухолевой трансформации ОЩЖ опускаются в задневерхнее средостение в параззофагеальную позицию. При этом в отличие от аденом, происходящих из ОЩЖ-IV, сосудистая ножка не пересекает ствол нижней ЩА.

Из сказанного выше следует, что врожденные эктопии наиболее характерны для ОЩЖ-III, а приобретенные — ассоциируются в основном с ОЩЖ-IV.

1.5. Кровоснабжение и иннервация

Кровоснабжение как верхних, так и нижних ОЩЖ в 80% случаев осуществляется одиночными ветвями нижних ЩА (*a.thyreoideae interior*), и лишь в 15% случаев верхние ОЩЖ получают кровь из верхних ЩА (*a.thyreoideae superior*) и в 5% — из анастомозов двух артериальных систем ЩЖ (см. рис. 1.1). *A.parathyreoideae*, погружаясь в ткань ОЩЖ, разветвляются внутри нее, образуя внутриоргannую сеть. Перед «погружением» в железу они могут разветвляться на 2 (30% случаев) или 3 (15% случаев) части. Вены образуют сеть на поверхности ОЩЖ и формируют стволики в направлении *a.parathyreoideae*. Вместе с ними образуются нервные стволики. Иногда в месте вхождения сосудисто-нервного пучка в железу имеется углубление, которое обозначают как ворота (*hilus*) ОЩЖ. Венозная кровь из ОЩЖ собирается в вены ЩЖ, трахеи и пищевода.

ОЩЖ млекопитающих и человека иннервируются симпатическими и парасимпатическими нервными волокнами, а также афферентными нервами. Источниками симпатической иннервации ОЩЖ являются верхние, средние, нижние шейные симпатические узлы (ШСУ) и звездчатые ганглии, парасимпатическую иннервацию ОЩЖ «получают» от блуждающего нерва, нисходящих ветвей подъязычного и языкоглоточного нервов (Павлов А.В., 2004). Источниками чувствительных волокон являются спинномозговые узлы C_v—D_{II}-сегментов, а также узловые ганглии блуждающего нерва. В составе ОЩЖ содержатся многочисленные мякотные и безмякотные нервные волокна, их концентрация наиболее велика вокруг внутриорганных кровеносных сосудов.

1.6. Гистологическое строение окощитовидных желез в норме

Паренхима ОЩЖ образована паратироцитами — эпителиальными железистыми клетками, связанными друг с другом межклеточными контактами и имеющими тесную связь с внутриорганными фенестрированными капиллярами. В отличие от большинства млекопитающих, ОЩЖ которых представлены только одной разновидностью паратироцитов — главными клетками, у человека всегда присутствует и вторая их разновидность — оксифильные клетки. Кроме того, в нижних ОЩЖ могут локализоваться немногочисленные С-клетки, идентичные парафолликулярным кальцитонин-продуцирующим клеткам ЩЖ. Общее количество паратироцитов у взрослого человека составляет 90–100 • 10⁶.

Рис. 1.5. ОЩЖ взрослого человека. а – общий вид, б – увеличенный фрагмент предыдущего участка. ГП – главные паратироциты, ОП – оксифильные паратироциты, ЖК – жировые клетки, В – венула, К – капилляры, СК – соединительнотканная капсула, СТ – прослойки соединительной ткани. Окрашивание гематоксилином и эозином. $\times 70$ (а), $\times 280$ (б).

Рис. 1.6. Ультраструктура главных паратироцитов (Св. – светлые, Т – темные клетки). Я – ядро, ПК – пластинчатый комплекс, П – полирибосомы, ГЭС – гранулярная эндоплазматическая сеть, М – митохондрия. Интердигитирующие межклеточные контакты (стрелка). Трансмиссионная электронная микроскопия ОЩЖ крысы. $\times 20\,000$.

Главные паратироциты формируют основную массу паренхимы ОЩЖ. Они представлены мелкими полигональными одноядерными диплоидными клетками поперечником 5–8 мкм с расположенным в центре ядром и слабобазофильной или слабоексифильной цитоплазмой. Вследствие этого на гистологических препаратах участки ОЩЖ, содержащие главные клетки, характеризуются близким расположением ядер (рис. 1.5). Ультраструктура главных паратироцитов характерна для эндокринных клеток, вырабатывающих гормоны пептидной природы (рис. 1.6): умеренно развитая гранулярная эндоплазматическая сеть, хорошо выраженный пластинчатый комплекс, скопления полирибосом, оптимальное количество митохондрий, иногда встречаются липидные капли. Окаймленные мембраной секреторные гранулы немногочисленны – от 2–3 до 20–30 в расчете на один паратироцит. Это обусловлено тем, что синтезированный ПТГ не накапливается в сколько-нибудь значительном количестве в цитоплазме клеток, а быстро (через 60–90 мин после начала синтеза в рибосомах гранулярной эндоплазматической сети) выводится в перичеселлюлярное пространство.

Популяция главных клеток морфологически неоднородна. На уровне световой микроскопии при осмиевой фиксации обнаруживаются светлые и темные и переходные клетки. При электронной микроскопии темные клетки выглядят наиболее компактными, отличаются стремительным развитием пластинчатого комплекса, многочисленными полирибосомами и секреторными гранулами. В светлых клетках, составляющих основную часть популяции паратироцитов, выраженность этих органелл, оцениваемая визуально, меньше. В ОЩЖ взрослого человека соотношение между светлыми и темными формами составляет 3–5 : 1. В конце 60-х годов прошлого века в литературе утвердилось представление, что темные паратироциты — элементы в активной фазе секреторного цикла, а светлые или промежуточные формы являются или неактивными элементами, или переходными формами от активных к малоактивным. Однако в ряде работ отмечено отсутствие прямой связи между частотой темных клеток и функциональной напряженностью желез. Кроме того, количество темных клеток существенно зависит от условий фиксации образцов: в специальных экспериментах показано, что в ОЩЖ одних и тех же животных при иммерсионной фиксации выявляются оба типа клеток, а при перфузионной фиксации через сосудистое русло железистый эпителий выглядит морфологически однородным. Вместе с тем нельзя не согласиться с И.Г. Акмаевым (2001), что иммерсионная фиксация, по-видимому, лишь усиливает имеющиеся морфофункциональные различия клеток, а не вызывает их. В целом все сказанное выше свидетельствует о необходимости внесения корректив в существующие представления о надежности визуальной регистрации циклических изменений функциональной активности паратироцитов на уровне не только световой, но и электронной микроскопии с помощью оценки количества темных и светлых клеток.

По сравнению с главными паратироцитами оксифильные клетки имеют четко очерченные границы, более крупные размеры (10 мкм и более), содержат оксифильно окрашивающуюся мелкозернистую цитоплазму, часто располагаются группами, формируя небольшие узелки на периферии органа (см. рис. 1.5). Ядра оксифильных клеток имеют округлую форму и располагаются центрально, цитоплазма характеризуется высокой активностью окислительно-восстановительных ферментов. Данные электронной микроскопии свидетельствуют, что описанные выше особенности цитоплазмы обусловлены повышенным содержанием крупных, плотно прилегающих друг к другу вариабельных по форме митохондрий. Гранулярная эндоплазматическая сеть и пластинчатый комплекс развиты слабо, секреторные гранулы, как правило, отсутствуют.

По данным литературы, наибольшей способностью синтезировать и секретировать ПТГ обладают главные клетки, тогда как оксифильные, развивающиеся из главных при старении и угнетении функции ОЩЖ, обладают незначительной гормональной активностью. В качестве альтернативной точки зрения феномен сходства оксифильных паратироцитов с близкими по структуре клетками в других эпителиальных органах (почки, слюнные и молочные железы, ЩЖ) ряд исследователей относит к единой системе клеток — онкоцитов, выполняющих неясную функцию.

Строма. Каждая ОЩЖ покрыта тонкой (до 10 мкм) капсулой, образованной плотной соединительной тканью (см. рис. 1.5, а). От капсулы вглубь отходят соединительнотканые перегородки (септы), содержащие внутриорганные артериальные и венозные сосуды, а также нервные волокна. Однако в отличие от ЩЖ разделения на отчетливо выраженные дольки в большинстве случаев не происходит. В зависимости от выраженности стромального компонента выделяют несколько типов строения ОЩЖ: компактный (строма представлена отдельными тяжами, паренхима располагается в виде сплошной массы эпителиальных клеток без всякого разделения их на дольки или ячейки; наиболее характерен в эмбриональном периоде и детском возрасте, однако может встречаться у лиц молодого возраста и даже у людей преклонного возраста), сетчатый (тяжи соединительной ткани разделяют паренхиму на группы эпителиальных клеток без признаков правильного железистого строения, наиболее частый тип строения ОЩЖ), дольковый или альвеолярный (паренхима разделена соединительной тканью на более или менее правильные дольки и железистые ячейки). Между этими типами строения ОЩЖ существуют переходные формы. Довольно часто в ткани, построенной по одному типу, встречаются участки, имеющие другой тип (Маркосян А.А., 1969).

В качестве постоянного компонента стромы встречаются жировые клетки, располагающиеся поодиночке или группами, чаще всего, периваскулярно (см. рис. 1.5). Количество последних зависит от возраста, функциональной напряженности железы и уровня метаболических процессов в организме. Стромальный жир в неизменной ОЩЖ в основном распределен равномерно, но может концентрироваться в области полюсов. Содержание жировой ткани в ОЩЖ является важным морфофункциональным признаком. Во-первых, количество жировых клеток меняется с возрастом. В юности их мало, они, как правило, рассеяны, и масса железы представлена одной паренхимой. К 25–30 годам их доля достигает 10–25% железистого объема. У лиц пожилого возраста жировая ткань занимает до 60–70% объема всей ОЩЖ (Акмаев И.Г., 2001). Во-вторых, снижение содержания жировой ткани в ОЩЖ у взрослых является важным признаком повышенной функциональной активности одной или всех желез вследствие развивающихся при этом гиперпластических процессов в паренхиме органа. Третий фактор, влияющий на содержание жировой ткани в ОЩЖ, — особенности обменных процессов на уровне организма: при ожирении количество жировой ткани больше, при значительной потере массы тела — меньше.

Для внутриоргannого микроциркуляторного русла ОЩЖ характерно наличие густой сети капилляров, из которых кровь собирается в мелкие венулы (рис. 1.7, а), впадающие в венозные сплетения, образованные ветвями шитовидных вен. Капилляры ОЩЖ содержат многочисленные фенестры, через которые молекулы ПТГ из перичеселлюлярных пространств попадают в сосудистое русло. Перикапиллярные пространства, расположенные между базальными мембранами эндотелия и паратириоцитов, в свою очередь соединяются с вдающимися между тяжами железистых клеток выростами щелевидной формы (рис. 1.7, б).

Рис. 1.7. а — внутриорганный микроциркуляторный русло ОЩЖ крысы. К — капилляры, В — вена. Прижизненная инъекция тушью. Окрашивание гематоксилином. $\times 70$; б — ультраструктура капилляра ОЩЖ крысы. ПЦ — паратироцит, К — просвет капилляра, Эц — эндотелиоцит, ПП — перикапиллярное пространство, стрелки — фенестры. Трансмиссионная электронная микроскопия. $\times 30\,000$.

По данным световой микроскопии в ОЩЖ содержатся многочисленные нервные окончания в виде петелек или пуговок, расположенных между железистыми клетками паренхимы. В капсуле и соединительнотканых прослойках встречаются также и инкапсулированные нервные окончания, имеющие форму клубочков. Электронно-микроскопические исследования ОЩЖ разных видов, включая человека, подтвердили наличие многочисленных свободных безмиелиновых нервных волокон в капсуле, периваскулярных пространствах, однако каких-либо их контактов типа классических синапсов с эпителиоцитами, клетками стромы и кровеносными сосудами не обнаружено. Изучение адренергической иннервации ОЩЖ с помощью методов флуоресцентной микроскопии также показало наличие многочисленных нервных окончаний на гладких миоцитах внутриорганных сосудов и в периваскулярных пространствах, но не на эндокринных клетках.

1.7. Возрастные изменения

Суммарная масса ОЩЖ у новорожденного колеблется от 6 до 9 мг. К моменту рождения ОЩЖ представляют собой компактные образования, состоящие из четко отграниченных друг от друга групп функционально активных главных паратироцитов. Для последних характерна неоднородность в распределении и величине. Общее количество железистых клеток у новорожденного составляет около $4,3 \cdot 10^6$. Соединительная ткань ОЩЖ плода развита слабо, поэтому для этого возраста наиболее типичен компактный тип ее строения. В течение первого года жизни общая масса ОЩЖ увеличивается в 3–4 раза, у 5-летнего ребенка она удваивается, у 10-летнего — утраивается.

Затем масса ОЩЖ человека к 20–30 годам прогрессивно увеличивается до 120–140 мг, после чего до 80 лет стабилизируется, а у старых людей данный показатель может снижаться. Во все возрастные периоды масса ОЩЖ у женщин несколько больше, чем у мужчин. Возрастные перестройки паренхимы в детс-

ком и юношеском возрасте проявляются увеличением количества главных паратироцитов и появлением оксифильных элементов (Волкова О.В., Пекарский М.И., 1976). Единичные оксифильные паратироциты выявляются уже у 6-месячных младенцев, в 3–4-летнем возрасте обнаруживаются у всех детей. В течение всей последующей жизни количество оксифильных клеток продолжает нарастать, они начинают формировать узелки или тяжи. С возрастом в ОЩЖ появляются фолликулярные структуры овальной или округлой формы диаметром 30–60 мкм. Они выстланы, преимущественно, главными клетками (хотя в их составе встречаются и оксифильные паратироциты) и заполнены оксифильной коллоидоподобной жидкостью, дающей реакцию на амилоид.

Наиболее выражены возрастные изменения стромальных компонентов ОЩЖ. Это проявляется в ускоренном развитии соединительной ткани, в связи с чем у взрослых преобладающим становится сетчатый или дольчатый типы строения. Закономерно изменяется количество жировых клеток. В ОЩЖ детей их мало, и они, как правило, рассеяны по всей железе. Наиболее интенсивное развитие жировой ткани начинается в период полового созревания: к 25–30 годам ее доля достигает 10–25%, а у лиц пожилого возраста – до 60–70% объема всей ОЩЖ.

Необходимо подчеркнуть, что, несмотря на наблюдаемое при старении снижение общей массы функционирующих паратироцитов (поскольку значительная часть последних замещается волокнистой соединительной и жировой тканью при неизменном общем объеме ОЩЖ), гормон-продуцирующая активность железы поддерживается на достаточно высоком уровне: при той же концентрации ионизированного кальция в сыворотке крови уровень ПТГ у пожилых людей достоверно выше, чем у лиц молодого возраста.

Глава 2

Методы дооперационной визуализации околощитовидных желез

На протяжении многих лет заболевания ОЩЖ для клиницистов были сложной и закрытой для понимания темой. Клинические проявления заболевания (костные и висцеральные) встречались редко и представляли собой серьезную проблему не только с позиций установления правильного диагноза, но и с точки зрения хирургического лечения. В середине XX века в Западной Европе и США, по данным экспертов Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), большей частью встречались манифестные формы ПГПТ, создающие трудности для хирургов в первую очередь из-за широкой вариабельности места расположения опухолей ОЩЖ. Кроме того, имели место бессимптомные формы ПГПТ (аденомы и рак ОЩЖ), которые, как правило, являлись находками при операциях на органах шеи и верхнего средостения. Используя в то время диагностические методики позволяли в ряде случаев выявлять опухоли ОЩЖ, но ввиду низкой специфичности давали большое количество ложноположительных ответов на фоне встречавшейся патологии ЩЖ. Это послужило основанием для разработки методик, обладающих большей специфичностью, особенно при атипичном положении ОЩЖ и наличии сочетанной патологии органов шеи и средостения.

Интерес к хирургическим аспектам проблемы ПГПТ в России существенно возрос в последние 20 лет. Убедительные данные, доказавшие, что заболевание в России встречается с неменьшей частотой, чем в Европе и Америке, и распространено практически повсеместно, заставили иначе взглянуть на проблемы диагностики гиперкальциемии и остеопороза в нашей стране. Быстрая и качественная лабораторная диагностика открыла новые перспективы развития этого направления эндокринологии и эндокринной хирургии. Так, чаще стали выявляться бессимптомные и нормокальциемические формы ПГПТ, расширилось представление о вариантах течения заболевания. В практику вошло понятие «инцендалома ОЩЖ», обязанное своим появлением в первую очередь УЗИ, а также магнитно-резонансной томографии (МРТ) и компьютерной томографии (КТ).

Таблица 2.1. Визуализирующие методы при патологии ОЩЖ

Методы
Неинвазивные предоперационные:
УЗИ
Тепловидение
Сканирование с ^{131}I или с $^{99\text{m}}\text{Tc}$
Сцинтиграфия с ^{201}Tl — $^{99\text{m}}\text{Tc}$
Сцинтиграфия с $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -sestamibi
ОФЭКТ
КТ
МРТ
ПЭТ
Инвазивные предоперационные:
ТАПБ с цитологическим исследованием
ТАПБ с определением уровня ПТГ и ТГ в смыве с иглы
Селективная ангиография и субтракционная ангиография
Селективный забор крови из вен для определения уровня ПТГ
Селен-метионин-артериальная инъекция
Интраоперационные:
ИОУЗИ
Внутривенное использование толуидина и метиленового синего
Определение аденозинмонофосфата в моче
Быстрое интраоперационное определение ПТГ в крови
Гамма-детекция

Дополнительным толчком для изучения патологии ОЩЖ стало развитие медицинских технологий и появление эффективных методов лечения хронической почечной недостаточности (ХПН). Возможность с помощью программного гемодиализа продлевать жизнь пациентов с ХПН обусловила увеличение числа пациентов с вторичным (ВГПТ) и третичным гиперпаратиреозом (ТГПТ). Длительное течение ХПН в большинстве случаев приводит к аденоматозной гиперплазии и развитию опухолей ОЩЖ, требующих хирургического лечения.

Общепризнано, что в основе современной концепции хирургического лечения пациентов с патологией ОЩЖ лежит точная топическая диагностика патологического очага, играющая главную роль в выборе метода и техники операции. При определении комплекса диагностических методик чаще всего подходят с позиции «двойного контроля», позволяющего не только обнаружить образования, но и дать оценку полноты выполненной операции.

Все методики топической диагностики измененных ОЩЖ условно можно подразделить на 3 группы: неинвазивные предоперационные и инвазив-

ные методы, а также методы интраоперационной диагностики (табл. 2.1).

Некоторые методики (сцинтиграфия с ^{75}Se -метионином и ^{131}I , селективная катетеризация вен с забором крови для определения уровня ПТГ) в настоящее время представляют в большей степени исторический, чем практический интерес. Другие перспективные методы с большими возможностями визуализации (однофотонная эмиссионная компьютерная томография (ОФЭКТ), позитронно-эмиссионная томография (ПЭТ), интраоперационная гамма-детекция) находят все большее применение в клинической практике.

Названные выше методы отличаются друг от друга по основным диагностическим параметрам (чувствительность и специфичность). Некоторые из методов дают объективные данные, другие — являются оператор-зависимыми, т. е. менее объективными. На результаты использования методов влияют вариабельность расположения (см. главу 1) и множественность поражения, гистологическое строение и функциональная активность измененных желез. Следует отметить,

Таблица 2.2. Характеристики неинвазивных методов топической диагностики при первичном гиперпаратиреозе (Gonzalez J.R., Paricio P.P., 1997)

Показатели	УЗИ	КТ	МРТ	Сцинтиграфия с $^{201}\text{Tl}/^{99\text{m}}\text{Tc}$	Сцинтиграфия с $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -sestamibi
Чувствительность, %	22–82	47–76	50–80	45–68	70–90
Экономические затраты	+	+++	++++	++	++
Оператор-зависимость	+++	+	++	–	–
Лучевая нагрузка	–	++	–	+	+
Зона лучшей визуализации	Рядом с ЩЖ	Эктопии	Эктопии	Рядом с ЩЖ	–
Зона худшей визуализации	Средостение	ЩЖ	–	Средостение, глубокие отделы шеи	–

что в России существенно ограничено распространение и внедрение визуализирующих методов диагностики в связи с высокой стоимостью и малой доступностью. В своих оценках возможностей различных методик топической диагностики ОЩЖ большинство исследователей солидарны. Ведущими признаны методы, основанные на функциональной оценке гиперсекретирующей ткани ОЩЖ, в то время как анатомические методы им уступают (табл. 2.2).

По данным последних публикаций, лучшие результаты дает совместное использование нескольких методик: сцинтиграфии с $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -sestamibi ($^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MIBI, MIBI, МИБИ, mibi, sestamibi, Cardiolite, Miraluma (фирма DuPont) отечественный аналог $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -технетрил) и УЗИ, ОФЭКТ и МРТ, ПЭТ и КТ и других сочетаний, что существенно повышает точность топической диагностики патологически измененных ОЩЖ (по некоторым данным до 95%). Поэтому большинство современных лечебно-диагностических алгоритмов при заболеваниях ОЩЖ, особенно при выборе вариантов хирургического пособия, представляют собой ступенчатые структуры, ориентированные в первую очередь на лечебные учреждения, хорошо оснащенные оборудованием и имеющие подготовленных высококвалифицированных специалистов.

2.1. Радионуклидная визуализация

Среди методов топической диагностики измененных ОЩЖ в последние годы наибольшую значимость обоснованно приобрели методы радионуклидного исследования (МРНИ). Будучи методами, регистрирующими распределение введенных в организм радиофармацевтических препаратов (РФП), они позволяют выявлять аденомы и гиперплазию ОЩЖ практически при любой их локализации. МРНИ являются наиболее достоверными методами топической диагностики измененных ОЩЖ. При гиперпаратиреозе они существенно превосходят по объему и точности диагностической информации большинство других методов (Калинин А.П. и др., 2005, 2008; Котова И.В., 2004; Черенько С.М., 2003; Erbil Y., Barbaros U., 2008). Современные сцинтилляционные гамма-камеры сконструированы таким образом, что позволяют регистрировать, хранить и обрабатывать изображения в различных режимах: статическом, динамическом, планарном и томографическом. Эти методы, кроме топографических

особенностей, позволяют визуализировать функциональную и метаболическую активность ткани ОЩЖ, что особенно важно, так как имеется возможность «картировать» только функционирующую ткань.

С целью выявления измененных ОЩЖ применяют РФП, которые обладают повышенной тропностью к опухолевым клеткам. Серьезным доводом для выбора именно туморотропных препаратов является тот факт, что в 85–90% случаев причиной ПГПТ является солитарная аденома ОЩЖ. Для рака ОЩЖ также характерны интенсивный захват и задержка РФП. Это не означает, что применяемые в настоящее время РФП отвечают требованиям, предъявляемым к ним специалистами. На протяжении многих лет ведется поиск РФП, который был бы избирательно специфичен для ткани ОЩЖ. К сожалению, такой идеальный препарат для ОЩЖ еще не создан (Mariani G. et al., 2003).

С первого применения радионуклидов для диагностики патологии ОЩЖ исследователи столкнулись с несколькими проблемами. Основную сложность при сцинтиграфии желез представляет непосредственная близость ЩЖ, ткань которой сама отличается высоким уровнем метаболизма (даже при отсутствии патологии) и способностью хорошо накапливать наиболее используемые РФП. Выход был найден в конце 60-х годов XX века. Было предложено использовать последовательно два РФП, которые обладают различной способностью накапливаться и выводиться из ЩЖ и ОЩЖ (двухизотопная методика). Первой попыткой визуализации ОЩЖ при помощи двух радионуклидов была субтракционная сцинтиграфия с использованием ^{75}Se -метионина (Di Giulio W., Beierweltes W., 1964; Di Giulio W., Morales J., 1966) в сочетании с другими РФП (^{125}I , ^{131}I). Вначале удалось получить обнадеживающие результаты, но затем было признано, что сцинтиграфия с ^{75}Se -метионином недостаточно чувствительна и в результате получено большое количество ложноотрицательных результатов (Colella A.C., Pigorini F., 1970). Метод оказался эффективным лишь в 57%, а его специфичность составила всего 18,2%. Кроме того, были установлены высокая лабильность показателей и низкая воспроизводимость в динамике, так как на накопление ^{75}Se -метионина в ткани ОЩЖ существенное влияние оказывают постоянно изменяющиеся особенности кровотока как в самой ОЩЖ, так и в близлежащих тканях. Поэтому начали использовать другие радионуклиды: ^{137}Cs , ^{134}Cs и ^{67}Ga (Ferlin G. et al., 1977, 1981; Bekerman C. et al., 1977). Сцинтиграфия с этими РФП обладала большей информативностью, но были отмечены серьезные недостатки этих методик: длительный период полураспада радионуклида, существенная лучевая нагрузка, которой подвергается больной, и невысокая чувствительность метода. Это заставило специалистов прибегнуть к РФП с другими характеристиками.

М. Fukunaga в 1979 г. опубликовал данные о первом опыте применения изотопа таллия у пациента с аденомой ОЩЖ. Четыре года спустя G. Ferlin и соавт. (1983) сообщили о клиническом применении ^{201}Tl -хлорида с технецием. Несмотря на полученные положительные результаты (низкий риск облучения, небольшой уровень радиации, низкая оператор-зависимость) используемого РФП, с самого начала исследования разные авторы неоднозначно оценивали его возможности: одни отмечали его высокую чувствительность — 82–90% (Hauty M. et al., 1987;

Gonzales J.R., Paricio P.P., 1997), другие сообщали о низких показателях чувствительности — 55% (Price D.C., 1993) и даже 27% (Miller D.L. et al., 1987, 1991). По мнению многих исследователей, несмотря на высокую диагностическую точность в выявлении опухолей грудной клетки, скинтиграфия с ^{201}Tl имеет ряд ограничений, связанных с физическими характеристиками препарата. Большой период полураспада — 3 сут и высокая энергия фотона ограничивают дозу введения ^{201}Tl в дозировке 3–5 мКи (110–185 МБк). Низкая статистика счета приводит к более низкому разрешению как для планарных, так и для ОФЭКТ-изображений.

А.А. Соаклей и соавт. в 1989 г. сообщили о возможности использования при скинтиграфии ОЩЖ нового препарата технеция — $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -sestamibi. При выполнении скинтиграфии миокарда они случайно обнаружили, что измененные ОЩЖ способны интенсивно накапливать и удерживать препарат. Как показали дальнейшие исследования (O'Doherty et al., 1992), $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -sestamibi более интенсивно, чем ^{201}Tl , накапливается в измененной паратиреоидной ткани. В последующем большинство ученых подтвердили, что скинтиграфия с $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -sestamibi является наиболее информативной при выявлении патологически измененных ОЩЖ. Продолжение исследований в этом направлении привело к появлению интересных данных о том, что клиренс препарата в ЩЖ и ОЩЖ различен. При использовании моноклидной технологии были, к всеобщему удивлению исследователей, получены хорошие результаты, что в последующем позволило R. Taillefer и соавт. (1992) разработать новую двухфазную технологию скинтиграфии с $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -sestamibi.

За прошедшие 20 лет методика скинтиграфии измененных ОЩЖ была усовершенствована. На основе принципов скинтиграфии с радионуклидами и компьютерных технологий были созданы ОФЭКТ и ПЭТ. Можно с уверенностью сказать, что заложенный в основу скинтиграфии принцип функциональной и анатомической детерминации тканей имеет в эндокринной хирургии хорошие перспективы. Он позволяет выявлять и устранять (удалять, разрушать, испарять, замораживать, лишать кровоснабжения и т. д.) очаги чрезмерной секреции ПТГ с минимальным повреждением окружающих тканей. Вероятно, в будущем именно на базе таких методик будут создаваться автоматизированные хирургические технологии, гарантирующие прицельное дозированное воздействие на патологический очаг в эндокринном органе без воздействия на организм в целом.

2.1.1. Показания к выполнению радионуклидной визуализации

При оценке показаний к проведению различных диагностических методик у больных с ПГПТ необходимо отметить, что для выполнения МРНИ они жестко регламентированы. Большинство рекомендаций и публикаций указывают на то, что МРНИ относятся исключительно к методам топической диагностики и не должны использоваться для подтверждения или выявления ПГПТ. Данные методы диагностики используются лишь у тех пациентов, у которых по данным клинических и/или лабораторных исследований выявлен гиперпаратиреоз. Это значит, что у пациента предварительно должны быть выполнены как минимум два ла-

Таблица 2.3. Результаты применения методов топической диагностики при первичном гиперпаратиреозе (Lumachi F. et al., 2001)

Метод	Число больных	Результаты			Чувствительность, %	Положительная прогнозирующая ценность, %	Стоимость, £
		ИП	ЛП	ЛО			
УЗИ	191	150	10	31	82,9	93,8	40
Сцинтиграфия с $^{201}\text{Tl}/^{99\text{m}}\text{Tc}$ -пертехнетатом	144	112	10	22	83,6	91,8	120
Сцинтиграфия с $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -sestamibi / $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -пертехнетатом	90	74	3	1	85,1	96,1	120
РКТ	92	74	1	17	81,3	98,7	100
МРТ	6	4	1	1	80,0	80,0	300
Селективный забор венозной крови с определением уровня ПТГ	30	17	4	9	65,4	80,9	600

Примечание. ИП – истинно положительные, ЛП – ложноположительные, ЛО – ложноотрицательные.

бораторных исследования: определение уровня ПТГ и содержания ионизированного кальция (Ca^{2+}) в сыворотке крови. При этом необходимо помнить, что повышение уровня ПТГ может отмечаться при псевдогипопаратиреозе, семейной доброкачественной гиперкальциемии и различных синдромах резистентности к ПТГ, а уровень Ca^{2+} при ПГПТ может быть нормальным (нормокальциемический гиперпаратиреоз) или повышенным. В связи с этим спектр показаний к выполнению МРНИ некоторые специалисты искусственно расширяют. В частности, в группу риска они включают пациентов с патологическими переломами костей, упорно рецидивирующей язвенной болезнью желудка (ЯБЖ) и ДПК, панкреокалькулезом, коралловидными камнями почек, атерокальцинозом артерий.

Развитие и широкое применение современных визуализирующих методик (УЗИ, КТ и МРТ) способствовали появлению большой группы пациентов со случайно выявленными объемными образованиями шеи и средостения (инцеденталомы). У этих пациентов МРНИ наряду с лабораторными исследованиями необходимо считать методами выбора, так как они не только позволяют подтвердить наличие или отсутствие объемного образования, но и являются элементами дифференциально-диагностического процесса.

Цель использования радионуклидных методов – выявление солидных аденом ОЩЖ, проведение дифференциальной диагностики солидного и полигландулярного поражения ОЩЖ и получение трехмерного (оптимально объемного) изображения опухоли ОЩЖ по отношению к другим органам, что особенно важно при планировании оперативного пособия. Чувствительность МРНИ при распознавании ортотопически расположенных аденом ОЩЖ значительно превышает возможности УЗИ, РКТ или МРТ (табл. 2.3).

Кроме того, методы радионуклидной диагностики значительно превосходят по чувствительности и специфичности другие методы диагностики при опухолях эктопированных ОЩЖ (Wright C.D., Mathisen D.J., 2001) (рис. 2.1).

Рис. 2.1. Двухфазная сцинтиграфия с ^{99m}Tc -sestamibi при аденоме ОЩЖ. Накопление препарата в ткани ЩЖ и измененной ОЩЖ в верхнем средостении слева от грудины (стрелка).

Как при первичном, так и при ВГПТ и ТГПТ выполнение МРНИ является необходимым и обязательным перед проведением повторных операций с целью выявления «пропущенных» при первой операции желез, когда возможности «анатомических» методов (УЗИ, КТ, МРТ) существенно снижаются вследствие изменения анатомических особенностей органов шеи и средостения и развития рубцового процесса.

Подводя итог сказанному выше, можно констатировать, что показаниями к выполнению МРНИ при гиперпаратиреозе являются:

- первичный гиперпаратиреоз, подтвержденный лабораторными исследованиями;
- рецидивный и персистирующий гиперпаратиреоз;
- подозрение на опухоль ОЩЖ;
- дифференциальная диагностика объемных образований средостения;
- планирование и контроль оперативного лечения гиперпаратиреоза;
- костная форма гиперпаратиреоза: остеопороз неясной этиологии, фиброзно-кистозная остеодистрофия, частые патологические переломы костей;
- рецидивное почечное камнеобразование, коралловидные камни почек;
- дифференциальная диагностика ПГПТ и ВГПТ;
- оценка множественности поражения ОЩЖ.

Некоторые авторы отмечают, что МРНИ малоинформативны у пациентов с ВГПТ и синдромом МЭН, так как накопление РФП происходит во всех ОЩЖ, а объем операции, рекомендуемый при данной патологии, — стандартная двусторонняя тотальная паратиреоидэктомия. Противопоказаниями и ограничениями к применению МРНИ являются индивидуальная гиперчувствительность к используемым РФП, беременность, кормление грудью.

2.1.2. Субтракционная двухизотопная (бинуклидная) и двухфазная сцинтиграфия

Субтракционная двухизотопная (бинуклидная) сцинтиграфия ОЩЖ основана на этапном получении (как минимум двух) изображений органов шеи и верхнего средостения после последовательного внутривенного введения двух РФП. Выбор препаратов регламентируется задачами исследования. Один РФП должен

Рис. 2.2. Субтракционная двухизотопная планарная скintiграфия ОЩЖ с ^{99m}Tc -sestamibi/ ^{99m}Tc -пертехнетатом. На скintiграмме с ^{99m}Tc -пертехнетатом видны обе доли ЩЖ. Ниже правой доли ЩЖ определяются два очаговых включения РФП округлой формы, расположенные за грудиной (стрелки). После введения ^{99m}Tc -sestamibi оба дополнительных включения РФП, подозрительные в отношении ОЩЖ, визуализируются более отчетливо.

накапливаться только в ткани ЩЖ, второй активно накапливаться как в ткани ЩЖ, так и в измененных ОЩЖ. Каждое из этих изображений в изолированном виде в большинстве случаев не представляет значительной информации об ОЩЖ. Но в результате компьютерной обработки, в ходе которой из второго изображения вычитается (*subtraction*) первое, удается зарегистрировать зону накопления РФП (рис. 2.2). Считается, что данное остаточное изображение соответствует аденоматозной или гиперплазированной ОЩЖ, локализация которой конкретизируется по стандартным ориентирам (ключицы, грудина, нижняя челюсть и др.).

Одним из этапов бинуклидной методики является получение скintiграфического изображения ЩЖ. Существует несколько радионуклидов, позволяющих ее визуализировать: это преимущественно изотопы йода (^{131}I -йодид натрия и ^{123}I -йодид натрия) и технеция (^{99m}Tc -пертехнетат). История применения

радиоизотопных методов для диагностики заболеваний ЩЖ началась с применения ^{131}I , который благодаря своей структуре проходит все этапы метаболизма йода, в том числе и органификацию. Однако из-за большой лучевой нагрузки и относительно длительного периода полураспада (8 дней) ^{131}I в настоящее время используют в основном для диагностики и лечения рецидивов и метастазов рака ЩЖ. В США, согласно данным опроса, другому изотопу йода — ^{123}I (период полураспада $T_{1/2} = 13$ ч) для скintiграфии предпочтение отдают 49–63% клиницистов. Данный выбор обусловлен тем, что при использовании ^{123}I вероятность ложноположительных результатов невелика в отличие от исследования с технецием за счет более качественного вычитания изображений. Кроме того, при ОФЭКТ, выполняемой после скintiграфии с $^{123}\text{I}/^{99m}\text{Tc}$ -sestamibi, лучше определяется положение относительно друг друга ЩЖ и ОЩЖ. В России ^{123}I не нашел широкого применения из-за высокой стоимости и малой доступности.

Наиболее широко во всем мире при диагностике патологии ОЩЖ применяется технеций. Существование технеция (элемент с $Z = 43$) было предсказано в 1871 г. Д.И. Менделеевым, который дал ему название экамарганец, определив тем самым его положение в периодической системе. Данные ядерной физики указывают, что стабильных изотопов этого элемента не должно существовать. Впервые элемент 43 был получен Э. Сегре и К. Перрье в 1937 г. и назван технецием, поскольку

был первым искусственно синтезированным элементом. В настоящее время известно более 20 изотопов и ядерных изомеров технеция с массовыми числами от 92 до 107 и $T_{1/2}$ от нескольких секунд до $2 \cdot 10^6$ лет. Наиболее важными из них являются изотоп ^{99m}Tc и его ядерный изомер ^{99m}Tc . Изотоп обладает следующими ядерно-физическими характеристиками: период полураспада $T_{1/2} = 6$ ч, мягкое низкоэнергетическое (140 кэВ) излучение, массовая активность $6,3 \cdot 10^2$ Бк/мкг. Источником получения ^{99m}Tc служит изотопный генератор, представляющий собой систему, в основе которой лежит родственная связь двух радионуклидов — долгоживущего материнского и короткоживущего дочернего. Распад первого из них приводит к образованию второго. ^{99m}Tc получают в форме $(^{99m}\text{TcO}_4^-)$ *ex tempore* непосредственно в клинических учреждениях с помощью централизованно поставляемых наборов реагентов. Эти достоинства, а также невысокая стоимость и высокая чувствительность делают технеций препаратом выбора как для бинуклидной, так и для двухфазной сцинтиграфии.

Введенный внутривенно ^{99m}Tc -пертехнетат поступает в ЩЖ путем пассивной диффузии и активно накапливается в ней. В отличие от препаратов йода технеций не подвергается органификации (не включается в состав тиреоглобулина), поэтому с его помощью можно исследовать лишь функцию транспорта йода в ткань ЩЖ. Использование ^{99m}Tc -пертехнетата позволяет получить хорошее изображение железы даже у больных, получающих тиреоидные гормоны. ^{99m}Tc -пертехнетат не является субстратом синтеза тиреоидных гормонов, поэтому сцинтиграммы, полученные с применением этого изотопа и РФП йода, могут различаться, хотя между ними имеется хорошая корреляция. К преимуществам ^{99m}Tc -пертехнетата относят также низкую лучевую нагрузку ввиду эффективности меньшей дозы препарата (табл. 2.4) и незначительное поглощение изотопа ЩЖ. Поглощение РФП зависит от объема ЩЖ, потребления йода и в меньшей степени от возраста пациента. Так как при использовании ^{99m}Tc -пертехнетата нет необходимости в длительной иммобилизации пациента, появляется возможность делать отсроченные снимки.

Второе изображение при субтракционной бинуклидной сцинтиграфии является одновременно изображением как ЩЖ, так и измененных ОЩЖ. Для его получения используют препараты, отличающиеся по своим свойствам от препаратов йода и пертехнетата. Одним из первых был использован ^{201}Tl -хлорид, применяющийся в кардиологии для оценки состояния миокарда. Способность аккумулироваться в клетках с богатым набором митохондрий (миокардиоциты, эозинофилы) дала возможность использовать его для топической диагностики измененных ОЩЖ. Только большие группы клеток с большим количеством митохондрий, производящие много аденозинтрифосфата (АТФ) (что характерно для аденом ОЩЖ), способны накапливать ^{201}Tl -хлорид и регистрироваться с помощью гамма-камеры. Нормальные

Таблица 2.4. Радиофармпрепараты, используемые для визуализации щитовидной железы (Паша С.П., Терновой С.К., 2008)

РФП	Активность, МБк	Эффективная доза	
		мЗв	мЗв/МБк
^{99m}Tc -пертехнетат	75–185	0,9–2,4	0,013
^{123}I -йодид натрия	7,5–25,0	0,56–1,90	0,075
^{131}I -йодид натрия	1,85–7,40	12,2–48,8	6,6

ОЩЖ при гиперпаратиреозе, реагируя на высокое содержание кальция в плазме, метаболически бездействуют и, таким образом, неспособны концентрировать ^{201}Tl -хлорид.

Несмотря на положительные моменты, в процессе использования бинуклидной скintiграфии с ^{201}Tl -хлоридом/ $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -пертехнетатом возникает значительное количество вопросов по использованию данной технологии. Проблемы с выявлением образований ОЩЖ с помощью ^{201}Tl -хлорида/ $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -пертехнетата появлялись в основном в сложных диагностических ситуациях. Ложноотрицательные результаты регистрировались при рецидивном ПГПТ, медиастинальном расположении аденом ОЩЖ и небольших их размерах. В частности, аденомы менее 0,5 г при скintiграфии с ^{201}Tl -хлоридом/ $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -пертехнетатом выявлены не были. Причинами ложноположительных результатов были опухоли ЩЖ и многоузловой зоб, которые затрудняли процесс вычитания изображений. Нормальное включение ^{201}Tl -хлорида в миокард, печень и мышцы также приводило к ограничениям при визуализации структур, находящихся более проксимально от ортотопической локализации. К отрицательным моментам методики также относилось и то, что голова и шея пациента при данном методе должны оставаться неподвижными в течение длительного времени. Если пациенты двигались во время исследования, существенно ухудшалось качество изображений и возрастала вероятность ошибки (*motion artifact*). В ряде случаев изображения с ^{201}Tl -хлоридом/ $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -пертехнетатом получались невысокого качества (низкая энергия фотонов, большой период полураспада из-за использования сложной обработки и разных энергий изотопов).

В связи с этим были продолжены поиски более эффективного РФП. Вниманию ученых привлек $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -sestamibi, который оказался значительно чувствительнее ^{201}Tl -хлорида (Apostolopoulos D.J. et al., 1998). В настоящее время $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -sestamibi является основным препаратом при топической диагностике измененных ОЩЖ. $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -sestamibi — комплексный РФП. Одним из его компонентов является технеций, второй компонент — метоксиизобутилизонитрил (МИБИ), жирорастворимый комплекс, который соединяется с мембраной митохондрий и аккумулируется в клетках с большим количеством митохондрий (миокардиоциты, эозинофилы), а также в доброкачественных и злокачественных опухолях в стадии пролиферации.

Механизм включения $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -sestamibi в ткань аденомы ОЩЖ достаточно хорошо изучен. Поступление РФП в клетки происходит по электрическому градиенту. После внутривенного введения $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -sestamibi быстро покидает сосудистое русло, и уже через 3–5 мин его содержание в циркулирующей крови составляет не более 2% от введенного количества. Попадая в клетку, 90% $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -sestamibi локализуется на мембранах митохондрий. Удержание $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -sestamibi в клетках зависит от метаболизма в митохондриях и трансмембранного потенциала. При создании других катионных липофильных РФП (тетрофосмин, фурифосмин, тебороксим, миовьюв), меченных $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -sestamibi, также был использован эффект их включения в клетку. В частности, тетрофосмин активно накапливается в цитозоле.

Впоследствии было установлено, что *sestamibi* является субстратом для трансмембранного Р-гликопротеина (Pgp 170), наличие которого означает, что

в клетке имеется ген мультилекарственной резистивности (MDR1). Этот ген отвечает за защиту клетки, быстро удаляя из нее различные молекулы, в том числе ^{99m}Tc -sestamibi. Это имеет практический интерес, так как быстрое вымывание ^{99m}Tc -sestamibi из клетки свидетельствует о ее устойчивости к химиопрепаратам. Степень экспрессии Р-гликопротеина в различных тканях, в том числе и в ОЩЖ, может воздействовать на степень удержания или вымывания ^{99m}Tc -sestamibi (Kim C., Haber R., 2004).

В настоящее время на основе применения ^{99m}Tc -sestamibi разработаны следующие методы визуализации ОЩЖ при их патологии: субтракционная бинуклидная сцинтиграфия с ^{123}I -йодидом натрия и с ^{99m}Tc -пертехнетатом, двухфазная одноизотопная сцинтиграфия и ОФЭКТ.

Техника бинуклидной сцинтиграфии. Подготовка к проведению бинуклидной сцинтиграфии с ^{201}Tl -хлоридом/ ^{123}I -йодидом натрия и с ^{201}Tl -хлоридом/ ^{131}I -йодидом натрия не отличается от подготовки к сцинтиграфии ЩЖ. При замене изотопов таллия и йода на РФП технеция специальная подготовка (отмена тиреоидных гормонов, ограничения по диете) к сцинтиграфии не нужна.

При сцинтиграфии с ^{201}Tl -хлоридом/ ^{99m}Tc -пертехнетатом вначале внутривенно вводят ^{201}Tl в дозировке 2–3 мКи, после чего выполняется 1-я серия изображений шеи и средостения в трех проекциях (передней и двух боковых). Сразу после получения изображений внутривенно вводят 1–2 мКи ^{99m}Tc -пертехнетата. Через 15–20 мин получают 2-ю серию изображений (зона ЩЖ) с энергетическим окном, настроенным на ^{99m}Tc . Затем, III этапом, с помощью компьютера производят вычитание второго изображения из первого. Оставшаяся картина соответствует патологически измененной ОЩЖ (рис. 2.3).

При сцинтиграфии с $^{123}\text{I}/^{99m}\text{Tc}$ -sestamibi первым этапом ^{123}I -йодид натрия дается *per os* в дозировке 0,2–1,0 мКи. Через 2–4 ч выполняется сцинтиграфия ЩЖ с использованием энергетического окна 159 кэВ для ^{123}I -натрия йода. После этого внутривенно вводят 20–25 мКи ^{99m}Tc -sestamibi. Через 20–30 мин получают 2-ю серию изображений с использованием энергетического окна 140 кэВ для ^{99m}Tc -sestamibi. Так же как и при описанной выше методике, в результате вычитания изображений уточняют локализацию измененных ОЩЖ (рис. 2.4).

Сцинтиграфию с ^{99m}Tc -пертехнетатом/ ^{99m}Tc -sestamibi начинают с внутривенного введения ^{99m}Tc -пертехнетата в дозировке 1–2 мКи (185 МБк). Через 15–20 мин после введения РФП получают сцинтиграфическое изображение ЩЖ в прямой проекции. После этого внутривенно вводят 300 МБк ^{99m}Tc -sestamibi. Второе изображение (шея и грудная клетка) выполняется через 20 мин. Из полученного изображения компьютер проводит вычитание первого изображения, полученного с помощью пертехнетата. Оставшееся на экране монитора изображение соответствует размерам и локализации патологически измененной ОЩЖ (см. рис. 2.2). В 1994 г. О. Geatti и соавт. (1994) модифицировали протокол, предложив использовать 40 МБк ^{99m}Tc -пертехнетата и 400–500 МБк ^{99m}Tc -sestamibi. Недостатком данной методики является то, что субтракционное изображение удастся получить лишь в одной проекции. В связи с этим затруднительна верификация аденом ОЩЖ, располагающихся по заднему контуру ЩЖ. Также данная методика малоэффективна в случаях быстрого вымывания

Рис. 2.3. Субтракционная двухизотопная планарная скintiграфия ОЩЖ с ^{201}Tl -хлоридом/ $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -пертехнетатом. На скintiграмме с $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -пертехнетатом (а) видны обе доли ЩЖ. На скintiграмме с ^{201}Tl (б) изображение ЩЖ и измененной ОЩЖ (стрелка). В результате вычитания изображений (в) установлено наличие аденомы нижней ОЩЖ слева (стрелка).

Рис. 2.4. Субтракционная двухизотопная планарная скintiграфия ОЩЖ с ^{123}I -йодидом натрия/ $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -sestamibi. На скintiграмме с ^{123}I -йодидом натрия визуализируются обе доли ЩЖ. На скintiграмме с $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -sestamibi видны очаговые включения РФП округлой формы, расположенные ниже левой доли ЩЖ в средостении. При вычитании зарегистрированы две измененные ОЩЖ, эктопированные в вилочковую железу.

$^{99\text{m}}\text{Tc}$ -sestamibi, но имеется хорошая возможность выполнения отсроченных снимков и ОФЭКТ.

При проведении бинуклидной скintiграфии возникает много нюансов. Так, на поздних снимках многих наблюдений границы ЩЖ видны нечетко из-за большой скорости выведения из нее $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -sestamibi. Поэтому изображения с ^{123}I (или $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -пертехнетатом) большинство специалистов рекомендуют вычитать из ранних изображений с $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -sestamibi, а не поздних (Chen C.C. et al., 1995). На преимущества вычитания изображения ^{123}I или $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -пертехнетата из раннего изображения $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -sestamibi указывает и тот факт, что описаны случаи, в которых $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -sestamibi из аденомы ОЩЖ вымывался слишком быстро, и поэтому она могла быть выявлена только на ранних изображениях.

Для получения более четкого изображения D. Rubello и соавт. (2000) предложили протокол скintiграфии с $^{99\text{m}}\text{TcO}_4^-$ + перхлоратом/ $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -sestamibi, обеспечивающий более быстрое выведение технеция из ткани ЩЖ. Вначале внутривенно вводят 150 МБк $^{99\text{m}}\text{TcO}_4^-$, через 20 мин, перед укладкой больного на столе гамма-камеры, *per os* вводят 400 мг KClO_4^- . Через 5 мин выполняется сканирова-

ние (изображение ЩЖ). Затем внутривенно вводится 550 МБк ^{99m}Tc -sestamibi. С пятиминутными интервалами выполняют динамическую сцинтиграфию (семь изображений) с захватом шеи и верхнего средостения. После вычитания изображений получают информацию о расположении аденомы ОЩЖ.

Для улучшения изображений возможно выполнение субтракционной сцинтиграфии с ^{99m}Tc -sestamibi/ $^{99m}\text{TcO}_4^-$. На I этапе выполняется двухфазная сцинтиграфия. Через 2–3 ч после получения второго изображения с ^{99m}Tc -sestamibi (к этому времени основная масса РФП вымывается из ЩЖ) внутривенно вводят ^{99m}Tc -пертехнетат. На сцинтиграмме, которую выполняют через 20 мин, получают изображение ЩЖ и ОЩЖ, из него вычитают последнее изображение ^{99m}Tc -sestamibi.

Двухизотопная сцинтиграфия обладает хорошей диагностической точностью, но при ее использовании возникают вопросы, которые до настоящего времени являются предметом активной полемики. В частности, какой препарат предпочтительнее использовать для получения изображения ЩЖ — ^{99m}Tc -пертехнетат или ^{123}I ? Зависит ли активность РФП от очередности и времени введения? Насколько результаты исследования зависят от компьютерных процедур выравнивания и показа? Вместе с тем при изучении особенностей метаболизма РФП было установлено, что ^{99m}Tc -sestamibi является хорошо накапливающимся РФП как в измененных ОЩЖ, так и в ЩЖ. Причем клиренс препарата в них существенно различается. Названная способность этого РФП позволила разработать новую, двухфазную методику, основанную исключительно на кинетике ^{99m}Tc -sestamibi.

Техника двухфазной сцинтиграфии. При двухфазной сцинтиграфии ОЩЖ применяется только один препарат — ^{99m}Tc -sestamibi (тетрофосмин и др.). Данная методика имеет ряд преимуществ перед бинуклидной сцинтиграфией. Во-первых, используется всего один препарат, который готовится в лечебном учреждении из стандартного набора реактивов. Во-вторых, не нужна специальная подготовка больного (как при использовании РФП йода), а именно отмена тиреоидных гормонов (до тех пор, пока показатель содержания ТТГ не повысится до уровня гипотиреоза или близких цифр) и назначение низкоiodной диеты в течение месяца. Кроме того, двухфазная методика позволяет в большинстве случаев получить четкую сцинтиграмму, более проста в проведении и не требует иммобилизации больного. Этот метод более безопасен и характеризуется меньшим лучевым воздействием на пациента. При необходимости исследование может быть дополнено применением ^{99m}Tc -пертехнетата.

Начальным этапом исследования является введение ^{99m}Tc -sestamibi. В отношении выбора дозы препарата нет единого мнения — от 4 до 30 мКи. В публикациях (Taillifer R. et al., 1992) приводится доза 20–25 мКи (20 мКи около 740 МБк). Сцинтиграфическое исследование области шеи и средостения выполняют двукратно. В первый раз серия изображений (в нескольких проекциях) регистрируется через 5–15 мин после внутривенного введения РФП, который в это время максимально накапливается и в ЩЖ, и в патологически измененных ОЩЖ (тиреоидная, или ранняя, фаза исследования). Спустя 1,5–2 ч (в ряде публикаций — 3,5–4 ч) повторно записывают серию изображений. В эти сро-

Рис. 2.5. Двухфазная скintiграфия с ^{99m}Tc -sestamibi при аденоме ОЩЖ. **а** – ранняя фаза: видно накопление препарата в ткани ЩЖ и измененной ОЩЖ (стрелка). **б** – поздняя фаза: выявлено локальное накопление препарата у нижнего полюса левой доли ЩЖ (стрелка).

ки (паратиреоидная, или поздняя, фаза исследования) РФП практически полностью выводится из паренхимы ЩЖ. При этом сохраняется высокий уровень накопления РФП в патологически измененных ОЩЖ (рис. 2.5). Во время каждой из фаз исследования пациент находится под детектором томографической гамма-камеры в горизонтальном положении на спине в течение нескольких минут. Увеличенные ОЩЖ выявляют при сравнении скintiграфических изображений, полученных при максимальном накоплении РФП в ЩЖ и патологически измененных ОЩЖ (с изображением при минимальном содержании в ЩЖ и хорошем накоплении в ОЩЖ).

Некоторые авторы упрощают подходы к оценке результатов скintiграфии, сообщая о возможности применения «короткого протокола», особенно при эктопии ОЩЖ. Однако в отношении изолированной информативности только первой фазы при выявлении патологии ОЩЖ единое мнение отсутствует. Это связано с тем, что на ранних изображениях активность увеличенной ОЩЖ может быть различной: более интенсивной, чем активность ЩЖ, такой же интенсивной или менее интенсивной. Поскольку вымывание ^{99m}Tc -sestamibi из патологически измененной ОЩЖ, как правило, происходит медленнее, чем из ЩЖ, отношение активности ОЩЖ к активности ЩЖ на поздних изображениях обычно выше, чем на ранних, что часто используют как показатель положительного результата (Kim C., Haber R., 2004). Существует также мнение, согласно которому при выполнении двухфазной скintiграфии для обнаружения аденомы ОЩЖ достаточно получения изображения II этапа исследования, а первая фаза исследования должна оцениваться с позиций получения информации об анатомических взаимоотношениях. Однако, как уже отмечалось выше, вымывание РФП из увеличенной ОЩЖ в сравнении с ЩЖ может быть различным – таким же, как из ЩЖ, или даже быстрее (рис. 2.6). Поэтому, видимо, рано говорить о достоинствах короткого протокола до появления новых, более специфичных РФП.

Чувствительность и специфичность двухфазной скintiграфии с ^{99m}Tc -sestamibi, по данным С. Kim и R. Haber (2004), колеблются в диапазонах 50–100 и

Рис. 2.6. Двухфазная скintiграфия с ^{99m}Tc -sestamibi (555 МБк): сразу после введения РФП (а), через 15 мин (б), через 3 ч (в) и 4 ч (г) после введения РФП; б — тиреоидная фаза: изображение ЩЖ с нечеткими контурами, диффузно-неравномерными включениями индикатора, расположенными ниже перстневидного хряща, без признаков очаговых изменений; в — сохраняется высокий фон в области ЩЖ; г — паратиреоидная фаза: очаг повышенного накопления РФП в проекции нижнего сегмента правой доли ЩЖ (стрелка) и проекции средних отделов левой доли ЩЖ. Гистологическое строение удаленной правой нижней ОЩЖ размерами 9 x 7 мм более всего соответствует первичной паратиреоидной гиперплазии, однако поставить окончательный дифференциальный диагноз «аденома ОЩЖ» затруднительно.

75–100% соответственно. Разброс в оценках объяснить сложно, но, вероятнее всего, в их основе лежат методические отличия: существуют различия в дозах (4–35 мКи) ^{99m}Tc -sestamibi, времени получения изображений (особенно поздних) после введения изотопа, типе используемого коллиматора и критериях интерпретации изображений. Кроме того, на результаты исследования могут оказывать влияние размеры, морфология и локализация аденом ОЩЖ.

2.1.3. Оценка результатов скintiграфии

В настоящее время нет сложившегося мнения, какая из двух методик — двух-изотопная или двухфазная — предпочтительнее. Суммарная чувствительность этих методик, по данным литературы (McBiles M. et al., 1995), составляет 87 и 73% соответственно. Считается, что двухизотопная методика дает меньше ложноположительных результатов, но более затратна и сложна в проведении (Hindie E. et al., 1998; Neumann D.R. et al., 1996, 1997). К недостаткам двухфазной скintiграфии относят ее продолжительность (до 3–4 ч) и меньшую чувствительность (табл. 2.5) (Leslie W.D., 2002).

По мнению С. Kim и R. Haber (2004), обе методики комплементарны. Пожалуй, исключением являются случаи, когда исследование необходимо выполнить больным, получающим супрессивную терапию тиреостатиками или заместительную (супрессивную) терапию тиреоидными гормонами. Бинуклидную скintiграфию с использованием РФП йода в таких случаях не проводят. РФП ^{123}I при этом использовать не удастся, так как ЩЖ не накапливает изотоп из-за медикаментозной супрессии. У таких больных возможно применение двухфазной методики. В случае, если результат не до конца понятен, можно использовать двухизотопную методику с получением изображений с ^{99m}Tc -пертехнетатом, поскольку на поглощение этого изотопа супрессия влияет меньше, чем на ^{123}I .

При использовании как бинуклидной, так и двухфазной скintiграфии нормальные ОЩЖ не визуализируются. В тиреоидную фазу исследования происходит на-

Таблица 2.5. Чувствительность скинтиграфических методов при патологии ОЩЖ (Lorberboym M. et al., 2003)

Методики	Чувствительность, %
Двухфазная скинтиграфия	60
Двухизотопные планарные	79
Ранняя ОФЭКТ с ^{99m}Tc -sestamibi	96

представляется возможным. Таким образом, в отличие от УЗИ скинтиграфия позволяет выявлять лишь ОЩЖ, обладающие патологической гормональной активностью. Доказано также, что чувствительность скинтиграфии с ^{99m}Tc -sestamibi выше при аденомах ОЩЖ (90–99%) и ниже при их гиперплазии (67–75%) (Hiromatsu Y. et al., 2000; Голохвастов Н.Н., 2003).

Чувствительность двухфазной скинтиграфии выше, чем бинуклидной, и напрямую зависит от размера аденомы ОЩЖ и относительного количества оксифильных клеток в клеточном пуле. При массе аденомы ОЩЖ более 600 мг вероятность выявления опухоли в 10 раз выше, чем при аденоме массой менее 100 мг. Получение ложноотрицательных результатов при маленьких опухолях (до 100 мг) не является редкостью. Объясняется данный факт скорее всего недостаточной разрешающей способностью аппаратуры. Именно тем фактом, что масса гиперплазированных ОЩЖ обычно меньше массы аденом, некоторые авторы объясняют и меньшую эффективность скинтиграфии при ВГПТ.

Увеличение количества оксифильных клеток в ОЩЖ на 20% повышает вероятность получения положительного результата в 4 раза. Изучив морфологические особенности аденом ОЩЖ различной массы, Y. Erbil и соавт. (2008) пришли к заключению, что у пациентов с большими аденомами существенным фактором в получении положительных результатов скинтиграфии с ^{99m}Tc -sestamibi является масса образования, а морфологические особенности менее значимы. При маленькой массе аденомы ОЩЖ существенным фактором является содержание оксифильных клеток. Возможность регистрации накопления ^{99m}Tc -sestamibi в ткани ОЩЖ зависит также от интенсивности кровотока в ткани ОЩЖ и объема крови, притекающей к ОЩЖ, концентрации ^{99m}Tc -sestamibi в 1 г ткани и выраженности механизмов связывания РФП с паратиреоцитами.

Чувствительность скинтиграфии обратно пропорциональна количеству измененных ОЩЖ. При солитарной аденоме ОЩЖ она составляет 62–90%, а при множественном поражении – 15–59% (Ruda J. et al., 2005). В большинстве случаев множественного поражения при скинтиграфии выявляют одну из измененных ОЩЖ – как правило, самую крупную. Другие ОЩЖ визуализируются хуже (рис. 2.7). Ложноотрицательный результат может явиться причиной выбора неверной хирургической тактики с последующим неизбежным рецидивом гиперпаратиреоза. Низкая способность визуализировать множественное поражение ОЩЖ является главным аргументом противников инструментальной дооперационной диагностики. Но, кроме скинтиграфии, в современном арсенале вра-

копление РФП в ЩЖ с последующим его полным выведением из паренхимы железы в паратиреоидную фазу. Аналогичное накопление и выведение препарата в норме происходят и в неизмененных ОЩЖ, но поскольку уровень накопления препарата в них сравним с уровнем фона окружающих мягких тканей, визуализировать непораженные патологическим процессом ОЩЖ не

Рис. 2.7. Двухфазная скintiграфия с тетрофосмином при множественном поражении ОЩЖ. В позднюю фазу видно накопление препарата в нескольких измененных ОЩЖ (стрелки) (Smith J.R., Oates M.E., 2004).

чей есть и другие методы диагностики (УЗИ, КТ), которые при комплексном исследовании уменьшают количество ложноотрицательных результатов.

К недостаткам скintiграфии можно отнести тот факт, что у больных с ВГПТ и ТГПТ с помощью скintiграфии с ^{99m}Tc -sestamibi корректно идентифицировать как количество, так и локализацию всех гиперплазированных желез удается только в 28% (Pham T.H. et al., 2006). Это существенно снижает ценность метода у данной группы больных. Специалисты объясняют это физиологическими и гистологическими различиями между аденомой и гиперплазией ОЩЖ, а также особенностями распределения ^{99m}Tc -sestamibi между гиперплазированными железами.

Так как аденома обычно метаболически активнее гиперплазированных ОЩЖ, именно в опухоли наблюдается наибольшее поглощение ^{99m}Tc -sestamibi на единицу массы ткани железы. К тому же при аденоме ОЩЖ другие железы гипоплазированы, следовательно, РФП накапливается преимущественно в ней. Так как при ПГПТ и ТГПТ поглощение РФП на единицу массы железы меньше, чем при аденоме, необходим больший размер гиперплазированной железы, чтобы достичь порога определяемости. Кроме того, при множественном их поражении РФП распределяется между многими железами, что уменьшает его количество на каждую отдельную железу и делает ее плохо видимой.

Наиболее обсуждаемыми вопросами относительно радионуклидных исследований при гиперпаратиреозе являются ложноотрицательные и ложноположительные результаты. Частой причиной получения ложноположительных результатов при скintiграфии с ^{99m}Tc -sestamibi у пациентов с ПГПТ являются структуры, накапливающие РФП в большем количестве, чем окружающие ткани, так же как и аденомы ОЩЖ. К ним относятся доброкачественные узловые образования ЩЖ (чаще, аденомы) (рис. 2.8), РЩЖ (прежде всего медулярный), тимомы. Реактивные лимфаденопатии и метастазы в лимфатические узлы (ЛУ) шеи и средостения также могут быть причиной ложноположительных результатов.

Т. Rink (2002) провел исследования у пациентов с многоузловым зобом, у которых был выявлен ПГПТ, и доказал, что чувствительность скintiграфии стремительно снижается с увеличением объема ЩЖ и ее гормональной активности.

Рис. 2.8. Двухфазная скintiграфия с тетрофосмином при аденоме ОЩЖ. **а** – ранняя фаза: видно накопление препарата в проекции среднего сегмента правой доли ЩЖ (стрелка); **б** – поздняя фаза: регистрируется локальное накопление препарата в правой доле ЩЖ (стрелка) (Smith J.R., Oates M.E., 2004).

При медуллярном РЩЖ и метастазах РЩЖ накопление ^{99m}Tc -sestamibi происходит подобно накоплению любого туморотропного препарата. Так как содержание митохондрий в клетках опухолей такого строения большое, метаболизм РФП в них может быть аналогичен процессам в измененных ОЩЖ.

Иногда при скintiграфии ОЩЖ в правой парастернальной области на переднем *sestamibi*-изображении правое ушко предсердия видно как изолированный фокус, а передняя стенка правого желудочка (ПЖ) выглядит как фокус в зоне нижнего средостения, что обуславливает ложноположительный результат (Kim C., Haber R., 2004).

В ряде случаев к ошибочному заключению может привести неправильная трактовка асимметричного накопления ^{99m}Tc -sestamibi в ткани слюнных желез в раннюю фазу. Факт неравномерного накопления РФП в ткани слюнных желез может быть связан с изменениями воспалительного или опухолевого характера в одной из желез. Короткий протокол позволяет высказать предположение об идентификации патологически измененной ОЩЖ по подобному изображению (рис. 2.9). Чаще всего делается заключение об опухоли эктопированной ОЩЖ. Проведение исследования в полном объеме в таких случаях, как правило, приводит к тому, что в позднюю стадию ^{99m}Tc -sestamibi вымывается из обеих слюнных желез, что ведет к более верной трактовке результатов исследования.

Особые трудности возникают при проведении скintiграфии у больных, которым ранее были выполнены операции по поводу заболеваний ЩЖ и ОЩЖ (рис. 2.10). Оставшийся фрагмент ткани ЩЖ способен замаскировать истинный патологический очаг в ОЩЖ, который проявляется только на поздних изображениях. Наиболее сложной является оценка послеоперационных исследований, когда причиной выполнения операции был РЩЖ. В таких случаях вероятность ошибки при трактовке полученных изображений очень велика. Поэтому в подобных случаях окончательный диагноз можно поставить лишь после пункции образования и оценки содержания тиреоглобулина и ПТГ в смыве с иглы.

Рис. 2.9. Двухфазная сцинтиграфия с тетрофосмином при аденоме ОЩЖ. Ранняя фаза: видно накопление препарата в проекции слюнной железы справа (стрелка) (Smith J.R., Oates M.E., 2004).

Рис. 2.10. Двухфазная сцинтиграфия с тетрофосмином при аденоме ОЩЖ у пациента с удаленной правой долей ЩЖ. **а** – ранняя фаза: видно накопление препарата в проекции левой доли ЩЖ (стрелка); **б** – поздняя фаза: регистрируется локальное накопление препарата в проекции удаленной правой доли ЩЖ (головки стрелок) (Smith J.R., Oates M.E., 2004).

Рис. 2.11. Тактика хирурга при ППТ в зависимости от результатов скинтиграфии с ^{99m}Tc-sestamibi (Norman J., 2000).

Попытки взглянуть на результаты скинтиграфии с анатомических или морфологических позиций (чем грешат в основном хирурги) еще один ложный стереотип, влияющий на результативность метода. Невыявление в ходе операции типичной аденомы ОЩЖ в указанном месте, оцениваемое как ложноположительный результат, используется в качестве аргумента для отказа от методов топической диагностики в дооперационном периоде. Однако отмечено, что такой устаревший подход подчас приводит к повторным операциям. В то же время правильный выбор РФП и метода скинтиграфии дает настолько значительную по объему информацию при патологии ОЩЖ, что становится возможным создать алгоритмы (рис. 2.11), согласно которым тактика хирурга определяется исходя из результатов радиологического исследования или результатов комплексного исследования (Norman J., 2000).

Как бы то ни было, большинство исследователей в перечне методов дооперационной топической диагностики аденом ОЩЖ отдают предпочтение именно двухфазной скинтиграфии с ^{99m}Tc-sestamibi (табл. 2.6) (Wakamatsu H. et al., 2003; Hara N. et al., 2007).

Для уменьшения количества ложноотрицательных и, что более важно, ложноположительных результатов некоторые авторы предлагали использовать различные комбинации препаратов и сочетания двухфазной и бинуклидной скинтиграфии, что существенно повышало стоимость обследования, но не давало

Таблица 2.6. Сравнительные результаты эффективности сцинтиграфии с ^{99m}Tc -sestamibi и УЗИ при выявлении аденомы ОЩЖ (Hara N. et al., 2007)

Тест	Число больных	Результаты				Чувствитель- ность, %	Точность, %
		ИП	ЛО	ЛП	ИО		
Сцинтиграфия с ^{99m}Tc-sestamibi	57	39	13	5	0	75	69
Аденома	50	38	7	5	0	84	76
Двойные аденомы	4	1	3	0	0	25	25
Поражение многих ОЩЖ	3	0	3	0	0	0	0
УЗИ	57	33	19	5	0	63	58
Аденома	50	32	13	5	0	71	64
Двойные аденомы	4	1	3	0	0	25	25
Поражение многих ОЩЖ	3	0	3	0	0	0	0

Примечание. ИП – истинно положительные, ЛО – ложноотрицательные, ЛП – ложноположительные, ИО – истинно отрицательные.

значимых результатов. Выход был найден за счет создания методики ОФЭКТ, сочетающей в себе преимущества радионуклидных методов диагностики и современного компьютерного оборудования.

2.1.4. Однофотонная эмиссионная компьютерная томография

В последние годы обычная (плоскостная, планарная) сцинтиграфия постепенно вытесняется так называемой однофотонной эмиссионной компьютерной томографией (ОФЭКТ, SPECT). Причиной является недостаточная пространственная разрешающая способность планарной сцинтиграфии. Так же как рентгеновское изображение благодаря компьютерной обработке и созданию КТ получило дальнейшее развитие, так и ОФЭКТ предоставляет возможность приобрести дополнительную информацию при использовании радионуклидов. ОФЭКТ – это относительно новый и достаточно дорогостоящий метод, позволяющий получить не просто проекцию распределения изотопов в органах и тканях (в нашем случае – в опухоли ОЩЖ) на плоскость, а серию томографических срезов органа или части тела, что значительно повышает точность и наглядность диагностики (рис. 2.12). Достигается это за счет использования ротационной гамма-камеры, вращающейся вокруг тела больного по круговой, эллиптической или сложноадаптивной орбите, и записи нескольких десятков сцинтиграфических изображений с последующей компьютерной реконструкцией.

Методически ОФЭКТ является составной частью (продолжением) сцинтиграфического исследования. Для ее выполнения нет необходимости в какой-либо специальной подготовке и дополнительных препаратах. Для ОФЭКТ, так же как для планарного изображения, используются стандартные проекции (передняя, LAO 40–45°, LAO 65–70° и/или левая боковая).

ОФЭКТ-изображения обеспечивают хорошую перекрестную топономику и трехмерную реконструкцию, что значительно улучшает определение очага поглощения РФП (Корнев А.И. и др., 2007). С учетом того, что пространствен-

Рис. 2.12. Сцинтиграфия и ОФЭКТ шеи и средостения с ^{99m}Tc -sestamibi. Очаг патологической гиперфиксации РФП малой интенсивности определяется (через 20–40 мин) позади левой доли ЩЖ на уровне средней трети.

ное разрешение ОФЭКТ составляет от 4 до 6 мм, выявляются практически все увеличенные ОЩЖ. Наличие картины пространственного распределения РФП в различных срезах позволяет установить источник патологической фиксации изотопа и убирает наложения («шумы»), которые неизбежно имеют место при выполнении планарной сцинтиграфии. При сравнении изображений, получаемых при ОФЭКТ, с данными планарной сцинтиграфии большинство исследователей отмечают существенное уменьшение количества как ложноотрицательных, так и ложноположительных ответов (Паша С.П., Терновой С.К., 2008). ОФЭКТ-изображения, или передние косые проекции, очень полезны для

Рис. 2.13. Сцинтиграфия ОЩЖ с ^{99m}Tc -sestamibi. Изображение ЩЖ асимметричное, увеличенное за счет левой доли, с нечеткими контурами, неравномерным включением РФП. Распределение РФП в правой доле диффузно-неравномерное, без признаков очаговых изменений. В правой доле, увеличенной в размерах, в различных отделах определяются очаги различных размеров как повышенного, так и пониженного включения РФП. Накопления РФП в типичных местах расположения ОЩЖ не получено.

Рис. 2.14. ОФЭКТ шеи и средостения с ^{99m}Tc -sestamibi. На сцинтиграммах в прямых проекциях (через 15–25 мин после введения РФП) отчетливо визуализируется накопление РФП в миокарде, печени, слюнных железах и ЩЖ. В области ЩЖ накопление индикатора равномерное, симметричное. На сцинтиграммах через 2 ч отмечается естественный клиренс ЩЖ: очаг умеренно интенсивного аномального накопления в паратиреоидной области проецируется на нижний полюс левой доли. При ОФЭКТ (через 20–40 мин) позади левой доли ЩЖ на уровне нижней трети определяется очаг патологической гиперфиксации РФП.

определения более точной локализации патологически измененных ОЩЖ, когда при использовании других методов велика вероятность ошибки (рис. 2.13, 2.14). В первую очередь это касается опухолей эктопированных ОЩЖ и топической диагностики при рецидивах ПГПТ. Чувствительность ОФЭКТ при данном характере патологии составляет 86,8% (Паша С.П., 2007). ОФЭКТ имеет преимущества перед планарной сцинтиграфией при аденомах ОЩЖ, особенно при быстром вымывании РФП.

Одной из технических особенностей планарной сцинтиграфии при патологии ОЩЖ является *motion artifact*, объясняемый невозможностью положить пациента дважды в одинаковую позицию. Искажения, которые неизбежно возникают при планарной сцинтиграфии, должны выявляться и корректироваться. При выполнении ОФЭКТ этого не происходит.

Рис. 2.15. Скintiграфия ОЦЖ с ^{99m}Tc -sestamibi и ОФЭКТ. На ранних скintiграммах отчетливо определяется накопление РФП в миокарде, печени, слюнных железах и ЩЖ. В ЩЖ накопление РФП неравномерное, ассиметричное, с преобладанием в правой доле, форма железы изменена. На поздних скintiграммах – выраженный клиренс ЩЖ, очаг повышенного накопления проецируется на нижнюю треть правой доли. Фокусы аномального включения РФП в паратиреоидной области и проекции средостения не контрастируются. При ОФЭКТ на периферии правой доли ЩЖ (уровень нижней трети), по заднему контуру – очаг интенсивного накопления РФП, впереди и латеральнее от которого в толще доли – очаг гипоаккумуляции. На том же уровне по заднему контуру левой доли прилежит очаг умеренно интенсивного накопления РФП (в месте обычного положения нижней ОЦЖ). Признаки аденомы левой нижней ОЦЖ (1) в ортотопическом положении и интратиреоидного образования правой доли (2).

У ОФЭКТ, как у всякой «молодой» методики, есть хорошие перспективы дальнейшего развития. ОФЭКТ-изображения имеют большую контрастность, чем планарные сцинтиграммы, причем качество изображения можно улучшить за счет использования коллиматоров высокого разрешения и сокращения расстояния между источником излучения и детектором. N. Nara и соавт. (2007) предложили использовать ОФЭКТ в две фазы подобно сцинтиграфии. На I этапе через 15 мин после внутривенного введения 600 МБк ^{99m}Tc -sestamibi выполняется ранняя фаза, в то время как поздняя — через 120 мин после специальной укладки больного, обеспечивающей максимальную идентичность положения шеи и грудной клетки на столе. Для устранения данного «неудобства» N. Nara и соавт. (2007) предложили использовать две метки, нанесенные лазерными маркерами, ориентирами для которых были линии по верхнему краю орбиты (поперечная метка) и середине носа (вертикальная метка). При каждой укладке пациент размещался точно в соответствии с нанесенными ранее метками, при этом смещение было минимальным.

При планарной сцинтиграфии наиболее сложными в плане интерпретации являются случаи сочетанных заболеваний ОЩЖ и ЩЖ, дающие большинство ложноположительных результатов. Возможностей у ОФЭКТ в подобных случаях больше, как правило, за счет конкретизации распределения РФП по глубине (рис. 2.15).

2.1.5. Позитронно-эмиссионная томография

Позитронно-эмиссионная томография (ПЭТ), двухфотонная эмиссионная или функциональная томография, — радионуклидный томографический метод исследования. В основе метода лежит регистрация с помощью специального ПЭТ-сканера распределения в тканях биологически активных соединений, меченных позитрон-излучающими радиоизотопами. Эта технология с использованием соответствующих РФП и фармакокинетических моделей, описывающих распределение и метаболизм препарата в тканях, кровяном русле и межклеточном пространстве. Посредством математической методики реконструкции полученные изображения трансформируются в трехмерную количественную карту распределения радионуклида в теле пациента (Труфанов Г.Е. и др., 2005). Отличие ПЭТ от других методов получения томографического изображения заключается в использовании так называемого принципа электронной коллимации. ПЭТ фактически позволяет исследовать любую функцию организма. Необходимо только выбрать химическое соединение, критически важное для осуществления этой функции.

Следует подчеркнуть, что в перечне показаний к выполнению ПЭТ заболевания ОЩЖ не упоминаются. Основными задачами проведения ПЭТ при опухолях головы и шеи являются: дифференциальная диагностика злокачественного и доброкачественного процесса, выявление метастазов в регионарные ЛУ, выявление отдаленных метастазов, определение рецидива опухоли. Кроме того, ПЭТ используется как метод уточняющей диагностики при выявлении отдаленных метастазов без установленного первичного очага и для определения стадии опухоли (при РЩЖ). Единые общепризнанные показания к ПЭТ от-

сутствуют, что связано в значительной мере с высокой стоимостью исследования и особенностями медицинского страхования населения. В России ПЭТ не входит в Программу обязательного медстрахования. Информация по использованию этой методики в диагностике патологии ОЩЖ в России отсутствует.

Противопоказания к выполнению ПЭТ такие же, как и к проведению других радионуклидных исследований: общее тяжелое состояние больного, трудности транспортировки в лабораторию, невозможность неподвижно выдержать время исследования (продолжительность вместе с подготовкой составляет более 2 ч). В силу того, что биологические соединения присутствуют в РФП в очень малых дозах (10^{-14} – 10^{-10} г), они не оказывают побочных действий и фармакологических эффектов и не вызывают аллергических реакций. Доза радиации при ПЭТ довольно мала – около 7 мЗв (при КТ она составляет примерно 8 мЗв). Следует отметить, что ПЭТ противопоказана беременным.

Возможности этого метода во многом определяются арсеналом доступных меченых соединений. В настоящее время существует множество различных РФП для ПЭТ. Выбор нужного РФП позволяет изучать с помощью ПЭТ такие процессы, как метаболизм, транспорт веществ, лиганд-рецепторные взаимодействия, экспрессия генов. Многие элементы, такие как ^{11}C , ^{13}N , ^{15}O , а также ^{18}F , выступающий как аналог водорода, «принимают самое активное участие» в большинстве биологических процессов человеческого организма. РФП типа ^{18}F через транспортеры проникают в клетки, включаясь в метаболизм клетки. РФП типа ^{11}C , испускающие позитрон, включаются, не изменяя молекулярной структуры клетки (Czernin J., Phelps M.E., 2002).

При ПЭТ применяются РФП, меченные в циклотроне позитрон-активными изотопами. Позитронные радионуклиды являются короткоживущими (КЖ) и ультракороткоживущими (УКЖ). Производящие их ускорители и радиохимические лаборатории, в которых готовится метка РФП, располагаются в непосредственной близости от отделения ПЭТ. Однако могут быть отдельно установленные ПЭТ-камеры, куда РФП доставляют из других центров. Как бы то ни было, возможность объема клинических исследований в каждом центре обусловлена доступностью конкретных РФП.

Для визуализации ОЩЖ при ППТ используются КЖ ^{11}C - α -амино- γ -метилтиомаслянная кислота ($T_{1/2} = 20$ мин) и ^{18}F -фтордезоксиглюкоза (^{18}F -FDG; $T_{1/2} = 109$ мин), обладающие высокой специфичностью к паратиреоаденомам. Карцинома ОЩЖ активно захватывает ^{18}F -FDG, что позволяет визуализировать не только саму опухоль, но и метастатические поражения (Melon P. et al., 1995; Neumann D.R., Esselstyne C.B., Kim E.Y., 1996).

Использование КЖ- и УКЖ-изотопов для метки РФП предоставляет два основных преимущества по сравнению с другими видами радиоизотопной диагностики. Во-первых, метка именно этими изотопами (в отличие от используемых в ОФЭКТ изотопов ^{99}Tc или ^{123}I) не меняет химических свойств РФП, следовательно, они являются функциональными аналогами естественных метаболитов. Распределение в организме правильно выбранных РФП правильно отражает параметры исследуемого биохимического процесса или функционального состояния. Во-вторых, короткий период полураспада данных изотопов

обуславливает сокращение времени исследования, уменьшение лучевой нагрузки на пациента и позволяет проводить многократные исследования.

Основным РФП при ПЭТ ОЩЖ является широко применяемая в силу своей универсальности ^{18}F -FDG. Высокий уровень накопления в патологических очагах по отношению к фону позволяет легко их идентифицировать, что делает ^{18}F -FDG незаменимой в диагностике в первую очередь онкологических заболеваний, в том числе и аденомы ОЩЖ. Специфичность ^{18}F -FDG низка, но не менее специфичности йод- и гадолиний-содержащих контрастных средств, используемых при КТ и МРТ.

Техника ПЭТ. Как минимум за 4 ч до исследования необходимо воздержаться от приема пищи. Кроме того, должны быть отменены капельницы, в состав которых входит глюкоза. До введения РФП пациент должен отдохнуть перед процедурой, выпить 0,5 л воды, а перед выполнением исследования — опорожнить мочевой пузырь.

Общий протокол ПЭТ/КТ-исследования с ^{18}F -FDG включает 7 стадий (Beyer T. et al., 2004):

- 1) подготовка больного;
- 2) позиционирование его на ложе;
- 3) проведение обзорного сканирования;
- 4) проведение КТ- и ПЭТ-сканирования;
- 5) обработка данных и реконструкция;
- 6) анализ изображений;
- 7) составление медицинского заключения.

Предпочтение отдается введению РФП больному в положении лежа на спине. Внутривенная инъекция должна проводиться тщательно, избегая паравазального попадания препарата. Доза составляет 122 МБк на 1 м² площади тела, которая определяется на основании роста и массы обследуемого и составляет для исследования всего тела в среднем 370–400 МБк, для исследования мозга — 200 МБк.

После инъекции пациент в положении лежа должен находиться в тихом затемненном помещении не менее 20 мин, чтобы предотвратить накопление ^{18}F -FDG в активированных мышцах, что может обусловить неточность интерпретации изображений и даже привести к диагностическим ошибкам. Так как физическая активность может влиять на распространение вещества в организме, пациент не должен двигаться и разговаривать. После распределения радиоактивного вещества начинают сканирование.

В режиме «все тело» продолжительность ПЭТ-исследования с ^{18}F -FDG на каждое положение лежа зависит от размера тела пациента и составляет от 1 до 4 мин. В зависимости от количества срезов продолжительность трансмиссионного КТ-сканирования составляет 0,5–1,5 мин. За одно положение лежа каждое ПЭТ-измерение покрывает область тела размером 16,2 см с перекрытием изображаемых областей приблизительно на 3,7 см. Это позволяет проводить исследование в режиме «все тело» за 6–7 положений (Patton J. et al., 2000; Heny T.F. et al., 2002). Трансмиссионные данные КТ-исследований для точного отображения распределения РФП представляются в виде карты. Наличие РФП в теле пациента не оказывает воздействия на КТ-изображение. Это позволяет выполнять

трансмиссионный скан после инъекции РФП и получать изображения с высоким разрешением, характерным для КТ (Хмелев А.В., Ширяев С.В., 2004).

Для получения изображения хорошего качества необходима корректировка зарегистрированного излучения на аттенюацию (неравномерное уменьшение истинного значения совпадений, которые могли бы быть зарегистрированы вследствие поглощения некоторой части γ -квантов и неравномерности распределения плотности тканей тела). Это осуществляется при помощи внешнего источника γ -излучения, выполненного из ^{68}Ge . Результатом такого трансмиссионного сканирования в отличие от эмиссионного, когда источник излучения (РФП) находится внутри исследуемого объекта, является изображение распределения плотности тканей, учитываемое при дальнейшей реконструкции изображения. По окончании ПЭТ рекомендуется пить много жидкости, чтобы быстрее вывести радиоактивное вещество из организма.

Методика анализа ПЭТ-изображений ОЩЖ. При оценке ПЭТ-изображений ОЩЖ используется визуальный и полуколичественный анализ. Просмотр изображений проводится в проекциях: аксиальной, фронтальной и сагиттальной. В расчет принимают и общий гипометаболизм, и регионарные изменения метаболизма и кровотока.

Теоретическое разрешение аппаратов — 3–4 мм. Особенностью этого метода является анатомическая бедность получаемых изображений. Многие проблемы устраняются при применении ПЭТ/КТ, когда имеется надежное анатомическое сопоставление. Поэтому при интерпретации результатов ПЭТ-исследований необходимо иметь КТ- или МРТ-снимки для визуального сопоставления морфологической и функциональной информации.

При визуальной оценке изображений используют 4-уровневую шкалу интенсивности накопления ^{18}F -FDG. Для этого отсечка цветовой шкалы устанавливается таким образом, чтобы изображение мозга выглядело черным, а фон — белым. Далее все очаги по степени выраженности гиперметаболизма подразделяются на 4 уровня: I — как в мягких тканях и неработающих мышцах; II — как в печени или чуть выше; III — между уровнем печени и мозга; IV — как в мозге или выше. Очаги с IV уровнем — первичная опухоль или метастаз, с III — скорее всего первичная опухоль или метастаз (хотя возможен и очаг воспаления), со II — скорее всего очаг воспаления.

После реконструкции (процесса получения изображения по накопленным проекционным суммам для каждой пары датчиков одного или двух смежных колец — по количеству зарегистрированных в процессе сканирования γ -квантов) получается трех- или псевдотрехмерное изображение (что определяется выбранным типом сбора данных и зависит от возможностей ПЭТ-камеры).

Для расчета абсолютных значений уровня потребления глюкозы необходимо знание мгновенных значений распределения активности РФП в исследуемых тканях, а также так называемой входной функции, т. е. уровня его активности в плазме артериальной крови в процессе исследования. В условиях реального ПЭТ-исследования, во-первых, невозможно получить действительно мгновенное значение концентрации РФП в тканях. Вместо этого измеряется активность, накопленная за время сканирования. Также вынужденно используется

усредненное значение концентрации. Кроме того, измерение артериальной входной функции, которое обычно производится путем взятия в течение исследования как можно более частых проб крови из катетера, установленного в лучевую артерию, представляет дополнительные сложности при исследовании из-за инвазивности этой процедуры и значительного риска осложнений. К тому же концентрация РФП в крови в лучевой артерии лишь относительно отражает истинную входную функцию (концентрацию препарата в капиллярах ткани), отличаясь от нее и временным сдвигом, и формой, что само по себе является источником ошибки.

Поэтому в клинической практике широкое применение получила упрощенная оценка метаболизма, при которой его уровень пропорционален концентрации накопления РФП в интересующей области. Наиболее распространен полуколичественный метод-оценка *standardized uptake value* (SUV, **в пер. с англ. — стандартизированный уровень накопления**), представляющий индекс накопления ^{18}F -FDG в ткани, который вычисляется путем нормализации концентрации ^{18}F -FDG к введенной активности на грамм массы тела. Программное обеспечение всех современных томографов позволяет рассчитать SUV.

Существуют очаги физиологического накопления ^{18}F -FDG. В норме низкое или умеренно выраженное накопление препарата может отмечаться в миндалинах, языке, слюнных железах, жевательных мышцах, мышцах лица, шеи и гортани у пациентов, которые разговаривали или жевали во время исследования. При исследовании этой зоны наличие металлических зубных протезов может давать артефакты, в таком случае необходим анализ двух видов изображений — как с коррекцией на аттенуацию, так и без нее.

Высокое диффузное накопление препарата в мышцах характерно для больных диабетом, поэтому перед исследованием следует проводить контроль уровня сахара в крови. Очаговое накопление в работавшей незадолго до исследования мышце может быть высоким (III степень) и служить причиной диагностических ошибок. Именно поэтому для пациента важны отдых перед исследованием и правильная подготовка.

Околоушные слюнные железы могут характеризоваться очень высоким уровнем гиперметаболизма (III степень) без патологических изменений. Дифференциальная диагностика с опухолью основывается на однородном и равномерном характере накопления во всей железе, что редко бывает при опухоли.

Накопление ^{18}F -FDG в эндокринных органах встречается редко. ЩЖ может иногда демонстрировать в норме умеренный гиперметаболизм, если он не симметричный, то должен расцениваться как патологический очаг. Умеренно выраженное накопление РФП около гортани встречается достаточно часто и связано с мышцами, отвечающими за фонацию. Нормальные ОЩЖ на ПЭТ-изображениях не регистрируются. При гиперпаратиреозе в силу активных метаболических процессов ОЩЖ видны. Анализ формы очагов накопления на аксиальных изображениях помогает отличить их от ЩЖ.

При визуальной оценке изображений необходимо учитывать возможность артефактов вследствие движений пациента или аттенуации. Необходимо уметь разделять зоны патологического гиперметаболизма и кровотока от физиологичес-

Рис. 2.16. Сравнительные результаты эффективности сцинтиграфии с ^{99m}Tc -sestamibi (а) и ПЭТ (б) у пациента с раком ОЩЖ (Neumann D.R. et al., 1996). а — накопление ^{99m}Tc -sestamibi (стрелки) в проекции правой доли на раннем снимке существенно уменьшилось на изображении через 2 ч (сохранившаяся ткань ЩЖ (стрелка); б — зоны шеи и средостения: зарегистрировано накопление ^{18}F -FDG слева от трахеи (стрелка) рядом с позвоночником (рецидив опухоли).

ких активаций вследствие движений пациента. Поэтому с момента введения препарата и в течение всего времени исследования необходимо соблюдение тишины и полного покоя. Полуколичественный анализ осуществляется сопоставлением выбранной зоны интереса с референтным регионом. Асимметрия накопления РФП в пределах 12–15%, по данным разных авторов, считается физиологической, выше — патологической. Для опухолей целесообразно определение индекса накопления РФП в «горячем» очаге по сравнению с референтным регионом, в качестве которого чаще выбирается контралатеральный участок (рис. 2.16). Если позволяет программное обеспечение, для этой же цели может использоваться SUV. Полезно создание базы данных нормальных изображений для исключения физиологической вариабельности регионарных изменений кровотока и метаболизма и сравнения результатов исследования с нормальными показателями.

При проведении ПЭТ после операции возможны ошибки из-за сложности локализации очагов гиперметаболизма при изменениях анатомических соотношений. Также необходимо помнить о возможности накопления препарата в голосовых связках, последнее может затруднить интерпретацию изображения в этой зоне. Определенные сложности может вызвать и ситуация с параличом возвратного нерва после операции, когда одностороннее накопление препарата с противоположной стороны может имитировать злокачественный процесс. Следует также отметить, что в некоторых случаях встречается неподвижный гиперметаболизм в ЩЖ у пациентов, не имеющих в анамнезе заболеваний ЩЖ.

Недостатком ПЭТ в диагностике опухолей ОЩЖ является получение ложноположительных результатов, связанных с трудностью дифференциального диагноза с воспалительными заболеваниями, встречающимися довольно часто, а также с большим количеством зон физиологического накопления в этой части

тела и отсутствием анатомических ориентиров. Многие из этих недостатков нивелируются при использовании ПЭТ/КТ.

В зарубежной литературе имеются многочисленные публикации, в которых показана возможность ПЭТ в выявлении опухолей ЩЖ, ОЩЖ и ЛУ, отдаленных метастазов или синхронных новообразований у больных с опухолями головы и шеи. Хотя ПЭТ как взятая отдельно методика не всегда способна правильно определить первичную опухоль (для этого необходимы анатомическая информация и точное измерение размеров очага), она незаменима для оценки регионарных и отдаленных метастазов. Если опухоли ОЩЖ имеют высокий уровень метаболизма, возможна идентификация даже небольших аденом.

В заключение необходимо сказать, что методы радионуклидной диагностики при гиперпаратиреозе предоставляют уникальные данные не только о наличии и локализации гиперсекреции ПТГ. Они дают косвенную информацию о возможных размерах и активности опухоли. Принципиального значения для выбора хирургической тактики это не имеет, но хирург сможет лучше сориентироваться в ходе операции, а это в свою очередь сокращает время вмешательства и уменьшает вероятность возникновения осложнений.

2.2. Ультразвуковое исследование

Среди методик топической диагностики измененных ОЩЖ в настоящее время большое значение имеет УЗИ. Возможности ультрасонографии в выявлении измененных ОЩЖ при ПГПТ впервые были описаны A.J. Edis и T.C. Jr. Evans (1979). Уже первые работы, выполненные в конце 70-х — начале 80-х годов XX столетия, продемонстрировали возможность эффективного использования ультрасонографии в предоперационном определении расположения патологически измененных ОЩЖ. В частности, хорошие результаты были получены при «типичном» расположении ОЩЖ. Это послужило основанием для рекомендаций использования УЗИ как теста первого этапа при выявлении ПГПТ (Taillandier J. et al., 1994).

По мере развития техники и усовершенствования оборудования увеличились возможности сонографии. Были описаны первые наблюдения инциденталом ОЩЖ, начались разработки дифференциально-диагностических критериев при использовании визуализирующих методов в диагностике патологических образований органов шеи. Большинство авторов в качестве преимуществ УЗИ называли неинвазивность и возможность многократного использования у одного и того же пациента на различных этапах обследования и лечения.

Накопление данных о достоинствах и недостатках различных диагностических методик привело к их регламентации. В значительной степени это коснулось и УЗИ. В настоящее время многие авторы подчеркивают, что основной проблемой сонографии является значительное количество случаев как ложноположительных, так и ложноотрицательных заключений. С одной стороны, это связано с недостаточной способностью дифференцировать измененные ОЩЖ от узлов ЩЖ и ЛУ, с другой — с недостаточной разрешающей способностью и невозможностью локализовать мелкие образования ОЩЖ, а также с ограничен-

ностью зон визуализации. Одним из существенных недостатков УЗИ является субъективизм при оценке результатов исследования. Чувствительность УЗИ варьирует в зависимости от опыта и умения специалиста, класса аппарата, применения датчиков с различной частотой, расположения и размеров ОЩЖ. Кроме того, выявление измененных ОЩЖ у пациентов затруднено при ожирении и больших антропометрических показателях. Изучение возможностей различных методик ультразвуковой диагностики (Kairys J.C. et al., 2006) показало, что при патологии ОЩЖ чувствительность метода при выполнении опытным врачом ультразвуковой диагностики составляет 79%, а при выполнении того же исследования врачом, ведущим поликлинический прием, — 33%.

В настоящее время, по данным литературы, чувствительность УЗИ при патологии ОЩЖ составляет от 22 до 82%. Необходимо признать, что УЗИ в США и Европе не является методом выбора при гиперпаратиреозе (с целью выявления патологически измененных ОЩЖ). По мнению ведущих в этой области специалистов России (Голохвастов Н.Н., 2003), УЗИ является методом первой очереди при топической диагностике опухолей ОЩЖ, а другие методики исследования необходимо применять лишь при недостаточной информативности УЗИ. Вместе с тем, несмотря на недостатки УЗИ, в России это наиболее доступный и используемый метод диагностики патологии ОЩЖ и единственный диагностический метод, который применяется в режиме скрининга (при осмотре пациентов с патологией органов шеи: ЩЖ, ЛУ, пищевода, сосудов), при топической диагностике с установленными гиперкальциемией и повышенными уровнями ПТГ, а также в предоперационном периоде на этапе выбора метода операции, интраоперационно и в послеоперационном периоде.

Большинство авторов отмечают, что совместное использование сцинтиграфии с ^{99m}Tc -sestamibi и УЗИ, КТ и УЗИ, МРТ и УЗИ существенно повышает вероятность точной топической диагностики патологически измененных ОЩЖ (до 95%), поэтому УЗИ является значимой составной частью большинства лечебно-диагностических алгоритмов при заболеваниях ОЩЖ, особенно при выборе вариантов хирургического пособия.

2.2.1. Показания для выполнения ультразвукового исследования

В настоящее время, по мнению некоторых исследователей, выявление неизмененных ОЩЖ не представляет практического интереса, поэтому даже обнаружение их при УЗИ ЩЖ и других органов шеи обычно не регистрируется в протоколе. Этот подход, ориентированный на поиск лишь патологии, является стандартным. Слабой стороной этой точки зрения является то, что сложно выявлять патологию, не зная нормы. Необходимо признать, что в настоящее время в России большая часть специалистов ультразвуковой диагностики не способна работать с больными гиперпаратиреозом. Это является одной из причин, по которой в большинстве случаев источник повышенной секреции ПТГ при ПГПТ выявляется поздно даже при ярко выраженных манифестных формах заболевания. Вместе с тем результаты оперативного лечения ПГПТ, улучшение качества жизни и социальная реабилитация больных определяются в значительной степени изменениями, возникшими в организме человека при этом заболевании.

Рис. 2.17. Алгоритм топической диагностики измененных ОЩЖ при ПГПТ (по de Feo et al., 2005).

В настоящее время УЗИ шеи и средостения входит во все основные протоколы обследования пациентов с гиперкальциемией и ПГПТ. К ним, в частности, относятся протоколы: топической диагностики при ПГПТ (De Feo et al., 2000) (рис. 2.17); отбора пациентов для оперативного лечения (Casara D. et al., 2001; Котова И.В., 2004); предоперационного обследования пациентов с гиперпаратиреозом, которым планируется выполнение миниинвазивной радиоассистированной операции (Rubello D. et al., 2003); предоперационного обследования пациентов, которым планируются миниинвазивные открытые операции (van Vroonhoven T.J., 2002) и миниинвазивные видеоассистированные операции (Quiros R.M. et al., 2004) (рис. 2.18). Современный подход к оперативному лечению гиперпаратиреоза, ориентированный на прицельное удаление или разрушение аденом и гиперплазированных ОЩЖ, невозможен без многократного подтверждения локализации опухоли, что достигается лишь сочетанием методов топической диагностики, в числе которых большое значение имеют данные сонографии.

Как следует из протоколов, основной задачей УЗИ является выявление расположения измененных ОЩЖ в режиме реального времени, что позволяет избежать получения операционной травмы и возможных осложнений, а также уменьшить вероятность диагностических ошибок, которые неизбежно приводят к расширению объема и продолжительности операции.

Рис. 2.18. Алгоритм топической диагностики аденом ОЩЖ при отборе пациентов на миниинвазивную видеоассистированную паратиреоидэктомию (Quiros R.M., 2004).

Кроме того, УЗИ используют при топической диагностике ПГПТ не как вспомогательный, а как альтернативный метод при неэффективности или ограниченных возможностях других методов, таких как сцинтиграфия с ^{99m}Tc -sestamibi, КТ, МРТ и других. Такие ситуации возникают нечасто – в 5–10% случаев. В частности, абсолютными показаниями к проведению УЗИ у пациентов с высоким уровнем ПТГ и гиперкальциемией на этапе топической диагностики являются:

- ПГПТ, обусловленный опухолью ОЩЖ, не накапливающей ^{99m}Tc -sestamibi;
- сопутствующая патология ОЩЖ и ЩЖ при выборе варианта оперативного пособия;
- сопутствующая патология ОЩЖ и ЛУ шеи;
- возвратный или рецидивный ПГПТ;

Рис. 2.19. Рентабельность и эффективность методов поиска ^{99m}Tc -sestamibi негативных опухолей ОЩЖ (BNE – двусторонняя шейная диссекция с поиском ОЩЖ, SPECT – ОФЭКТ, US – УЗИ) (Ruda J.M. et al., 2006).

- наличие нескольких очагов гиперфиксации РФП у пациента с ПГПТ;
- дифференциальная диагностика ВГПТ и ТГПТ;
- интратиреоидное расположение опухоли ОЩЖ;
- множественное поражение ОЩЖ;
- проведение УЗИ перед выполнением ТАПБ с цитологическим исследованием и определением уровня ПТГ в биоптате;
- проведение УЗИ перед выполнением миниинвазивных ультразвуковых ассистированных методов лечения заболеваний ОЩЖ;
- отсутствие в клинике возможности проведения скинтиграфии с ^{99m}Tc -sestamibi;
- отказ пациента от проведения скинтиграфии с ^{99m}Tc -sestamibi (радиофобия);
- синдромы МЭН – МЭН I (синдром Вермера) и МЭН II (синдром Сипла);
- семейный ПГПТ.

Ультразвуковое исследование при отрицательных результатах скинтиграфии с ^{99m}Tc -sestamibi является наиболее информативным и недорогостоящим методом уточняющей диагностики. J.M. Ruda и соавт. (2006) изучили рентабельность визуализирующих методов исследования и двусторонней шейной диссекции у пациентов с ПГПТ с отрицательными результатами скинтиграфии с ^{99m}Tc -sestamibi. Было установлено, что предоперационное высокочувствительное УЗИ более рентабельно, чем ОФЭКТ (SPECT) с ^{99m}Tc -sestamibi и двусторонняя расширенная операция с ревизией и поиском всех ОЩЖ (рис. 2.19).

Выполнение УЗИ у пациентов, страдающих сочетанной патологией ОЩЖ и других органов шеи, также диктуется протоколом предоперационного обследования пациентов с ПГПТ. Многими исследованиями доказано, что частота РЩЖ при наличии аденомы ОЩЖ составляет около 2%, поэтому УЗИ ЩЖ и ОЩЖ также более показано перед оперативным вмешательством на ОЩЖ для исключения узловой патологии ЩЖ.

В ряде случаев скинтиграфия с ^{99m}Tc -sestamibi выявляет два и даже более очагов гиперфиксации РФП у пациентов с гиперпаратиреозом без признаков ХПН. Это может наводить на мысль о том, что имеется или поражение многих ОЩЖ, или имеет место накопление РФП как в измененной ОЩЖ, так и в патологическом очаге ЩЖ. В этих случаях также должно проводиться УЗИ органов шеи, за-

дачей которого является установление, по возможности, их анатомической принадлежности (Ruda J.M. et al., 2006).

При аденоматозном поражении ОЩЖ при сцинтиграфии с ^{99m}Tc -sestamibi и/или $^{201}\text{Tl}/^{99m}\text{Tc}$ -пертехнетатом вторая опухоль ОЩЖ в 60% не выявляется (Bhansali A. et al., 2006). Поэтому отказ на этапе предоперационного обследования от УЗИ, которое выявляет опухоли в 70%, является одной из причин рецидивирующего гиперпаратиреоза вследствие выполнения неадекватного по объему оперативного вмешательства.

В число обязательных показаний к выполнению УЗИ входит обследование пациента непосредственно перед операцией, что в последние годы стало возможным благодаря появлению портативных ультразвуковых аппаратов. По мнению J.C. Kaïrys и соавт. (2006), предоперационное УЗИ должен проводить хирург, располагающий информацией о результатах других методов обследования и имеющий возможность во время операции сопоставить их с операционными находками. Чувствительность и специфичность этого метода превосходит результаты УЗИ, выполняемого радиологом на догоспитальном этапе. В первую очередь показаниями для проведения предоперационных визуализирующих исследований являются:

- наличие в анамнезе операций на органах шеи, в первую очередь на ЩЖ;
- множественное поражение ОЩЖ;
- наличие у пациента гиперкальциемического криза;
- подозрение на рак ОЩЖ.

Еще одной методикой УЗИ, используемой при обследовании пациентов с гиперпаратиреозом, является интраоперационное УЗИ. Применение его обусловлено трудностями во время операций, что связано прежде всего с поиском ОЩЖ и оценкой радикальности выполненного хирургического вмешательства. Методики прокрашивания ОЩЖ (использование толудина и метиленового синего) в настоящее время применяются все реже, а интраоперационное определение уровня ПТГ в сыворотке крови и интраоперационная гамма-детекция являются дорогостоящими методиками и используются лишь в немногих специализированных центрах. Кроме того, проведение ИОУЗИ позволяет увидеть аденомы ОЩЖ нетипичной локализации: ретротрахеальной, пара- и ретроэзофагеальной, что способствует уменьшению продолжительности вмешательства, а также степени тяжести операционной травмы.

2.2.2. Протокол ультразвукового исследования органов шеи при подозрении на первичный гиперпаратиреоз

При диагностике патологии ОЩЖ выполняется УЗИ органов шеи по стандартной методике с использованием некоторых технических приемов, улучшающих визуализацию ОЩЖ. При подозрении на ретротрахеальное, ретроэзофагеальное и медиастинальное расположение опухоли ОЩЖ возможно эндоскопическое чреспищеводное УЗИ.

Ультразвуковое исследование при патологии ОЩЖ проводится, так же как при изучении ЩЖ, без специальной предварительной подготовки больного в положении лежа на спине с запрокинутой головой. У пациентов в тяжелом

состоянии исследование можно выполнить в положении сидя с запрокинутой головой. Практически все авторы подчеркивают, что для проведения исследования должна использоваться аппаратура только с высоким разрешением. Поэтому применяются линейные датчики с частотой 7,5 МГц и более, предпочтительнее с частотой 12,5–15,0 МГц. Для лучшего акустического доступа к структурам нижних отделов шеи под плечи пациента подкладывают валик. ОЩЖ в большинстве случаев располагаются на париетальном листке III фасции, поэтому при их исследовании используются различные приемы, позволяющие дифференцировать различные образования шеи за счет их смещения относительно друг друга. Поворот головы пациента в сторону, противоположную исследуемой, облегчает проведение УЗИ и улучшает визуализацию соответствующей области. Еще одним из приемов, дающих дополнительную информацию, является выполнение пациентом глотательных или глубоких дыхательных движений, при этом подвижность ОЩЖ позволяет дифференцировать их от длинных мышц шеи и ЛУ зон сосудистых пучков шеи (van Dalen A. et al., 2001). Прием, отмечаемым в большинстве рекомендаций, является давление датчиком на органы шеи с различной силой (элемент эластографии), что позволяет лучше оценить структуру глубоких паратрахеальных и параззофагеальных областей и дает дополнительную возможность дифференцировать патологические образования при внутри- или экстратиреоидной локализации за счет их смещаемости относительно друг друга (van Dalen A. et al., 2001). В некоторых случаях удается «выдавить» измененную ОЩЖ из «слепых зон» (ретротрахеального пространства и т. д.). Также может использоваться дозированная компрессия свободной рукой на участке шеи, удаленном от датчика. В этом случае при УЗИ выявляется различная подвижность структур шеи.

При визуализации ОЩЖ, так же как при исследовании ЩЖ, методом выбора является В-режим (режим серой шкалы) в реальном времени. Кроме того, используются режимы тканевой гармоники, эластографии, трехмерной реконструкции, цветового и энергетического доплеровского картирования, УЗИ с использованием эхоконтрастных средств и другие. Расширение спектра ультразвуковых методик обусловлено в первую очередь необходимостью получения наиболее полной информации о наличии объемных образований шеи, в частности ОЩЖ, а также проведения дифференциальной диагностики.

В *В-режиме* удается получить максимальную (70–80%) информацию о локализации и структурных изменениях ОЩЖ. Оценка экзогенности ОЩЖ не отражает гормональную активность и морфологическую структуру образования, но дает возможность, не прибегая к дорогостоящим исследованиям, получить данные, необходимые при планировании лечения. Несмотря на вариабельность расположения, в 70–80% случаев верхние ОЩЖ и 50–60% наблюдений нижние ОЩЖ локализуются в типичных местах – патологически измененные железы удается обнаружить у большинства больных.

Общеизвестно, что УЗИ является оператор-зависимым методом. Поэтому при обследовании больных с гиперпаратиреозом важно отойти от штампов обследования. Проблема заключается в том, что с годами у специалиста вырабатывается стереотип при УЗИ органов шеи.

Основная группа экспертов условно выделяет на шее три зоны. Первая зона — область ЩЖ, для которой характерна большая вероятность наличия патологических изменений. Вторая зона — область сосудистых пучков с вероятным наличием патологии в первую очередь сосудистого характера и изменения ЛУ. Третьей зоной (зоной наименьшего интереса) являются подчелюстная область, область яремной вырезки и надключичных пространств, которая большинством специалистов просматривается бегло, если речь не идет об онкологическом процессе и не ставится вопрос о выявлении метастатического процесса. Строгое следование протоколу и тщательное изучение изображений органов и тканей шеи от нижней челюсти до яремной вырезки, надключичных областей и, по возможности, верхнего средостения в продольных и поперечных сканах хотя и затратны по времени, но позволяют выявить патологически измененные ОЩЖ (van Dalen A. et al., 2001). Большинство специалистов считает, что на этапе топической диагностики УЗИ продолжается 15–25 мин, при контрольном УЗИ, выполняемом хирургом перед операцией, времени требуется значительно меньше — 5 мин.

В-режим позволяет не только установить локализацию измененных ОЩЖ и их взаимоотношение с окружающими органами и тканями, но также дает возможность определить структуру образования. Кроме того, в В-режиме можно определить размеры и объем ОЩЖ, что имеет принципиальное значение для построения обоснованной лечебной тактики у пациентов с ВГПТ. Размеры ОЩЖ измеряются в трех взаимно перпендикулярных плоскостях, объем рассчитывается по формуле J. Brunn и соавт. (1981). При этом необходимо учесть, что мягкая консистенция ОЩЖ в норме и при ее патологических изменениях (при гиперплазии и аденоме) и способность менять форму при давлении датчиком и поворотах головы делают наглядным оператор-зависимость ультразвукового метода. Поэтому при оценке ОЩЖ необходимо ориентироваться прежде всего не на какой-либо из размеров, а на объем образования. Дополнительную помощь в этом могут дать результаты лабораторного исследования. Доказано, что имеется прямая корреляционная связь между массой (а также объемом) аденом ОЩЖ и уровнями Ca^{2+} и ПТГ сыворотки крови (Moretz W.H. et al., 2007). То есть в случаях ПГПТ, когда показатели ПТГ находятся в диапазоне сотен и тысяч пг/мл, размеры ОЩЖ должны составлять сантиметры, а объем несколько граммов (в норме масса верхней ОЩЖ 20–40 мг, нижней — 30–50 мг, суммарная масса всех ОЩЖ в среднем 120 мг у мужчин и 145 мг у женщин).

В то же время необходимо отметить, что использование серой шкалы в режиме реального времени не обеспечивает гарантированного выявления не только неизмененных ОЩЖ, но и их аденом. Также проблемным является определение характера гиперплазии. Чаще всего ОЩЖ приходится дифференцировать с другими гипоезогенными образованиями шеи, в первую очередь с аденомами ЩЖ (характеризующимися пониженной эхогенностью) и ЛУ. Именно с ограниченными возможностями В-режима связано скептическое отношение большого числа специалистов к использованию УЗИ при патологии ОЩЖ.

Режим тканевой гармоник является важным дополнением к В-режиму при обнаружении подозрительных образований на шее. Он основан на регистрации

сканером дополнительных гармонических составляющих отражаемого от тканей ультразвука, частота которого кратна частоте, излучаемой датчиком сканера. Сканер производит анализ регистрируемых гармоник для улучшения соотношения сигнал—шум и повышения бокового разрешения при глубоком сканировании. При последних исследованиях была дана более высокая оценка структурных изменений и четкости контуров при использовании режима тканевой гармоники в сравнении со стандартным режимом

Режимы трехмерной реконструкции. Так как основной задачей врача ультразвуковой диагностики является определение места расположения патологической ОЩЖ, то в поисковом режиме трехмерная реконструкция не имеет дополнительных преимуществ перед В-режимом. При двухмерном УЗИ бывает сложно различить поражения ОЩЖ и ЩЖ, особенно при сочетании множественных узлов ЩЖ и аденом ОЩЖ. Технические особенности современных сканеров позволяют производить трехмерную реконструкцию изображения (3D) в реальном времени (4D), что качественно повышает четкость изображения и позволяет точно определить размеры и объем образования ОЩЖ. При выявлении ОЩЖ трехмерная реконструкция не предоставляет принципиально новой диагностической информации, однако в режиме реконструкции сосудистых структур помогает дифференцировать сосудистую ножку ОЩЖ, что является важным диагностическим и дифференциально-диагностическим признаком. Дополнительным преимуществом 4D-режима является более точная навигация при миниинвазивных вмешательствах на ОЩЖ. При трехмерной реконструкции изображения возможность точно дифференцировать патологическое образование ОЩЖ от узловых образований ЩЖ и окружающих тканей возрастает в 2 раза (Зорина С.В. и др., 2007). Данная методика позволяет более четко визуализировать небольшие (менее 5 мм) образования и неизмененные ОЩЖ. При объемной реконструкции изображения чувствительность и специфичность метода при патологии ОЩЖ составляют 88,6 и 92,1% соответственно.

Также перспективным является использование **ультразвуковой эластографии**, позволяющей оценивать неоднородность мягких тканей по их сдвиговым упругим характеристикам. Различные по плотности и эластичности ткани ЩЖ и ОЩЖ в норме и при патологии более четко визуализируются при различном давлении датчиком. Уже есть сообщения, в которых подчеркивается эффективность использования ультразвуковой эластографии в дифференциальной диагностике при визуализации объемных образований шеи (Tanaka K. et al., 2006).

Режимы цветового (ЦДК) и энергетического доплеровского картирования (ЭДК) в настоящее время являются обязательными при проведении УЗИ для определения васкуляризации ОЩЖ и образований в ней. Как правило, к ОЩЖ подходит одна артерия, которая в 80% случаев является веточкой нижних щитовидных артерий (ЩА). Ее длина составляет от 3 до 40 мм. Перед впадением в железу артерия может делиться на несколько более мелких сосудов. Особенности структуры ОЩЖ и строения ее сосудов обуславливают возможность широкой вариабельности описаний доплеровского исследования даже у одного и того же больного. Причем картина, как при ЦДК, так и при ЭДК может иметь различную степень выраженности. Различная степень давления датчиком может

дать различную картину, что не отмечается при патологии ЩЖ. Именно поэтому при выполнении ЦДК и ЭДК рекомендуется проводить исследование в нескольких срезах (прямом, поперечном, косом), по возможности прослеживая ход наиболее крупных сосудов и регистрируя показатели кровотока в них.

При описании васкуляризации ОЩЖ используют несколько вариантов оценок. Необходимо отметить, что все они достаточно субъективны, так как основываются на личной оценке врачом изображений по нескольким сканам.

S. Mazzeo и соавт. (1997) предложили сугубо описательную оценку, при этом они выделили пять вариантов васкуляризации образований шеи, выявляемых при доплеровском исследовании (ДИ) (рис. 2.20): 1-й — отсутствие кровотока, регистрируемого при ДИ; 2-й — очаговый кровоток на периферии узла (сосудистый полюс), выявляемый в артериальном спектре; 3-й — усиленный периферический кровоток; 4-й — усиленный центральный кровоток (паренхиматозный вариант); 5-й — усиленный центральный и периферический кровоток (смешанный вариант).

N. Onoda (2003) предложил проводить комбинированную оценку доплеровской картины, основывающуюся на трехступенной оценке периферического (Р) и центрального (С) кровотока (рис. 2.21). Согласно ей кровоток может отсутствовать (0 степень), может быть умеренным (I степень) или интенсивным (II степень). При комплексной оценке возможны 9 вариантов комбинаций. При поражении ОЩЖ может быть несколько вариантов кровотока в зависимости от размеров и морфологических особенностей патологического образования ОЩЖ.

Помимо проведения доплеровского картирования возможно изучение показателей кровотока в афферентной артерии и ткани ОЩЖ. Имеются данные указывающие на то, что существует прямая корреляционная зависимость между размером железы и показателями систолического кровотока в питающей артерии и артериях внутри ткани ОЩЖ (рис. 2.22). По мнению F. Calliada (1993), особенности васкуляризации образований ОЩЖ при УЗИ настолько специфичны, что ЦДК может играть роль своеобразной неинвазивной ангиографии для идентификации ОЩЖ. При выполнении ДИ наиболее информативны показатели максимальной (или пиковой систолической) ($V_{\max}$ или V_{peak}), средней (V_{mean}) скорости кровотока, индекс сосудистого сопротивления (Resistance Index (RI), индекс Пурсело), индекс пульсации (Pulsatility Index (PI), индекс Гослинга).

Сонография с использованием ультразвуковых контрастных средств предоставляет дополнительные возможности в дифференциальной диагностике патологии ОЩЖ. Метод основан на введении в кровеносное русло специальных препаратов, содержащих микропузырьки газа, и применяется для исследования сосудистой системы. В сочетании со специальными настройками сканеров возможно получение четкой картины сосудистой архитектоники паренхиматозных органов, по степени детализации превышающей стандартные режимы доплеровского картирования. Метод позволяет проводить более качественную дифференциальную диагностику при патологии ОЩЖ и других органов шеи в том случае, когда традиционное ДИ не обнаруживает внутриузловой кровоток, то есть когда решается вопрос о принадлежности объемного образования к ЩЖ или ОЩЖ (Mazzeo S., 2000). Дополненный трехмерной реконструкцией в реальном

Рис. 2.20. Варианты кровотока при патологии ОЩЖ в режимах ЦДК и ЭД (Mazzeo S. et al., 1997). а–в – 2–5-й варианты кровотока. Th – ЩЖ, А – аденома ОЩЖ, АА – афферентная артерия ОЩЖ, М – короткие мышцы шеи, V – позвонок.

Рис. 2.21. Комплексная оценка кровотока при заболеваниях ОЩЖ (Onoda N., 2003). Р – периферический кровоток, С – центральный кровоток; 0 – отсутствие кровотока; 1 – умеренный кровоток, 2 – интенсивный кровоток.

времени и цифровой архивацией, метод является незаменимым при изучении васкуляризации ОЩЖ.

Помимо традиционного чрескожного УЗИ шеи при патологии ОЩЖ может использоваться *эхоэндоскопия*, и прежде всего при локализации желез пара- или ретроэзофагеально. Публикации, в которых рассказывается об использовании данной методики при патологии эндокринных органов средостения, единичны, но в них говорится о том, что этот метод в дальнейшем получит широкое применение. Так, В. Catargi и соавт. (1999) провели сравнительное исследование с использованием УЗИ, эхоэндоскопии, КТ, МРТ и сцинтиграфии с ^{99m}Tc -sestamibi у пациентов с ПГПТ и пришли к заключению, что эхоэндоскопия обладает большей чувствительностью (71%) по сравнению с традиционным УЗИ (36%)

Рис. 2.22. Оценка показателей кровотока в афферентной артерии аденомы ОЦЖ. Показатели кровотока указывают на интенсивный кровоток по питающей артерии. **а** — высокая систолическая и диастолическая скорость, **б** — высокая средняя скорость кровотока. А — аденома.

и может быть эффективно использована при обследовании пациентов с ПГПТ, а также его осложнениями как метод, занимающий промежуточное место между неинвазивными и инвазивными методами исследования. В то же время данная методика выявления атипично расположенных опухолей ОЦЖ пока не нашла широкого применения.

В большинстве работ, посвященных диагностике ГПТ, подчеркивается что УЗИ может быть эффективно лишь при расположении ОЦЖ на шее. Но ряд исследователей считают, что УЗИ необходимо применять и в дифференциальной диагностике опухолей и кист средостения. Основанием служит тот факт, что в средостении располагаются главным образом солидные органы, являющиеся подходящим объектом для ультразвукографии.

К. Wernke и соавт. (1990) выделяют следующие области средостения, доступные УЗИ:

- надаортальная — область выше дуги аорты, за исключением ретротрахеального пространства;
- правая паратрахеальная — спереди и с боков трахеи ниже брахиоцефального ствола, над правым главным бронхом;

- аортопульмональное окно — ниже аорты, выше ствола легочной артерии, левой ветви легочной артерии и левого главного бронха;
- превазкулярная — позади грудины спереди от восходящей аорты, верхней полой вены и ствола легочной артерии;
- область бифуркации — над левым предсердием;
- перикардальная область — спереди и с боков сердца;
- заднее средостение — между трахеей и сердцем спереди и грудным отделом позвоночника сзади;
- паравертебральная область — справа и слева от позвоночника.

УЗИ средостения эффективно в основном при расположении патологических образований ОЩЖ вблизи верхней апертуры. Ультрасонография средостения осуществляется супрастернальным доступом к надаортальной и паратрахеальной областям. Для изучения переднего средостения может использоваться парастернальный доступ. Как показали исследования К. Werneke и соавт. (1990), наибольшей эффективностью сонография обладает при исследовании супрааортальной области, где ее чувствительность достигает 98–100%. Здесь возможности ультрасонографии уступают КТ. Супрааортальная область хорошо визуализируется при сонографии в силу наличия большого количества крупных сосудов. При исследовании аортопульмонального окна сонография заметно уступает КТ из-за глубины залегания и сложности анатомического строения исследуемой области. Для изучения этой области кроме сцинтиграфии с ^{99m}Tc -sestamibi и КТ может использоваться эхоэндоскопия.

2.2.3. Ультразвуковая картина нормальных околощитовидных желез

В настоящее время возможность визуализации нормальных ОЩЖ при УЗИ, так же как и при использовании других методов топической диагностики, весьма ограничена. Это объясняется рядом причин. Во-первых, существенное значение имеют особенности гистологического строения желез. Стремительное увеличение количества жировых клеток и внутриклеточного жира в ОЩЖ у человека начинается в пубертате, и к зрелому возрасту содержание жира в нормальной ОЩЖ может превышать 20%, а по некоторым данным — до 80% от объема органа (Fernández M.M., 2004). Нередко ОЩЖ окружены компактной жировой клетчаткой («жировым комком»), что является ориентиром при операциях на органах шеи при поиске эпителиальных телец (Голохвастов Н.Н., 2003). Нормальные ОЩЖ взрослых людей, содержащие большое количество жировых клеток, в отличие от ЩЖ практически «теряются» и плохо визуализируются на фоне жировой клетчатки шеи и средостения (Smit P.C., 2000). Еще одним моментом, затрудняющим выполнение УЗИ при патологии ОЩЖ, является то, что количество ОЩЖ может широко варьировать. Около 80% людей имеют 4 ОЩЖ, и именно такое количество условно принимается за норму. В то же время около 6% людей имеют 5 ОЩЖ, 13% — 3, гораздо реже встречается меньшее (1–2) и большее (6–15) количество желез. В связи с этим говорить хотя бы о стандартах количества, выявленных при УЗИ ОЩЖ, не приходится. Помимо количества ОЩЖ переменными могут быть

Рис. 2.23. Варианты формы нормальных ОЩЖ (Wang Ch.-A., 1975).

размеры и форма желез (рис. 2.23). Все это существенно влияет на методологию и стандарты обследования ОЩЖ и усложняет их разработку.

И все же благодаря техническому совершенствованию ультразвуковой аппаратуры на сегодняшний день нормальные ОЩЖ доступны визуализации более чем у половины пациентов. Из существующих методов (КТ, МРТ, сцинтиграфия с ^{99m}Tc -sestamibi) выявить неизменные ОЩЖ можно лишь с помощью УЗИ. Однако их определение трудоемко, требует от специалиста определенного опыта и внимания и сопровождается значительными временными затратами.

Показаний к поиску неизменных ОЩЖ нет. Необходимость их описания не упоминается ни в одном из опубликованных известных международных протоколов УЗИ органов шеи. И все же в ряде случаев определенная мотивация для поиска нормальных ОЩЖ есть. В первую очередь это касается сопутствующих заболеваний ОЩЖ и других органов шеи и средостения (ЩЖ, ЛУ и других), когда решается вопрос о варианте оперативного лечения больных с ПГПТ. Также никто не отвергает необходимость визуализации неизменных ОЩЖ и их регистрацию в протоколе обследования, выполняемого при гиперпаратиреозе с целью исключения множественных аденом ОЩЖ. Описание в протоколе УЗИ органов шеи неизменных ОЩЖ дает хирургу дополнительную информацию и влияет на технику и время операции.

Неизменные ОЩЖ чаще всего определяются в виде однородных образований правильной овальной, округлой или бобовидной формы обычной или повышенной эхогенности с ровными четкими контурами размерами 3–7 x 2–5 x 1–4 мм (рис. 2.24), лучше всего визуализирующихся при продольном сканировании.

Обнаружить нормальные ОЩЖ можно в первую очередь в местах их типичной локализации. Верхние ОЩЖ обычно находятся на уровне средних сегментов долей ЩЖ паратрахеально, прилежат или «вдавлены» в тиреоидную ткань по медиальной и/или задней поверхности доли (рис. 2.25). Нижние ОЩЖ обычно визуализируются за нижними полюсами долей ЩЖ или ниже нее по ходу сосудов, идущих к нижним полюсам, при этом они часто располагаются вниз на 1–2 см от нижних полюсов долей между листками фасции. Несмотря на то что локализация верхних ОЩЖ наименее вариабельна (они располагаются в основном на задней поверхности ЩЖ, на границе верхней и средней трети ее, в бассейне терминальных ветвей *a.thyroidea inferior*), наиболее часто для визуализации доступными являются именно нижние ОЩЖ. Одну или две нижние ОЩЖ при

Рис. 2.24. Нормальная нижняя ОЩЖ при поперечном сканировании (а) выглядит как изоэхогенное округлое образование размером 5 мм, при продольном ультразвуковом изображении (б) – как изоэхогенное овальное образование у нижнего полюса доли ЩЖ размером 6 мм. Тг – трахея, Th – ЩЖ, М – короткие мышцы шеи, V – позвонки, PG – ОЩЖ.

Рис. 2.25. Нормальные нижние ОЩЖ 4 пациентов лучше визуализируются при продольном сканировании. Нормальная нижняя ОЩЖ выглядит как изоэхогенное овальное образование у нижнего полюса доли ЩЖ. Th – ЩЖ, М – короткие мышцы шеи, V – позвонки, PG – ОЩЖ.

Рис. 2.26. Нормальные верхние ОЩЖ 2 пациентов визуализируется лишь при продольном сканировании. Нормальная верхняя ОЩЖ выглядит как изоэхогенное овальное образование по задней поверхности доли ЩЖ, преимущественно в среднем ее сегменте. Th – ЩЖ, М – короткие мышцы шеи, V – позвонки, СА – сонная артерия, PG – ОЩЖ.

выполнении УЗИ органов шеи удастся выявить у 60–70% обследуемых (рис. 2.26).

Также возможно выявление неизмененных ОЩЖ при их локализации в верхних отделах переднего средостения. Обнаружение как нормальных, так и измененных ОЩЖ в этой анатомической области усложняется взаимоотношениями между органами.

Одним из дифференциальных приемов, позволяющих выявлять неизмененные ОЩЖ, является сравнительная оценка эхогенности по отношению к ткани нормальной ЩЖ и окружающей клетчатки. При одинаковой эхогенности клетчатки и ткани ОЩЖ дифференцировать их практически не представляется возможным, при более гиперэхогенной структуре ткани ОЩЖ визуализируются отчетливо. Также расположение ОЩЖ и ЩЖ друг относительно друга у конкретного пациента чаще всего меняется в зависимости от поворота головы в разные стороны. Таким образом, с определенной долей успеха можно выявить ОЩЖ.

Особенности кровоснабжения в паренхиме нормальной ОЩЖ выявить при УЗИ очень сложно. Это обусловлено характером ангиоархитектоники. Поэтому при ЦДК и ЭДК возможно лишь определение по периферии железы одной под-

Рис. 2.27. Нормальная нижняя ОЩЖ (продольное ультразвуковое изображение) у пациентки с узловым зобом выглядит как изоэхогенное округлое образование с ослабленным кровотоком, расположенное кзади от нижнего полюса доли ЩЖ. 1-й вариант кровоснабжения. **а** – серошкальное изображение в режиме реального времени, **б** – ЭД. Th – ЩЖ, N – узел ЩЖ, M – короткие мышцы шеи, V – позвонки, PG – ОЩЖ. AA – афферентная артерия ОЩЖ.

ходящей к ней артерии и вены с ветвлением на более мелкие сосуды, огибающие ОЩЖ по контуру (рис. 2.27). Ориентируясь на рекомендации S. Mazzeo и соавт. (1997), можно констатировать, что в нормальной ОЩЖ чаще всего имеют место 1-й и 2-й варианты васкуляризации.

Наибольшие трудности при визуализации неизмененных ОЩЖ возникают при имеющейся патологии ЩЖ и лимфатического аппарата шеи. Узловые образования и неоднородность всей ткани ЩЖ при аутоиммунном тиреоидите (АИТ) и диффузном токсическом зобе (ДТЗ), увеличение размеров и объема ЩЖ при диффузном нетоксическом и токсическом зобе чаще всего делают невозможным выявление ОЩЖ. Вместе с тем обнаружение ОЩЖ при ДОУЗИ у пациентов с патологией ЩЖ позволяет хирургу более взвешенно подходить к выполнению операции (рис. 2.28).

При этом необходимо учитывать тот факт, что при АИТ, ДТЗ, тиреоидитах и РЩЖ изменения в ЛУ (прежде всего увеличение в размерах и изменение структуры) выявляются с большой частотой, что дополнительно затрудняет оценку выявленных образований на шее и в средостении.

Рис. 2.28. Нормальная нижняя ОЩЖ (продольное ультразвуковое изображение) у пациентки с узловым зобом выглядит как изоэхогенное округлое образование у нижнего полюса доли ЩЖ. Th – ЩЖ, N – узел ЩЖ, M – короткие мышцы шеи, V – позвонки, PG – ОЩЖ.

2.2.4. Ультразвуковая диагностика при патологии околощитовидных желез

До конца 80-х годов XX века УЗИ считалось одним из основных методов визуализации патологически измененных ОЩЖ. В 1986 г. известный специалист ультразвуковой диагностики R. Gutekunst высказал мнение, что УЗИ должно быть обычной процедурой выбора с целью дооперационной локализации измененных ОЩЖ при ПГПТ. Спустя 10 лет группа ученых из Италии (Mazzeo S. et al., 1995), изучив возможности УЗИ высокого разрешения и доплеровского исследования (ДИ), бинуклидной сцинтиграфии с ^{201}Tl и $^{99\text{m}}\text{Tc}$, КТ, МРТ и тонкоигольной аспирационной пункционной биопсии (ТАПБ) при заболеваниях ОЩЖ, пришли к заключению, что на раннем этапе обследования пациентов с ПГПТ с использованием ультразвукового метода предпочтительнее сцинтиграфии.

Возможность визуализации ОЩЖ при наличии аденомы или гиперплазии объясняется особенностями их гистологической структуры, а именно стремительным ростом количества главных клеток, продуцирующих ПТГ, и оксифильных клеток. Кроме того, при усилении секреторной активности желез

главные и оксифильные клетки увеличиваются в объеме. Относительная доля адипоцитов в клеточном пуле уменьшается, что делает ОЩЖ более «проницаемой» для ультразвука и видимой при УЗИ (за счет более низкой эхогенности) на фоне окружающей жировой клетчатки. Поскольку макроморфологические изменения при гиперплазии и аденомах ОЩЖ идентичны, эффект проявления или включения при УЗИ отмечается практически при всех видах патологии.

2.2.4.1. Аденома

Причиной первичного гиперпаратиреоза в 80–85% случаев являются аденомы ОЩЖ. При паратиреоаденоме отмечается наличие увеличенных паратиреоцитов, формирующих различные скопления и структуры. Клетки содержат незначительное количество или вообще не содержат внутриплазматических нейтральных липидов. Внеклеточный жир практически отсутствует. В типичном случае при УЗИ аденома ОЩЖ определяется в виде гипоехогенного по сравнению с тканью ЩЖ образования, чаще всего вытянутого в краниокаудальном направлении (рис. 2.29).

Иногда из-за выраженной эхоотрицательной структуры паратиреоаденома может напоминать срез сосуда (Голохвастов Н.Н., 2003). У большинства больных образования имеют однородную мелкозернистую структуру. В трети случаев экоструктура аденомы ОЩЖ умеренно или выраженно неоднородна за счет мелких зон повышенной эхогенности (фиброзные изменения), гиперэхогенных включений (кальцинатов) или анэхогенных участков (кистозная дегенерация). В редких случаях встречается выраженный кальциноз капсулы аденомы, полностью исключающий возможность оценки ее структуры (рис. 2.30). Контурные увеличенных ОЩЖ, имеющих небольшие размеры, могут быть нечеткими. При размерах опухоли более 10 мм контуры, как правило, четкие и ровные.

Аденомы ОЩЖ небольшого размера (до 10 мм) имеют овальную или продолговатую форму (рис. 2.31). По мере увеличения размеров и объема опухоли форма становится удлинённой и вытянутой (Reading C.C. et al., 1982).

В ряде случаев аденома имеет форму песочных часов. На продольных срезах опухоли верхних ОЩЖ чаще всего располагаются вдоль задней границы среднего сегмента доли ЩЖ. Аденомы нижних ОЩЖ, как правило, локализуются около нижнего полюса доли ЩЖ или в начальной части щитовидно-вилочковой связки. Легкое нажатие датчиком часто позволяет визуализировать аденому, когда она «выдавливается» из ретротрахеального и параэзофагеального пространства. Особенно это касается аденом нижних ОЩЖ. Наиболее часто при поперечном ультразвуковом сканировании аденомы ОЩЖ локализуются обычно кзади от долей ЩЖ паратрахеально, медиальнее и кзади от сонной артерии (рис. 2.32).

Примыкающие друг к другу капсулы ЩЖ и ОЩЖ на фоне изоэхогенной структуры ЩЖ и гипоехогенной структуры ОЩЖ визуализируются в виде гиперэхогенной перегородки (рис. 2.33). При аденоме ОЩЖ определяется усиленная васкуляризация паренхимы опухоли по сравнению с ЛУ шеи и узлами ЩЖ. При аденоме ОЩЖ чаще всего регистрируются 4-й (паренхиматозный) и 5-й (смешанный) варианты кровотока (рис. 2.34).

Рис. 2.29. Аденома верхней ОЩЖ справа размерами 26 x 18 x 10 мм. **а** – поперечный скан: аденома ОЩЖ выглядит как гипоэхогенное образование вытянутой формы, расположенное кзади от правой доли ЩЖ между трахеей и сонной артерией; **б** – продольный скан: аденома ОЩЖ визуализируется как вытянутое в краниокаудальном направлении гипоэхогенное неоднородное образование между задней поверхностью ЩЖ и позвонками. Th – ЩЖ, Tr – трахея, A – аденома ОЩЖ, CA – правая сонная артерия, V – позвонок.

Рис. 2.30. Аденома нижней ОЩЖ слева размерами 24 x 17 x 14 мм. **а** – поперечный скан: аденома ОЩЖ выглядит как гипоэхогенное образование вытянутой формы, расположенное кзади от левой доли ЩЖ между трахеей и сонной артерией; **б** – продольный скан: аденома определяется как вытянутое в краниокаудальном направлении гипоэхогенное образование между задней поверхностью ЩЖ и позвонками. Выраженный кальциноз не позволяет оценить внутреннюю структуру ОЩЖ.

Рис. 2.31. Аденома нижней ОЩЖ справа размерами 10 x 8 x 5 мм. **а** — продольный скан: аденома визуализируется как округлое гипоэхогенное образование у нижнего полюса доли ЩЖ; **б** — поперечный скан: аденома ОЩЖ выглядит как гипоэхогенное образование округлой формы, расположенное кзади от правой доли ЩЖ.

Рис. 2.32. Аденома верхней ОЩЖ слева размерами 8 x 13 x 21 мм. На поперечном (**а**) и продольном (**б**) сканах аденома ОЩЖ выглядит как гипоэхогенное образование вытянутой формы, расположенное паратрахеально на уровне верхнего сегмента левой доли ЩЖ.

Рис. 2.33. Аденома верхней ОЩЖ справа размерами 14 x 13 x 10 мм. На поперечном (а) и продольном (б) сканах аденома ОЩЖ определяется как гипоэхогенное образование вытянутой формы, расположенное кзади от правой доли ЩЖ между трахеей и сонной артерией. Хорошо видна гиперэхогенная перегородка (капсула ОЩЖ, стрелка) между ЩЖ и аденомой ОЩЖ. Th – ЩЖ, Tr – трахея, М – короткие мышцы шеи, А – аденома ОЩЖ, СА – правая сонная артерия.

Рис. 2.34. Солитарная аденома верхней ОЩЖ слева размерами 8 x 13 x 21 мм. На поперечном (а) и продольном (б) сканах аденома ОЩЖ выглядит как гипоэхогенное образование вытянутой формы, расположенное паратрахеально на уровне верхнего сегмента левой доли ЩЖ. В режиме ЭД – 4-й вариант кровоснабжения образования.

Допплерографическая картина при аденоме ОЩЖ может иметь незначительное отличие от изображения кровотока при болезни Пламмера. Однако пиковые скорости кровотока в режиме ЦДК при образованиях ЩЖ и ОЩЖ различны: при аденомах ОЩЖ они регистрируются в диапазоне 6–40 см/с, а в токсических аденомах ЩЖ – 38–120 см/с (Calliada F., 1993). Причем, по мнению большинства специалистов, пиковые скорости кровотока коррелируют с активностью аденом ОЩЖ и их размерами. При аденомах ЩЖ такая закономерность менее выражена (рис. 2.35).

В режиме ЦДК и ЭДК при аденоме ОЩЖ практически всегда (83%) визуализируется пульсирующая афферентная артерия, входящая в железу. Она чаще всего является ветвью нижней ЩА. M.J. Lane (1998) считает, что питающие артерии являются «дорожными картами», указывающими путь к аденомам ОЩЖ даже при их малом размере и атипичной локализации, поэтому их поиск в режимах ЦДК и ЭДК должен быть обязательным элементом УЗИ у пациентов с ПГПТ (рис. 2.36).

При проведении ДИ аденом ОЩЖ в большинстве случаев выявляется симптом «ветки»: афферентный сосуд, войдя в опухоль, делится на мелкие сосуды (рис. 2.37). Эта особенность ангиоархитектоники сосудов аденомы ОЩЖ позволяет дифференцировать ее с заболеваниями ЩЖ.

Другим специфическим симптомом аденомы ОЩЖ, по мнению R.J. Wolf (1994), является «сосудистая дуга», охватывающая железу по окружности в пределах от 90 до 270° (рис. 2.38). Она выявляется у 63% пациентов с аденомами ОЩЖ.

Дополнительную информацию дает изучение скоростных характеристик кровотока в ЩА. Пиковая систолическая скорость в артериях ЩЖ на стороне локализации аденомы ОЩЖ значительно превышает нормальные показатели ($p < 0,001$). Причем при локализации опухоли в нижней ОЩЖ скорость выше в нижней ЩА, а при локализации в верхней ОЩЖ – в верхней ЩА. Во всех других артериях пиковые скорости не отличаются от нормальных показателей (Varsamidis K., 1999). Данный факт используется при методике селективного забора крови из вен ЩЖ для определения уровня ПТГ.

При выявлении образования шеи, соответствующего ультразвуковым признакам паратиреоаденомы, следует провести тщательное изучение всех доступных осмотру зон возможной локализации других ОЩЖ. Необходимость расширения поля исследования обусловлена вероятностью наличия «двойных» аденом ОЩЖ, не всегда регистрируемых при сканировании с ^{99m}Tc -sestamibi. Обнаружение «двойных» аденом ОЩЖ, плохо визуализируемых при сканировании, и нормальных ОЩЖ дает дополнительную информацию хирургу, влияя на объем операции и выбор варианта хирургического пособия (рис. 2.39). Если это исследование не проведено на этапе топической диагностики, его необходимо выполнить перед операцией.

Особые трудности возникают при выявлении аденом ОЩЖ, нетипично расположенных, например интратиреоидно, интратимически, паравазально или по передней поверхности ЩЖ. В большинстве случаев они не диагностируются – за аденомы ОЩЖ принимаются ЛУ, липомы и другие мягкотканые образова-

Рис. 2.35. Аденома верхней ОЩЖ слева размерами 21 x 8 x 7 мм. На поперечном (а) и продольном (б) сканах аденома ОЩЖ выглядит как гипоэхогенное образование округлой формы, расположенное кзади от левой доли ЩЖ между трахеей, пищеводом и сонной артерией. В режиме ЦДК (в) и ЭДК (г) — 4–5-й вариант кровотока.

Рис. 2.35 (окончание). При ЦДК определяется афферентная артерия (д) и симптом «сосудистой дуги» (е). Th – ЩЖ, М – короткие мышцы шеи, V – позвонки, PG – аденома ОЩЖ, СА – левая сонная артерия, JV – яремная вена, Е – пищевод.

Рис. 2.36. Аденома верхней ОЩЖ справа размерами 19 x 17 x 10 мм. **а** – поперечный скан: аденома ОЩЖ выглядит как гипоэхогенное образование вытянутой формы, расположенное кзади от правой доли ЩЖ между трахеей и сонной артерией; **б** – продольный скан: аденома визуализируется как вытянутое в краниокаудальном направлении гипоэхогенное образование между задней поверхностью ЩЖ и позвонками; **в** – ЭД: 5-й вариант кровотока, четко видна афферентная артерия. Th – ЩЖ, М – короткие мышцы шеи, V – позвонки, PG – аденома ОЩЖ, CA – правая сонная артерия.

Рис. 2.36 (окончание). г – макропрепарат: удаленная опухоль массой 1320 мг.

Рис. 2.37 Симптом «ветки» при ДИ аденомы ОЩЖ. **а** – поперечный скан: аденома ОЩЖ выглядит как гипоэхогенное образование вытянутой формы, расположенное кзади от правой доли ЩЖ между трахеей и сонной артерией. Афферентный сосуд, войдя в опухоль с задней поверхности ЩЖ, делится на несколько мелких сосудов (симптом «ветки»); **б** – поперечный скан: гиперплазированная ОЩЖ определяется как гипоэхогенное образование, расположенное в ткани ЩЖ. Афферентный сосуд, войдя в опухоль с задней поверхности, делится на несколько мелких сосудов. Th – ЩЖ, А – аденома ОЩЖ, АА – афферентная артерия, СА – сонная артерия.

Рис. 2.38. Симптом «сосудистой дуги» при ЦДК образования ОЩЖ. **а** – продольный скан: аденома ОЩЖ выглядит как гипоэхогенное образование вытянутой формы, расположенное кзади от левой доли ЩЖ; **б** – продольный скан: в режиме ЦДК определяется сосуд, огибающий аденому.

Рис. 2.39. Аденома верхней ОЩЖ слева размерами 9 x 5 x 5 мм. На поперечном (**а**) скане аденома ОЩЖ визуализируется как гипоэхогенное образование округлой формы, расположенное по задней поверхности ЩЖ между пищеводом и сонной артерией.

Рис. 2.39 (окончание). При проведении ЭДК (**в**) регистрируется 5-й вариант кровотока, типичный для аденом ОЩЖ. На продольном скане (**б**) аденома выглядит как вытянутое гипоэхогенное образование по задней поверхности левой доли ЩЖ. У нижнего полюса левой доли ЩЖ определяется нормальная ОЩЖ (**г**) в виде овального образования несколько повышенной эхогенности размерами 5 x 3 x 3 мм. Th – ЩЖ, Tr – трахея, М – короткие мышцы шеи, А – аденома ОЩЖ, СА – левая сонная артерия, Е – пищевод, PG – нормальная ОЩЖ.

ния (рис. 2.40). В ряде случаев нетипично расположенные аденомы ОЩЖ при отсутствии данных об уровне ПТГ и Ca^{2+} в сыворотке крови ошибочно принимаются за узлы, кистозные или сосудистые структуры ЩЖ (рис. 2.41). К ошибкам также приводят следование шаблонам и отказ от применения полного объема диагностических приемов и методик. Несомненно, причиной этого является отсутствие настороженности в отношении возможного гиперпаратиреоза, особенно у пациентов из групп риска. Дополнительные трудности обуславливает и то, что при интратиреоидном расположении капсула ОЩЖ не выражена, что затрудняет не только диагностику, но и выполнение операции. Но все же считается, что при интра- и антетиреоидной локализации аденомы ОЩЖ УЗИ имеет преимущества по сравнению с другими методами визуализации. При паравазальной локализации наиболее предпочтительной в плане дифференциальной диагностики является сцинтиграфия с $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -sestamibi (рис. 2.42).

В аденоме ОЩЖ может присутствовать кистозный компонент, составляя от 5 до 80% объема образования (рис. 2.43–2.45). Наличие жидкостного компонента на выраженность ПГПТ (уровень ПТГ) не влияет, что снижает значимость мнения некоторых исследователей, с точки зрения которых, уровень ПТГ в крови зависит от размера и объема аденомы ОЩЖ. Наличие жидкостного компонента также «не говорит» о «возрасте» аденомы и не позволяет прогнозировать ее развитие.

Трудности в дифференциальной диагностике возникают при аденомах ОЩЖ больших размеров, ошибочно принимаемых за образования ЩЖ (рис. 2.46). Такие аденомы ОЩЖ смещают близлежащие органы в стороны (в первую очередь ЩЖ), занимая их «законные места». Это существенно затрудняет диагностику и приводит к ошибочным заключениям даже при получении положительных данных сцинтиграфии с $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -sestamibi.

Трудности в топической диагностике аденом ОЩЖ возникают при выраженных изменениях окружающих органов и тканей, в первую очередь при узловых образованиях ЩЖ (рис. 2.47, 2.48), а также после перенесенных ранее операций на органах шеи. Ложноположительные результаты (6–15%) в основном обусловлены наличием узлов ЩЖ, и в меньшей степени аденопатией, и даже патологией пищевода. Многоузловой зоб, характеризующийся наличием в ЩЖ нескольких образований различной экзогенности может маскировать измененные ОЩЖ, а из-за отсутствия клиники ПГПТ (асимптомная форма) и нормального уровня Са (нормокальциемическая форма ПГПТ) некоторые аденомы ОЩЖ не распознаются.

Сложности возникают при сочетанном поражении ОЩЖ и ЛУ в первую очередь метастатического характера. При метастазах в ЛУ шеи появляются характерные ультразвуковые признаки: увеличение размера, округлая форма, четкие неровные контуры, отсутствие структурной дифференцировки коры и ворот, снижение экзогенности, неоднородность эхоструктуры, изменение сосудистого рисунка. При ДИ визуализируются характерные для метастазов субкапсулярные и аберрантные сосуды. При гиперплазии лимфоидной ткани ЛУ имеют овальную форму, кровоток определяется в воротах узла (рис. 2.49). Признаком, отличающим аденому ОЩЖ от поражения ЛУ, может быть «сосудистая дуга» (Wolf R.J. et al., 1994), отсутствующая в ЛУ.

Рис. 2.41. Аденома нижней ОЩЖ размерами 21 x 8 x 7 мм, расположенная впереди нижнего полюса правой доли ЩЖ. На поперечном скане (а) аденома ОЩЖ выглядит как гипоэхогенное образование округлой формы под мышцами шеи впереди сонной артерии и правой доли ЩЖ. На продольном скане (б) аденома визуализируется как вытянутое гипоэхогенное (близкое к анэхогенному) образование, заходящее на переднюю поверхность правой доли ЩЖ. В поликлинике при УЗИ выдвинуто предположение о наличии кисты нижнего полюса правой доли ЩЖ. При обследовании в режимах ЦДК и ЭДК (в, д) – 5-й вариант кровотока, типичный для аденом ОЩЖ.

Рис. 2.41 (окончание). Отмечается симптом «дуги» (г). Выполнена ТАПБ (е) с определением уровня ПТГ в смысле иглы. Гиперэхогенный сигнал от иглы, находящейся в аденоме ОЩЖ (стрелка). ПТГ = 1340 пг/мл. Th – ЩЖ, М – короткие мышцы шеи, V – позвонки, PG – аденома ОЩЖ, СА – левая сонная артерия, JV – яремная вена.

Рис. 2.42. Аденома нижней ОЩЖ справа размерами 14 x 12 x 4 мм, располагающаяся паравазально у нижнего полюса правой доли ЩЖ. **а** – поперечный скан: аденома ОЩЖ выглядит как анэхогенное образование неправильной округлой формы, расположенное между сонной артерией и правой долей ЩЖ; **б** – продольный скан: аденома визуализируется как вытянутое анэхогенное образование у нижнего полюса правой доли ЩЖ. На основании применения в поликлинике лишь В-режима выдвинуто предположение о наличии кисты нижнего полюса правой доли ЩЖ. При обращении пациентки выполнено полное обследование; **в–е** – в режиме ЦДК и ЭДК – 5-й вариант кровоснабжения образования, типичный для аденом ОЩЖ. При глотательных движениях и повороте головы видно смещение образования относительно сонной артерии. Th – ЩЖ, Tr – трахея, М – короткие мышцы шеи, А – аденома ОЩЖ, СА – правая сонная артерия, JV – яремная вена, Е – пищевод.

Рис. 2.42 (окончание).

Рис. 2.43. Аденома верхней ОЩЖ с кистозными изменениями, составляющими 10% объема. На поперечном (а) и продольном (б) сканах аденома ОЩЖ визуализируется как гипоэхогенное образование округлой формы с анэхогенными участками, расположенное кзади от левой доли ЩЖ и сонной артерии между трахеей и сонной артерией, вытянутое в краниокаудальном направлении; в – макропрепарат: удаленная аденома ОЩЖ; г – морфологическая картина светлоклеточной аденомы ОЩЖ. Th – ЩЖ, М – короткие мышцы шеи, V – позвонки, PG – аденома ЩЖ, СА – левая сонная артерия.

Рис. 2.44. Аденома нижней ОЩЖ слева размерами 28 x 22 x 21 мм с кистозными изменениями, составляющими более 70% объема. На поперечном (а) и продольном (б, в) сканах аденома ОЩЖ выглядит как гипоэхогенное образование округлой формы с анэхогенными включениями и усиленным кровотоком 5-го варианта в тканевой части.

Рис. 2.45. Аденома нижней ОЩЖ слева размерами 65 x 35 x 40 мм с кистозными изменениями составляющими более 70% объема. **а** — продольный скан: аденома ОЩЖ выглядит как вытянутое в краниокаудальном направлении, неоднородное образование у нижнего полюса левой доли ЩЖ, состоящее как бы из двух частей: верхней — изоэхогенной (тканевой) с гиперэхогенными включениями и нижней — анэхогенной (кистозной), занимающей более 70% объема опухоли; **б** — поперечный скан: в верхней части аденома ОЩЖ визуализируется как гипозоногенное образование, в нижней — как анэхогенное образование округлой формы, расположенное между трахеей и сонной артерией; **в** — макропрепарат: аденома ОЩЖ с кистозной полостью в нижнем полюсе и кальцинатами в верхнем полюсе. Th — ЩЖ, М — короткие мышцы шеи, V — позвонки, А — аденома ОЩЖ.

Рис. 2.46. ПГПТ (костная форма). Аденома нижней ОЩЖ справа размерами 35 x 33 x 30 мм. **а** — поперечный скан: аденома ОЩЖ выглядит как неоднородное гипоэхогенное образование округлой формы; **б** — продольный скан: аденома определяется как округлое гипоэхогенное образование в проекции нижнего полюса правой доли ЩЖ, деформирующее его; **в** — сцинтиграфия с ^{99m}Tc -sestamibi: высказано предположение об интратиреоидном расположении опухоли ОЩЖ. На операции аденома нижней ОЩЖ в проекции правой доли ЩЖ, оттесняющая кверху неизмененную ЩЖ; **г** — макропрепарат: аденома ОЩЖ с участками кистозной дегенерации и кровоизлияниями.

Рис. 2.46 (окончание). д – морфологический препарат: атипичная аденома ОЩЖ.

Рис. 2.47. Аденома нижней ОЩЖ справа размерами 10 x 4 x 4 мм (ПТГ = 186 пг/мл) у пациентки с узловым зобом. **а** – продольный скан: аденома визуализируется как гипоэхогенное овальное образование, расположенное на задней поверхности правой доли ЩЖ; **б** – поперечный скан: аденома ОЩЖ определяется как округлое образование на задней поверхности правой доли ЩЖ, между трахеей и позвонками. Ультразвуковые характеристики узлов ЩЖ и аденомы ОЩЖ сопоставимы. Th – ЩЖ, Tr – трахея, N – узлы ЩЖ, E – пищевод, V – позвонки, A – аденома ОЩЖ.

Рис. 2.48. Аденома верхней ОЩЖ справа у пациентки с многоузловым зобом. **а** — продольный скан: аденома визуализируется как гипоэхогенное овальное образование, расположенное на задней поверхности правой доли ЩЖ. Кпереди от нее в ткани ЩЖ определяется изоэхогенный узел. Ультразвуковые характеристики узла ЩЖ и аденомы ОЩЖ различны; **б** — макропрепарат: доля ЩЖ с узлами и аденома ОЩЖ.

Рис. 2.49. Аденома нижней ОЩЖ слева. **а** – продольный скан: аденома определяется как овальное образование пониженной эхогенности у нижнего полюса левой доли с подходящим к нему афферентным сосудом; **б** – продольный скан: метастаз папиллярного РЩЖ в ЛУ шеи визуализируется как округлое гипоехогенное образование с питающим сосудом. М – короткие мышцы шеи, А – аденома ОЩЖ, АА – афферентная артерия.

Иногда УЗИ не позволяет с уверенностью дифференцировать аденому ОЩЖ от увеличенного ЛУ (особенно при наличии в анамнезе онкологической патологии органов головы и шеи) или узла ЩЖ. В таком случае для постановки правильного диагноза может потребоваться ТАПБ под ультразвуковым контролем с анализом смыва с иглы на ПТГ (Abraham D. et al., 2007). Так же как при исследовании тиреоглобулина в смыве с иглы при биопсии ЛУ, подозрительных на метастаз РЩЖ, игла промывается 1 мл физраствора, который направляется на анализ на ПТГ. Измерение ПТГ в смыве с иглы служит, по большей части, качественным, чем количественным тестом, но уровень более 1000 пг/мл типичен для аденомы ОЩЖ (рис. 2.50). Для большей достоверности в смыве с иглы параллельно определяют уровень тиреоглобулина, являющегося маркером тиреоидной ткани. С клинической точки зрения описанный тест более точен, чем цитологическое исследование. Чувствительность и специфичность УЗИ ОЩЖ и ТАПБ равноценны сканированию с ^{99m}Tc -sestamibi.

Определенную сложность представляет топическая диагностика аденом ОЩЖ при сопутствующем АИТ. Неоднородность ткани ЩЖ, наличие в ней псевдоузлов, высокая частота изменений в региональных ЛУ затрудняют верификацию ОЩЖ (рис. 2.51).

Рис. 2.50. Аденома ОЩЖ слева вначале была расценена как метастаз рака околоушной железы в ЛУ. При пункционной биопсии определяется высокий уровень ПТГ (1530 пг/мл) в смыве с иглы (видно кровоизлияние в зоне пункции). В ткани ЩЖ справа – множественные мелкие узлы. **а** – макропрепарат аденомы нижней ОЩЖ и многоузлового зоба у пациентки, ранее оперированной по поводу опухоли околоушной железы; **б** – микропрепарат: аденома ОЩЖ.

Рис. 2.51. Аденома нижней ОЩЖ справа размерами 11 x 7 x 10 мм. **а** – поперечный скан: аденома ОЩЖ выглядит как изоэхогенное образование округлой формы, расположенное кпереди от трахеи, медиальнее сонной артерии; **б** – продольный скан: аденома ОЩЖ визуализируется как вытянутое в краниокаудальном направлении образование между задней поверхностью ЩЖ и позвонками, близкое по эхогенности к ткани ЩЖ, которая отличается выраженной неоднородностью. Тг – трахея, Th – ЩЖ, М – короткие мышцы шеи, А – аденома ОЩЖ, СА – правая сонная артерия.

Рис. 2.51. в — неизменная нижняя ОЩЖ слева размерами 5 x 4 x 3 мм, которая по эхогенности существенно отличается от ткани ЩЖ; г — ЛУ шеи при АИТ, располагающиеся у дорзальной поверхности левой доли ЩЖ и имитирующие поражение ОЩЖ. Th — ЩЖ, М — короткие мышцы шеи, PG — нормальная ОЩЖ.

Дополнительную информацию в поиске аденомы ОЩЖ дают показатели содержания Ca^{2+} и ПТГ в сыворотке крови. Доказательством является тот факт, что размер и объем аденомы ОЩЖ тесно коррелируют с показателями гомеостаза и гормонального статуса. Ряд исследователей считают, что, используя результаты исследования Ca^{2+} и ПТГ, можно предположить вес и объем аденомы ОЩЖ (Bindlish V. et al., 2002).

2.2.4.2. Киста

Кисты ОЩЖ встречаются редко. Впервые киста ОЩЖ была описана D. Goris в 1905 г., с того времени в литературе представлено более 500 наблюдений. В большинстве случаев они являются инциденталомы, обнаруживаются чаще всего случайно при плановом проведении УЗИ органов шеи, так как преимущественно кисты ОЩЖ являются нефункционирующими. Крайне редко обнаруживаются истинные функционирующие кисты ОЩЖ, приводящие к развитию ПППТ (Sugimoto K. et al., 1997). Имеются данные о том, что нефункционирующие кисты обычно располагаются в проекции нижних ОЩЖ, преимущественно слева. Локализация функционирующих кист менее предсказуема — они могут протянуться от угла нижней челюсти до средостения (Pinney S.P., Daly P.A., 1999).

Кисты ОЩЖ выглядят как анэхогенные образования с ровными, четкими контурами, располагающиеся в местах локализации ОЩЖ (рис. 2.52, 2.53). Капсула у них тонкая, гиперэхогенная, она может вообще не визуализироваться при стандартном УЗИ. В 5–10% случаев можно выявить пристеночный тканевой компонент. При выполнении ЦДК и ЭДК кровотока регистрируется лишь вокруг образования, иногда можно обнаружить афферентную артерию, идущую к кисте. В редких случаях мелкие кисты выявляются в ОЩЖ без признаков гиперплазии и аденоматозных изменений (рис. 2.54).

Кисты ОЩЖ необходимо дифференцировать с кистозно-измененными узлами и кистами ЩЖ, боковыми и срединными кистами шеи, метастазами дифференцированного РЩЖ в ЛУ шеи. От жидкостных образований ЩЖ кисты ОЩЖ отличаются овальной формой, большей деформацией при компрессии датчиком и большей смещаемостью при поворотах головы. У некоторых больных киста нижней ОЩЖ располагается на некотором расстоянии от нижнего полюса ЩЖ. От боковых и срединных кист шеи они отличаются большей однородностью, низкой эхогенностью (в бранхиогенных кистах шеи содержимое чаще с однородной мелкодисперсной взвесью) и особенностью архитектоники окружающих сосудов. От метастазов РЩЖ с кистозными изменениями кисты ОЩЖ отличаются большей смещаемостью при глотании и глубоком дыхании.

Рис. 2.52. Киста нижней ОЩЖ слева размерами 22 x 14 x 15 мм. **а** – продольный скан: киста визуализируется как округлое анэхогенное образование, расположенное ниже левой доли ЩЖ; **б** – поперечный скан: киста ОЩЖ определяется как анэхогенное образование округлой формы, расположенное у нижнего полюса левой доли ЩЖ, медиальнее сонной артерии. Содержимое кисты – бесцветная прозрачная жидкость. ПТГ = 2434 нг/мл. В режиме ЦДК и ЭДК – 1-й вариант кровоснабжения (отсутствие кровотока). Th – ЩЖ, М – короткие мышцы шеи, Cyst – киста ОЩЖ, СА – левая сонная артерия.

Рис. 2.53. Киста нижней ОЩЖ справа размерами 24 x 19 x 12 мм. **а** – продольный скан: киста определяется как округлое анэхогенное образование, расположенное на расстоянии 3 мм от нижнего полюса правой доли ЩЖ; **б** – поперечный скан: киста ОЩЖ визуализируется как анэхогенное образование округлой формы, расположенное между сонной артерией и трахеей. Th – ЩЖ, М – короткие мышцы шеи, Cyst – киста ОЩЖ, СА – правая сонная артерия, Tr – трахея.

Рис. 2.54. Мелкая киста размерами 2 x 2 x 2 мм нижней ОЩЖ слева размерами 7 x 4 мм. На продольном скане (**а**, **б**) киста выглядит как округлое анэхогенное образование, располагающееся в структуре неизменной однородной нижней ОЩЖ.

Рис. 2.55. Киста нижней ОЩЖ слева: **а** — продольный скан: киста выглядит как округлое анэхогенное образование, расположенное в проекции нижнего полюса левой доли ЩЖ. Содержимое кисты (**в**) — бесцветная прозрачная жидкость с высоким содержанием ПТГ; **б** — продольный скан: киста ЩЖ также определяется как округлое анэхогенное образование, располагающееся в проекции нижнего полюса левой доли ЩЖ.

Для кист ОЩЖ не характерны какие-либо специфические ультразвуковые признаки, поэтому диагностическими критериями оценки являются результаты ТАПБ, выполняемой под ультразвуковым контролем. Как правило, содержимое кисты ОЩЖ светлое, бесцветное, прозрачное (рис. 2.55), то время как содержимое кист ЩЖ и кистозно-измененных аденом ЩЖ — темно-коричневого, черного, желтого или янтарного цвета (Tsujikawa K. et al., 1999), боковых и срединных кист шеи — густое, мутное, белого или желтого цвета. Но главными задачами дифференциально-диагностических тестов являются обнаружение в аспирате паратиреоцитов и выявление высокого содержания ПТГ (Birnbbaum J., van Herle A.J., 1989). Дополнительную диагностическую информацию о функционирующих кистозных образованиях, развившихся из аденом ОЩЖ, можно получить с помощью скинтиграфии с ^{99m}Tc -sestamibi. Тем не менее имеются сведения, что и эта методика не всегда позволяет обнаружить функционально активную кисту ОЩЖ. (Ak I., Acikalin M.F., 2007).

Рис. 2.55 (окончание). Содержимое кисты (г) — темно-коричневая вязкая жидкость с высоким содержанием тиреоглобулина. Th — ЩЖ, М — короткие мышцы шеи, Cyst — киста ОЩЖ, Е — пищевод; д — цитологическая картина пунктата из кисты ОЩЖ.

2.2.4.3. Рак

Рак ОЩЖ встречается редко — 1–2% от всех случаев ПГПТ. По мнению Y. Kinoshita et al. (1985), из всех патологических образований ОЩЖ именно злокачественные опухоли имеют наибольшую экзогенность вследствие большого количества выраженных соединительнотканых прослоек, что делает их похожими на коллоидные узлы ЩЖ. В отличие от гиперплазии и аденомы ОЩЖ, при которых по мере роста форма становится более вытянутой и капсула визуализируется четче, при раке ОЩЖ образование сохраняет округлую или овальную форму. К отличительным признакам рака ОЩЖ также относятся неровность и бугристость поверхности, отсутствие гиперэхогенной капсулы и четких прорисованных контуров (рис. 2.56).

По данным УЗИ в ряде случаев бывает сложно отличить аденому ОЩЖ от рака ОЩЖ. Характерными лабораторными признаками рака ОЩЖ являются более высокая гиперпаратиринемия и гиперкальцемия. К косвенным признакам рака ОЩЖ относятся большие размеры и масса — до 15–200 г. Выявление при УЗИ метастатического поражения ЛУ шеи свидетельствует в пользу рака ОЩЖ.

Рис. 2.56. Рак нижней ОЩЖ справа. **а** — продольное сканирование: рак ОЩЖ определяется как округлое гипоэхогенное образование с выраженной неоднородностью и инвазией в нижний полюс ЩЖ; **б** — поперечное сканирование: рак ОЩЖ визуализируется как гипоэхогенное образование округлой формы; **в** — макропрепарат: ткань опухоли серого цвета, без инвазии капсулы.

2.2.4.4. Гиперплазия

Гиперплазия одной ОЩЖ встречается редко. Чаще всего отмечается поражение нескольких ОЩЖ. Гиперплазия одной ОЩЖ является причиной ПГПТ в 3,3% случаев, множественная гиперплазия встречается в 15–20% наблюдений. Часто множественная гиперплазия ОЩЖ развивается у пациентов с ХПН, находящихся на программном гемодиализе как следствие гиперфосфатемии и гипокальциемии, что приводит к развитию вторичного (почечного) гиперпаратиреоза.

При аденоматозной гиперплазии ОЩЖ отмечается увеличение массы паренхиматозных клеток и значительное уменьшение количества стромального жира, что делает видимыми ОЩЖ при УЗИ. Однонаправленность морфологических изменений при аденоме и гиперплазии ОЩЖ (увеличение клеточной массы и уменьшение содержания жира) практически исключает возможность их дифференциальной диагностики с использованием УЗИ (рис. 2.57).

При гиперплазии ОЩЖ в периферических отделах измененных ОЩЖ может сохраниться значительное количество стромального жира (Казанцева И.А. и др., 2004). При этом экоструктура ОЩЖ становится «двуслойной»: гипоехогенный центр и изоэхогенная периферия, что нередко приводит к ошибочной оценке подобных образований как ЛУ (рис. 2.58).

Особенности ультразвуковой картины при гиперплазии ОЩЖ не имеют какой-либо специфики. Вместе с тем форма образования и особенности васкуляризации ОЩЖ позволяют поставить правильный диагноз даже при интратиреоидном расположении желез (рис. 2.59). Интратиреоидное положение верхних ОЩЖ связано с особенностями эмбриональной закладки и встречается в 3–5% случаях (Harach H.R., Vujanic G.M., 1993; Романчишен А.Ф., Матвеева З.С., 2007). Они могут располагаться как подкапсульно, так и глубоко в ткани ЩЖ, что создает большие трудности не только при диагностике, но и при выполнении операции. Особенностью интратиреоидного расположения измененных ОЩЖ является отсутствие гиперэхогенности капсулы, поэтому в В-режиме они могут быть расценены как сосудистые образования или узлы ЩЖ. При ДИ выявляются особенности сосудистой архитектоники ОЩЖ, делающие ее «узнаваемой» в большинстве случаев.

2.2.4.5. Вторичный и третичный гиперпаратиреоз

Вторичный гиперпаратиреоз (ВГПТ) является серьезным осложнением почечной недостаточности (ХПН). Важную роль в его развитии играют гиперфосфатемия, гипокальциемия, дефицит 1,25-дигидроксивитамина D₃, сниженная экспрессия рецепторов кальция и витамина D и резистентность к ПТГ. ВГПТ начинает развиваться уже на ранних стадиях ХПН. Внедрение в практику гемодиализа и трансплантации почек позволило продлить жизнь пациентам с патологией почек. Однако многолетнее воздействие факторов, сопровождающих ХПН, приводит к стойким тяжелым метаболическим расстройствам. Основными причинами гипокальциемии являются снижение продукции 1,25(OH)2D₃ (кальцитриола) и уменьшение всасывания Ca²⁺ в тонкой кишке. При дефиците кальцитриола отсутствует его взаимодействие со специфическим рецептором

Рис. 2.57. Гиперплазированная ОЩЖ у пациента с ВГПТ. **а** – продольное сканирование: гиперплазированные ОЩЖ визуализируются как округлые гипоэхогенные образования, расположенные в местах, типичных для ОЩЖ; **б, в** – поперечное сканирование: гиперплазированная ОЩЖ определяется как гипоэхогенное образование округлой формы по задней поверхности правой доли ЩЖ. Th – ЩЖ, М – короткие мышцы шеи, СА – правая сонная артерия, Tr – трахея, JV – яремная вена, PG – гиперплазированная ОЩЖ.

Рис. 2.57 (окончание). г — микропрепарат: гиперплазированная ОЩЖ, д, е — макропрепарат: удаленные ОЩЖ.

Рис. 2.58. Гиперплазированная нижняя ОЩЖ справа размерами 11 x 7 x 10 мм у пациента с ВГПТ. а — продольный В-скан: ОЩЖ определяется как неоднородное образование, расположенное у нижнего полюса ЩЖ и имеющее гипоэхогенный центр и изоэхогенную периферию; б — ДИ: видна афферентная артерия, входящая в ткань образования из нижнего полюса ЩЖ.

Рис. 2.59. Гиперплазия верхней ОЩЖ справа у пациента с интра-треоидным расположением ОЩЖ. На поперечном (а) и продольном (б) сканах ОЩЖ выглядит как неоднородное гипоехогенное образование неправильной, извитой формы, расположенное в среднем сегменте доли ЩЖ. ДИ: видна афферентная артерия, входящая в ткань образования из нижнего полюса ЩЖ, симптом «ветки» (в). Регистрируется V тип васкуляризации (г), характерный для гиперплазии ОЩЖ. Tr – трахея, Th – ЩЖ, М – короткие мышцы шеи, V – позвонок, А – гиперплазированная ОЩЖ, СА – правая сонная артерия, АА – афферентная артерия.

(VDR), локализующимся (наряду с CaR) на ОЩЖ, что способствует гипертрофии клеток ПЩЖ и усиливает продукцию ПТГ. Гиперфосфатемия, тормозящая конверсию $25(\text{OH})\text{D}_3$ в $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$, дополнительно усугубляет гипокальциемию. При гипокальциемии, сохраняющейся в течение нескольких месяцев или даже лет, развивается ВГПТ, характеризующийся диффузной или узловой гиперплазией ОЩЖ, обуславливающей усиленную продукцию и секрецию ПТГ. На начальных этапах усиление пролиферативной активности ОЩЖ имеет поликлональный характер, а в последующем формируются очаги узловой гиперплазии с трансформацией в моноклональную неоплазию. ОЩЖ утрачивают способность регулировать синтез ПТГ в зависимости от уровня внеклеточного кальция. Таким образом, на фоне длительно существующего ВГПТ может развиваться третичный гиперпаратиреоз (ТГПТ) – состояние, возникающее при развитии автономно функционирующей аденомы ОЩЖ.

Диффузная и узловая гиперплазия при ХПН может поражать различное количество ОЩЖ – от одной до всех. Гиперплазированные ОЩЖ могут быть больших размеров (длина от 10 до 50 мм, масса 500–6000 мг). Клетки измененной ткани ОЩЖ содержат недостаточное количество CaR и VDR, поэтому общепризнанным является то, что лечение ВГПТ эффективно лишь при малых размерах ОЩЖ. Принято считать, что при суммарном объеме всех ОЩЖ более 500 мг консервативная терапия ВГПТ малоэффективна, и как вариант лечения рассматривается субтотальная паратиреоидэктомия. Она выполняется после проведения топической диагностики, доминирующим компонентом которой является УЗИ.

Задачами УЗИ у пациентов с ВГПТ является не только установление факта изменения и локализации ОЩЖ, но и определение объема ткани всех желез, что важно с позиции оценки эффективности консервативного лечения и планирования хирургического лечения. Большое значение имеет установление характера изменений – диффузные или узловые, которые отличаются более агрессивным течением (Onoda N. et al., 2003). По мнению Y. Tominaga et al. (1997), гиперплазия ОЩЖ массой более 0,5 г всегда носит узловой характер, но иногда подобные изменения отмечаются и в железах меньшей массы. УЗИ позволяет проводить дифференциальную диагностику ВГПТ и ТГПТ, при которой применяются различные схемы лечения. И наконец, исследование необходимо с целью оценить возможности использования миниинвазивных ассистированных методов лечения заболеваний ОЩЖ (чрескожные инъекции этанола, интерстициальная лазерная фотокоагуляция).

Техника выполнения УЗИ шеи при ВГПТ и ТГПТ практически не отличается от описанной выше при ПГПТ. Характеристики изменений ОЩЖ в В-режиме и при доплеровском исследовании при ВГПТ такие же, как при ПГПТ (рис. 2.60).

Самой сложной задачей при УЗИ является дифференциальная диагностика диффузной и узловой форм гиперплазии ОЩЖ при ВГПТ. Это обусловлено отсутствием четких ультразвуковых признаков для каждого из видов патологии. Кроме того, в большинстве случаев участки узловой гиперплазии в ткани ОЩЖ имеют малые размеры и не регистрируются при УЗИ. Достаточно сказать, что

Рис. 2.60. ВГПТ у пациента с ХПН. **а, б** – гиперплазия четырех ОЩЖ. На продольных сканах ОЩЖ определяются как неоднородные гипозоногенные образования неправильной формы, расположенные в типичных местах – на задней поверхности средних сегментов и у нижних полюсов долей ЩЖ; **в, г** – на поперечных сканах гиперплазированные ОЩЖ определяются в виде гипозоногенных образований по задним поверхностям долей ЩЖ, отделяемые от последних гиперэхогенным ободком.

в настоящее время дифференциальная диагностика данных состояний на этапе морфологической диагностики невозможна без иммуногистохимического исследования (Казанцева И.А. и др., 2005).

2.2.5. Сложности и ограничения ультразвуковой диагностики измененных околощитовидных желез

Несмотря на наличие большого количества работ, в которых говорится о преимуществах и больших возможностях УЗИ в топической диагностике измененных ОЩЖ, в ряде публикаций содержатся возражения против «рутинной» визуализации ОЩЖ различными методами топической диагностики, в том числе и УЗИ. Некоторые исследователи отмечают, что у большого числа пациентов с высоким уровнем ПТГ выявляется нормальный уровень кальция (нормокальциемическая форма), что снимает вопрос о необходимости хирургического лечения. Вторым доводом является то, что даже лучшие методики дают оптимальный результат не более чем в 80% случаев. Исследования являются недостаточно надежными при множественных поражениях. Также методы визуализации не всегда могут дать полноценную информацию о том, что является основополагающим в конкретном случае: множественные поражения или единичное, чтобы оправдать одностороннее исследование во время операции. И наконец, одним из наиболее часто звучащих доводов является высокая стоимость комплексного исследования.

Общеизвестно, что, несмотря на необходимость выполнения УЗИ у пациентов с ПГПТ и сочетанной патологией ЩЖ, следует учитывать тот факт, что

Рис. 2.61. Макропрепарат: удаленная доля ЩЖ и аденома ОЩЖ у пациентки, оперированной по поводу многоузлового зоба. При ДОУЗИ аденома ОЩЖ была описана как узел ЩЖ, расположенный на задней поверхности. Уровень Ca^{2+} до операции соответствовал норме, ПТГ не определялся.

большие размеры и наличие нескольких узлов в ЩЖ существенно затрудняют выявление ОЩЖ (рис. 2.61). Бессимптомный ПГПТ на фоне многоузлового зоба в большинстве случаев до операции не распознается. Узлы ЩЖ «маскируют» патологию ОЩЖ, а цитологическое исследование материала ТАПБ, являющейся «золотым стандартом» при обследовании пациентов с узловым зобом, при заборе материала из опухоли ОЩЖ часто трактуется как фолликулярная опухоль ЩЖ (Weymouth M.D. et al., 2003).

Одним из критериев, позволяющих проводить дифференциальную диагностику между опухолями ОЩЖ и ЩЖ, является форма образования. На сагиттальном и поперечном сканах опухоли ЩЖ имеют округлую форму.

Рис. 2.62. УЗИ при раке ОЩЖ и фолликулярном РЩЖ. **а** – продольный скан при раке ОЩЖ, **б** – продольный скан при РЩЖ.

Аденомы ОЩЖ в большинстве случаев имеют вытянутую сплюснутую форму, особенно при локализации патологического процесса в типично расположенных верхних ОЩЖ (на задней поверхности ЩЖ). При аденомах нижних ОЩЖ часто регистрируются округлые образования, ошибочно принимаемые за опухоли ЩЖ. Также округлую форму имеет рак ОЩЖ (рис. 2.62).

Важным моментом при УЗИ пациентов с ПГПТ является размер опухоли. Особые трудности возникают при выявлении опухолей ОЩЖ малого размера. По мнению D. Moska et al. (2000), опухоли ОЩЖ массой менее 500 мг при УЗИ не выявляются. Таким образом, при опухолях диаметром менее 10 мм УЗИ является малоэффективным методом — с чем авторы этой книги не согласны. Часто сомнителен или отрицателен результат УЗИ при ретротрахеальном, ретроэзофагеальном и медиастинальном расположении аденом ОЩЖ, а также при локализации опухоли в толще верхних полюсов вилочковой железы. При данной локализации опухоли ОЩЖ эффективность УЗИ невелика и уступает как скинтиграфии с ^{99m}Tc -sestamibi, так и КТ и МРТ.

Рис. 2.62 (окончание). в — поперечный скан при раке ОЩЖ; г — поперечный скан при РЩЖ. Идентичность ультразвуковых признаков не позволяет дифференцировать принадлежность образования к тому или иному органу. При сцинтиграфии с ^{99m}Tc -sestamibi получены похожие результаты.

2.3. Компьютерная томография и магнитно-резонансная томография

Наряду с методами радиоизотопной диагностики и УЗИ для уточнения локализации измененных ОЩЖ используется КТ средостения и шеи, которая является более объективным (но менее чувствительным) методом диагностики по сравнению с УЗИ при обнаружении увеличенных ОЩЖ при их ортотопической локализации. Кроме того, КТ более информативный, чем УЗИ, метод топической диагностики эктопии и аденом, и гиперплазированных ОЩЖ в областях, труднодоступных для УЗИ. Преимуществом КТ является то, что в ходе исследования удастся получить наиболее полную информацию не только об изучаемом органе и взаимоотношениях патологического процесса с окружающими тканями, но и о состоянии близлежащих органов.

Попытки использовать рентгенографию при обследовании пациентов с ПГПТ предпринимались и ранее. Однако рентгеновское исследование, вы-

являя объемное образование типичной локализации на шее, примыкающее или оттесняющее трахею или пищевод, чаще всего не позволяло дифференцировать его от узлового образования ЩЖ. Наиболее полную информацию давала пневмомедиастинография, но в силу своей инвазивности этот метод при патологии ОЩЖ использовался крайне редко, и в основном при эктопии ОЩЖ в средостение. Сложность оценки данных, полученных при рентгенографии, заключалась в наложении на изображение опухоли теней и артефактов от тканей, расположенных как спереди, так и сзади от ОЩЖ. При КТ в отличие от рентгеновского исследования получают изображение органов и патологических очагов только в плоскости исследуемого среза, что в сравнении с обычной рентгенографией дает четкое изображение без наложения выше- и нижележащих структур.

КТ при правильно выбранных режимах обладает высокой чувствительностью, что позволяет дифференцировать отдельные органы и ткани друг от друга по плотности в пределах 1–2%, а на томографах IV и V поколений (мультиспиральных) — до 0,5%. Минимальный размер опухоли, определяемый при КТ, колеблется от 0,5 до 1 см при условии, что коэффициент абсорбции (КА) пораженной ткани отличается от КА здоровой ткани на 10–15 HU. Разрешающая способность КТ зависит от многих факторов, в том числе от локализации, формы, величины и плотности патологического очага. По мнению многих авторов, хорошо должны выявляться опухоли в органах и частях тела с естественной контрастностью: в голове и на шее, в легких, костях, а также в органах, окруженных жировой клетчаткой, к которым относятся и ОЩЖ. Преимуществом КТ является возможность работать «в объеме», что существенно уменьшает риск пропустить мелкие патологические очаги, а выполнение трехмерной реконструкции позволяет получать пространственное изображение, что важно при планировании операции.

2.3.1. Показания для выполнения компьютерной томографии

В структуре диагностических алгоритмов при ПГПТ КТ не играет большой роли. В настоящее время КТ шеи является составной частью большинства протоколов обследования пациентов с ПГПТ (de Feo et al., 2000) (см. рис. 2.17). С учетом большой вариабельности расположения ОЩЖ использование КТ регламентировано рядом ситуаций.

Во-первых, КТ используется при топической диагностике опухолей ОЩЖ в случае неэффективности или ограниченных возможностей других методов, таких как сцинтиграфия с ^{99m}Tc -sestamibi и УЗИ, что бывает крайне редко. Чаще всего рекомендации к выполнению КТ даются на основании данных сцинтиграфии с ^{99m}Tc -sestamibi о медиастинальном расположении очага гиперфиксации РФП. В ряде случаев КТ выполняется как контрольное исследование после УЗИ при расположении очага гиперфиксации в проекции шеи, что может иметь место при ретротрахеальном или ретроэзофагеальном расположении опухоли ОЩЖ. Использование КТ в таких ситуациях продиктовано двойным контролем, имеющим принципиальное значение при выборе мининвазивных методик операций.

При отрицательных результатах сцинтиграфии с ^{99m}Tc -sestamibi КТ является дополнительным исследованием и проводится, несмотря на существенные материальные затраты, из-за неэффективности других методов диагностики. Альтернативой КТ может быть или МРТ (еще более дорогостоящий метод), или двусторонняя шейная диссекция с ревизией и поиском всех ОЩЖ. У хирургического метода много сторонников, считающих, что опыт и знания хирурга являются более надежными при определении источника гиперпаратиреоза, чем некоторые инструментальные методы.

Наиболее мотивированным является использование КТ при эктопии (медиастинальное расположение) опухоли или глубоком ее расположении (ретротрахеальное, ретроэзофагеальное) на шее. В данной ситуации задачами КТ являются получение изображения аденомы ОЩЖ и уточнение ее размеров. Кроме того, определяются локализация опухоли и взаимоотношение ее с окружающими органами, что важно при выборе оперативного доступа и подходов к опухоли во время операции.

Развитие новых технологий и диагностических методик заставило расширить показания для выполнения КТ. В частности, одновременное выполнение КТ и ПЭТ на сегодняшний день является практически обязательным. Томографы, созданные для проведения ПЭТ/КТ, обладают высокой чувствительностью при выявлении первичных опухолей и метастазов. Публикации об использовании ПЭТ/КТ при патологии ОЩЖ единичны. Работ, касающихся применения при патологии ОЩЖ методик ОФЭКТ/КТ, значительно больше, все они указывают на высокую эффективность сочетания методик.

Таким образом, исходя из сказанного выше можно заключить, что показаниями для выполнения КТ у пациентов с ПГПТ на этапе топической диагностики являются:

- ПГПТ, обусловленный опухолью ОЩЖ, не накапливающей ^{99m}Tc -sestamibi при отрицательных результатах УЗИ;
- медиастинальная локализация опухоли ОЩЖ, подтвержденная сцинтиграфией с ^{99m}Tc -sestamibi, для выбора оперативного доступа и определения объема операции;
- возвратный или рецидивный ПГПТ;
- отказ пациента с ПГПТ от проведения сцинтиграфии с ^{99m}Tc -sestamibi (радиофобия);
- рак ОЩЖ (с целью выявления возможных метастазов в ЛУ средостения);
- выполнение ПЭТ/КТ.

Следует отметить, что имеются ограничения к проведению КТ и МРТ. К ним относятся:

- состояние больного, не позволяющее длительно задерживать дыхание;
- масса тела больше 150 кг — зависит от типа томографа;
- неадекватное поведение больного;
- наличие гипсовой повязки и (или) металлической конструкции в области исследования;
- клаустрофобия;
- беременность.

2.3.2. Протокол рентгеновской компьютерной томографии шеи и средостения при установленном первичном гиперпаратиреозе

Особенностями модификаций современных спиральных компьютерных томографов является жесткая стандартизация. Таким образом, при правильном применении протокола повторное исследование на любом другом аппарате дает аналогичный результат, что особенно важно для наблюдения за патологическим процессом в ОЩЖ.

Специальные укладки и способы визуализации только ОЩЖ с помощью КТ в настоящее время не разработаны. КТ при установленном ПГПТ выполняется по стандартным методикам и с использованием некоторых технических приемов, улучшающих визуализацию ОЩЖ. При подозрении на ретротрахеальное и ретроэзофагеальное расположение опухоли ОЩЖ проводится КТ шеи и верхнего средостения (так же как при патологии ЩЖ), при наличии данных сцинтиграфии о медиастинальном расположении ОЩЖ – КТ органов грудной клетки, при подозрении на множественное поражение и рак ОЩЖ – КТ шеи и грудной клетки.

При патологии ОЩЖ КТ проводится без специальной предварительной подготовки больного в положении лежа на спине с запрокинутыми за голову руками. При необходимости производят снимки в косых и боковых проекциях. С помощью подвижного стола больного укладывают так, чтобы световой центратор совпал с яремной ямкой. Это положение принято считать нулевым уровнем отсчета.

При выявлении опухоли ОЩЖ на шее КТ проводят в режимах, рекомендованных для «мягкотканых» образований (ЩЖ, ЛУ, слюнные железы), от яремной вырезки до уровня C_6 . Толщина получаемого среза составляет 4–8 мм. Для лучшей визуализации аденом ОЩЖ в основном применяют программу увеличения области ЩЖ или средостения. Срезы толщиной 0,8 мм делаются послойно с максимальным увеличением изображения на мониторе.

Чувствительность КТ по сравнению со сцинтиграфией ОЩЖ и ОФЭКТ меньше и, по данным разных авторов (McBiles M. et al., 1995; Gonzales J.R., Paricio R.P., 1997; Шустов С.Б., Халимов Ю.Ш., 2001), достигает не более 47–86% в зависимости от размеров и локализации ОЩЖ, а специфичность – 70–100%. Количество ложноположительных результатов при КТ самое высокое среди всех методов топической диагностики. Во многом эффективность этого метода определяется разрешающей способностью компьютерных томографов. Диагностическая ценность исследования увеличивается при проведении компьютерной кинотомографии с трехмерным моделированием и использованием болюсного введения контрастных средств.

Применение методик контрастного усиления позволяет различать и определять характер новообразований на фоне окружающих их мягких тканей в тех случаях, когда они не видны при обычном исследовании. Помимо детальной анатомической информации КТ позволяет получать информацию об особенностях опухоли ОЩЖ. Для увеличения разрешающей способности используют-

Рис. 2.63. КТ грудной клетки. В верхнепереднем средостении выше дуги аорты определяется дополнительное образование неправильной овальной формы, средней плотности, однородной структуры размерами 27 x 14 мм.

ся методики болюсного и инфузионного усиления изображения. При болюсном усилении вводят препарат (верографин, урографин, омнипак-300) с 60–70% концентрацией йода одномоментно из расчета 0,8–1,0 мл/кг массы тела в течение 10–20 с. Сканирование проводится до и после усиления. Оптимальное время повторного сканирования: артериальная фаза — через 10–20 с после введения контрастного средства, венозная — через 50–70 с, отсроченная — через 160–180 с. При инфузионном усилении КТ проводится совместно с капельным введением 100–200 мл 30% раствора верографина. Оптимальное время сканирования — 8–10-я минуты инфузии. Оптимальных результатов удастся достигнуть при локализации аденом ОЩЖ в средостении.

При исследовании небольшого участка шеи или средостения (уточняющее исследование) возможно получение серии томограмм на одном уровне после болюсного введения 25–50 мл 60% раствора контрастного средства («динамическое сканирование»). Три скана на 8-й, 15-й и 22-й секундах после внутривенного болюсного введения обычно позволяют оценить пассаж контрастного средства по структурам шеи и средостения и оценить дополнительные признаки обнаруженных образований.

Варианты расположения опухоли ОЩЖ в средостении достаточно многообразны — от яремной вырезки до аортопульмонального окна. Чаще всего опухоли эктопированных ОЩЖ выявляются в верхних отделах переднего средостения (рис. 2.63). Особенностью данной анатомической области является наличие рыхлой жировой клетчатки. Измененная ОЩЖ, не имеющая связок, может мигрировать в средостении по мере увеличения массы. Поэтому КТ, выполненная в предоперационном периоде (за 1 день — 3 нед до вмешательства), предоставляет наиболее достоверную информацию.

2.3.3. Оценка результатов компьютерной томографии

Ориентирами для оценки томограмм являются рукоятка грудины, угол лопатки, бифуркация трахеи (соответствует проекции на переднюю грудную стенку II–III ребер).

При больших размерах аденомы ОЩЖ КТ позволяет выявить опухоль, оценить ее размеры и контуры, изучить структуру, установить степень инвазии в окружающие органы и ткани, уточнить распространенность опухолевого процесса. Денситометрические характеристики плотности объемных образований помогают отличить солидные новообразования от кист. При оценке КТ основным ориентиром при поиске ОЩЖ является ЩЖ, которая на томограммах имеет вид двух овалов с относительно ровными контурами, хорошо отграниченными от окружающих тканей. Нормальная ЩЖ при содержании в паренхиме 0,65 мг/г йода имеет плотность 70 ± 10 НУ. По заднему краю ЩЖ кзади от трахеи располагаются ОЩЖ, которые лучше видны у тучных больных.

Дифференциальная диагностика измененных ОЩЖ и объемных образований шеи и средостения – достаточно сложная задача. Это связано с многообразием вариантов патологических изменений. Жидкостные образования органов шеи и средостения имеют незначительные различия, в большинстве случаев не дающие окончательного ответа об органной принадлежности кист. Считается, что кистозные образования ОЩЖ при КТ характеризуются гомогенной структурой, окружены капсулой, их плотность колеблется в пределах от 4 до 30 НУ в зависимости от содержания протеинов. При контрастном усилении капсула кисты интенсивно накапливает контрастное средство. Боковые и срединные кисты шеи обладают подобной плотностью – 5–20 НУ. Капсула лимфогенной кисты при внутривенном усилении не накапливает контрастное вещество. Плотность капсулы бронхиогенных кист при контрастном усилении повышается на 15–30 НУ, ее контуры лучше визуализируются. Аденомы ОЩЖ имеют гомогенную структуру, четкие контуры, плотность соответствует плотности ткани ЩЖ (рис. 2.64).

Опухоли ОЩЖ относятся к объемным образованиям, обладающим способностью к усиленному накоплению контрастного средства, более выраженному, чем у окружающих тканей. При внутривенном контрастировании плотность опухоли ОЩЖ заметно возрастает (рис. 2.65).

КТ является недостаточно информативным методом исследования при небольших размерах опухоли и наличии металлических клипс после предыдущих операций. Небольшая опухоль ОЩЖ при КТ имеет округлую или овальную форму, невысокую плотность, и дифференцировать ее от ортогональной проекции сосуда или ЛУ без болюсного внутривенного контрастирования практически невозможно.

Для других опухолей средостения измерение КА не имеет большого значения. Большинство опухолей без искусственного контрастирования имеют КА от +10 до +50. Исключением являются только липомы, которые обладают отрицательным значением КА от –70 до –130.

Наибольшую трудность представляет дифференциальная диагностика аденом ОЩЖ и образований мягкотканной структуры, расположенных в боковом пара-

Рис. 2.64. КТ средостения. В переднем средостении, выше дуги аорты определяется эктопированная в вилочковую железу аденоматозно измененная гиперплазированная ОЩЖ размерами 18 x 20 x 10 мм.

Рис. 2.65. КТ средостения (контрастное усиление). В переднем средостении, кпереди от дуги аорты – эктопированная гиперплазированная ОЩЖ 8 мм в диаметре, соответствующая фокусу накопления ^{99m}Tc -sestamibi при ОФЭКТ.

фарингеальном пространстве на уровне развилки сонных артерий и т. д. (хемодектомы, невриномы, ангиодисплазии, ЛУ, ложные и истинные аневризмы СА).

Чаще всего дифференцировать аденомы ОЩЖ приходится с ЛУ шеи и средостения. При КТ неизмененные ЛУ имеют размеры от 5 до 10 мм, однородную структуру (95,7%), четкие контуры, ровные границы (95,1%), плотность от +14 до -12 HU (Сенча А.Н. и др., 2007). Небольшие ЛУ могут симулировать аденому эктопированной ОЩЖ. При контрастировании в артериальную фазу структура их становится ячеистой, внутри появляются перегородки. При накоплении контрастного средства преимущественно по периферии контуры становятся более четкими. В венозную фазу накопление контрастного вещества

происходит в основном по периферии образования. В отсроченную фазу оно выявляется в периферических участках, в то время как в центральной зоне не накапливается. При метастазах размеры ЛУ увеличиваются от 15 до 55 мм, структура чаще становится неоднородной, контуры нечеткими, границы неровными, плотность составляет от -22 до -6 НУ.

J.L. Doppman и соавт. (1996) показали преимущества КТ перед УЗИ в диагностике аденом ОЩЖ, расположенных в аортопульмональном окне. Авторам удалось выявить с помощью КТ 83% аденом дистопированных ОЩЖ размером от 1 до 3 см, в то время как с помощью УЗИ не было выявлено ни одной аденомы в этой области.

Основными отрицательными факторами применения КТ являются лучевая нагрузка и необходимость применения контрастного средства для получения более четкого изображения. Кроме того, КТ является относительно дорогим методом.

2.3.4. Магнитно-резонансная томография

Магнитно-резонансная томография — метод исследования внутренних органов человека, основанный на измерении электромагнитного отклика атомов водорода на возбуждение их определенной комбинацией электромагнитных волн в постоянном магнитном поле высокой напряженности. МРТ — один из самых «молодых» диагностических методов, первые томографы появились в 1983 г.

Этот метод позволяет получать высококачественные изображения внутренних органов и неинвазивно исследовать их функцию — измерять скорость кровотока и уровень перфузии в тканях. Для этого используют контрастные вещества. В настоящее время синтезированы парамагнитные гадолиниевые контрастные средства общего назначения, хотя активно ведутся разработки органоспецифичных контрастных веществ.

Данная методика имеет преимущества перед КТ: нет лучевой нагрузки, нет необходимости использовать рентгеноконтрастные вещества, меньшая возможность появления артефактов. Основой трудностью для более широкого внедрения этого метода является высокая стоимость.

2.3.5. Показания для выполнения магнитно-резонансной томографии

Так же как и для выполнения КТ, основным показанием для проведения МРТ является эктопия измененных ОЩЖ, в первую очередь медиастинальное расположение опухоли, предварительно установленное по данным скинтиграфии с ^{99m}Tc -sestamibi (рис. 2.66). Большое значение МРТ имеет при рецидивном гиперпаратиреозе. Эктопированные ОЩЖ, по данным L.R. Brown и G.L. Aughenbaugh (1991), в 81% случаев локализуются в переднем средостении и в 19% — на задне-передней стенке пищевода или в заднем средостении. S. Stevens и соавт. (1993) считают, что частота обнаружения эктопированных в средостение ОЩЖ после первичного хирургического лечения возрастает в 10 раз. По мнению авторов, вероятность множественных ОЩЖ у этих пациентов намного выше и достигает 37% по сравнению с 5–15% у больных, обратив-

Рис. 2.66. Передняя планарная сцинтиграфия шеи и средостения с ^{99m}Tc -sestamibi и МРТ при аденоме ОЩЖ. **а** — фокус интенсивного накопления РФП в верхнем средостении (эктопированная аденома ОЩЖ); **б** — аксиальное Т2ВИ. Выявлен гиперинтенсивный фокус (до 9 мм) в резидуальной ткани тимуса в переднем средостении (эктопированная аденома ОЩЖ) (стрелка).

шихся первично. Авторы установили достаточно высокие возможности МРТ в диагностике опухолей ОЩЖ. По их мнению, чувствительность МРТ в дооперационном периоде составляет 57–90%, а у пациентов с персистирующим и рецидивирующим гиперпаратиреоидизмом — 50–75%. Максимальный эффект достигается при сочетании Т1- и Т2-взвешенных изображений (ВИ).

Показаниями для выполнения МРТ при патологии ОЩЖ являются практически те же, что и для проведения КТ:

- ПГПТ, обусловленный опухолью ОЩЖ, не накапливающей ^{99m}Tc -sestamibi при отрицательных результатах УЗИ;
- медиастинальная локализация опухоли ОЩЖ, подтвержденная сцинтиграфией с ^{99m}Tc -sestamibi, для выбора оперативного доступа и определения объема операции;
- возвратный или рецидивный ПГПТ;
- отказ пациента с ПГПТ от проведения сцинтиграфии с ^{99m}Tc -sestamibi (радиофобия);
- рак ОЩЖ (с целью выявления возможных метастазов в ЛУ средостения).

Ограничений для проведения МРТ меньше, чем для КТ. Этот метод противопоказан людям, страдающим клаустрофобией, и пациентам с инородными металлическими включениями (искусственные металлические суставы, пулевые осколки, кардиостимуляторы и т. п.). Вместе с тем отсутствие лучевой нагрузки делает возможным проведение исследования у беременных женщин и детей. МРТ не требует предварительной подготовки, безопасна и позволяет проводить диагностику заболеваний у всех пациентов практически без ограничения веса.

Чувствительность МРТ при диагностике источника гиперпаратиреоза сопоставима со сцинтиграфией с ^{99m}Tc -sestamibi (Lee V.S., 1996) при аденоме (94 и 89% соответственно) и гиперплазированных ОЩЖ (74 и 68% соответственно). Причем лучше всего выявляются эктопированные в средостение ОЩЖ. Именно подозрение на эктопию измененных ОЩЖ является основным показанием

для МРТ. Верхние ОЩЖ хуже выявляются при этом методе исследования, поскольку располагаются чаще всего на задней поверхности ЩЖ, на уровне хрящей гортани.

МРТ превосходит КТ по мягкотканному разрешению. Высокая скорость получения изображения при МРТ, сочетающаяся с отсутствием лучевой нагрузки, позволяет назвать этот метод одним из лучших для оценки перфузии внутренних органов (рис. 2.67).

Аксиальные изображения органов шеи и средостения при МРТ получают от угла нижней челюсти до уровня дуги аорты. Для изображения шеи последовательно получают Т1ВИ (соотношение TR/TE – 500/16 с подавлением дыхания и простым возбуждением), а затем Т2ВИ (соотношение TR/TE – 4000/102), используя «жир сатурацию», «подавление дыхания» и «второе возбуждение».

При выполнении МРТ выделяют три отдела шеи (Larsson S.G., Mancuso A.A., 1996):

- 1) передний, висцеральный отдел. Включает гортань и гортаноглотку в своей верхней части и трахею, пищевод и ЩЖ – в нижней части;
- 2) сосудисто-нервные пучки вместе с грудино-ключично-сосцевидными мышцами, расположенные латеральнее висцерального отдела;
- 3) шейный отдел позвоночника вместе с окружающими его мышцами образует задний отдел шеи.

В качестве ориентиров служит трахея, позвоночник, ключицы и крупные сосуды. В норме ЩЖ на МРТ выглядит как гиперинтенсивная ткань, хорошо отличимая от окружающих структур даже без контрастного усиления за счет высокого содержания йода.

Опухоли ОЩЖ в режиме Т1ВИ по интенсивности МР-сигнала сопоставимы с тканью ЩЖ и обычно визуализируются как гипоинтенсивный МР-сигнал (подобно мышцам и ЩЖ). В режиме Т2ВИ аденома ОЩЖ гиперинтенсивна и легко различима от ткани ЩЖ (подобно жировой ткани) (рис. 2.68). Однако такие характеристики подходят не для всех аденом ОЩЖ.

ОЩЖ с нетипичными МРТ-характеристиками (изо- и гиперинтенсивной по отношению к нормальной ткани ЩЖ) в режиме Т1ВИ с большей вероятностью содержат значительное количество жира, имеют кровоизлияния, склероз или фиброз (Lee V.S., 1996). Наибольшую проблему для оценки МРТ-изображений ОЩЖ представляет ЩЖ (узловой зоб) и ЛУ шеи (рис. 2.69).

Неизменные ЛУ при МРТ на Т1ВИ имеют умеренно гиперинтенсивный МР-сигнал, округлую или овальную форму (85%), четкие, ровные контуры (85%). Метастазы в ЛУ шеи при МРТ на Т1ВИ чаще имеют неоднородно гипоинтенсивный МР-сигнал, размеры 0,5–3,5 см, различную форму, неоднородную структуру (74%), чаще – четкие, неровные контуры (85,1%). При Т2ВИ МР-сигнал от пораженных ЛУ имеет большую неоднородность за счет сочетания гипер- и гипоинтенсивных включений (Сенча А.Н. и др., 2008).

Как и КТ, МРТ – малоинформативный метод исследования образований небольших размеров. В этом случае возможно получение большого количества ложноположительных результатов (Eigelberger M.S., Clark O.N., 2000). В целом МРТ в сравнении с КТ более предпочтительна как метод диагностики. Это свя-

Рис. 2.67. УЗИ (а, б) и МРТ (в) при ортотопическом положении аденомы ОЩЖ (стрелка); г — макропрепарат: аденома ОЩЖ.

Рис. 2.68. МРТ при рецидивном ПГПТ. **а** – поперечное преконтрастное Т1ВИ (500/20) (гипоинтенсивный сигнал, головка стрелки), **б** – Т2ВИ (4000/105) с контрастным усилением (гиперинтенсивный сигнал, головка стрелки), **в** – постконтрастное Т1ВИ (500/20) (головка стрелки). Аденома ОЩЖ локализуется чуть ниже правой доли ЩЖ.

Рис. 2.69. МРТ шеи. Ложноположительное заключение о наличии аденомы ОЩЖ. **а** – поперечное преконтрастное Т1ВИ (500/20), **б** – Т2ВИ (3600/90), **в** – постконтрастное Т1ВИ (500/20). Очаг по своим характеристикам соответствует гиперфункционирующей ткани ОЩЖ (стрелки). Гистологическое заключение: аденома ЩЖ.

Рис. 2.70. МРТ шеи. Аденома ОЩЖ. **а** – поперечное преконтрастное T1ВИ (500/14) (стрелка), **б** – T2ВИ (4,000/80) (стрелка).

зано с отсутствием применения контрастных средств во время исследования. Чувствительность МРТ при гиперплазии ОЩЖ ниже (42–53%), чем при наличии аденом (50–88%) (Wakamatsu H. et al., 2003). При получении изображения из-за движения тканей во время исследования разрешающая способность МРТ снижается. Поэтому исследование должно проводиться достаточно быстро. Особую значимость метод приобретает при атипичном расположении патологически измененных ОЩЖ в средостении (рис. 2.70). Достоинством метода является и то, что при МРТ не используются ионизирующие РФП.

2.4. Клинические примеры комбинированного использования методов топической диагностики при первичном гиперпаратиреозе

В предыдущих главах говорилось о трудностях трактовки выявленных при визуализирующих методах исследования образований на шее. Тем не менее мы сочли необходимым в этой главе для подтверждения некоторых из них привести клинические примеры.

Сложность при ультразвуковой диагностике заключалась, с одной стороны, в том, что патологически измененные ОЩЖ (гиперплазия, аденома, рак) могут располагаться на шее как в типичных, так и в атипичных местах, а с другой – не имеют характерной ультразвуковой картины. Они визуализировались как гипоэхогенные образования различных размеров, формы и структуры, чаще – однородной, реже – неоднородной, разной степени выраженности, иногда с «кистозной» дегенерацией. Подобная ультразвуковая картина характерна и для лимфаденопатии (гиперплазия, лимфаденит, метастатическое поражение, лимфопролиферативные заболевания), узлового зоба или РЩЖ. Поэтому в каждом

конкретном случае необходимо было проводить дифференциальный диагноз с указанной выше патологией, обязательно учитывая наличие клинико-лабораторных проявлений ПГПТ. Последние имели решающее значение при атипичном расположении патологически измененной ОЩЖ в доступных для визуализации отделах шеи.

При локализации ОЩЖ за трахеей, пищеводом и грудиной УЗИ было неинформативно из-за акустических помех. Особенно трудным было проведение топической диагностики в случаях ассоциированных поражений ЩЖ и ОЩЖ, так как наблюдалась однотипная ультразвуковая картина как при опухоли ЩЖ с метастазами в паратрахеальные ЛУ, так и при локализованных опухолях ЩЖ и ОЩЖ в типичном месте. При интратиреоидном расположении патологически измененную ОЩЖ невозможно было отличить от аденомы или РЩЖ (измененная ОЩЖ могла располагаться в недоступном для УЗИ месте — на шее или в средостении, а узел в ЩЖ соответствовать аденоме или РЩЖ).

У одного из наших пациентов при УЗИ позади нижней половины левой доли ЩЖ (между пищеводом, левой долей ЩЖ и левой сонной артерией) определялся конгломерат из трех однотипных узлов размерами 4 x 6 x 7 мм, 7 x 7 x 10 мм и 4 мм. Нужно было решить вопрос: это многоузловой зоб, или одно из узловых образований является паратиреоаденомой (рис. 2.71), так как по данным лабораторных исследований диагностирован ПГПТ. Последующие операция и гистологическое исследование подтвердили, что одно из выявленных при УЗИ образований является паратиреоаденомой.

В другом случае у пациентки при УЗИ паратрахеально и позади сонной артерии при сканировании ниже уровня нижнего полюса правой доли ЩЖ определялось гипоехогенное равномерно гетерогенной структуры образование размерами около 6 x 8 x 9 мм (рис. 2.72). По данным УЗИ было трудно провести дифференциальную верификацию между образованием ОЩЖ и измененным паратрахеальным ЛУ. Как и в предыдущем наблюдении, только клинические проявления ПГПТ дали основание предположить, что визуализировано образование ОЩЖ, что подтвердилось во время операции и при гистологическом исследовании.

Еще у одной больной аденома ОЩЖ располагалась в левой доле ЩЖ, а в правой верифицирован сосочковый рак. В одном из наших наблюдений слева позади нижней половины левой доли ЩЖ, распространяясь ниже ее нижнего полюса, определялось узловое образование неправильной формы (вероятнее всего, аденома ОЩЖ) размерами 14 x 29 мм. На доступном для визуализации протяжении контуры четкие, местами — волнистые. Эхогенность образования смешанная, преимущественно пониженная, структура неоднородная (рис. 2.73). С учетом локализации и клинических исследований (больная поступила в отделение с симптомами гиперкальциемического криза) данное образование было расценено как аденома левой ОЩЖ. При гистологическом исследовании верифицирована карцинома ОЩЖ. Надежных УЗ-признаков, позволяющих достоверно предположить, что у больной имела место не аденома, а рак ОЩЖ, не было. Нечеткость контуров опухоли, кальцинаты, кистозная дегенерация могут наблюдаться как при аденомах, так и при раке ОЩЖ.

Рис. 2.71. Больной Т., 38 лет. Эхография. 1 — паратиреоаденома, 2 — узловой зоб.

Рис. 2.72. Больная М., 37 лет. Эхография. Паратиреоаденома, расположенная за сонной артерией. Объяснение в тексте.

Рис. 2.73. Больная В., 56 лет. Эхография. Карцинома левой нижней ОЩЖ.

В последние годы всем больным проводилась ТАПБ под ультразвуковым контролем. По данным цитологического исследования пунктатов предположение о патологии ОЩЖ было высказано только у 7 из 18 пациентов с гистологически подтвержденным после операции ПГПТ. С другой стороны, при цитологическом исследовании практически невозможно дифференцировать рак, аденому и гиперплазию ОЩЖ. На рис. 2.74—2.75 представлены цитограммы двух больных в сопоставлении с данными визуализирующих методов исследования и результатами патоморфологического исследования.

Рис. 2.74. Больной П., 53 года. **а** — цитограмма. Цитограмма характерна для аденомы ОЩЖ. Окраска гематоксилином и эозином. $\times 250$; **б** — эхограмма области шеи. За нижней третью правой доли ЩЖ, отесняя ее кпереди и кверху, определяется дополнительное образование размерами 40 х 25 х 26 мм с неровными контурами, сниженной эхогенности, неоднородной структуры (нижний полюс образования достоверно не лоцируется — опущен за ключицу). Заключение: образование ОЩЖ справа.

Рис. 2.74 (продолжение). в – скintiграфия ОЩЖ с ^{99m}Tc -sestamibi и ОФЭКТ (СПЕКТ-изображение). Активность – 500 МБк, эквивалентная доза – 4,5 мЗв. На скинтиграммах в прямой проекции (через 15–25 мин после введения РФП) и при ОФЭКТ шеи и средостения (через 20–40 мин) отчетливо визуализируется включение РФП в миокард, печень, слюнные железы и ЩЖ. В области ЩЖ накопление РФП неравномерное, симметричное. Позади правой доли ЩЖ (стрелка), на уровне и ниже ее нижнего полюса, частично за рукояткой грудины отчетливо контрастируется гиперинтенсивный, с четкими контурами очаг патологического накопления РФП большого размера (сопоставимый с размерами доли ЩЖ).

Рис. 2.74 (окончание). г – макропрепарат: паратирео-аденома; д – микропрепарат: аденома ОЩЖ с очагами онкоцитарной трансформации. Окраска гематоксилином и эозином. $\times 250$.

Рис. 2.75. Больная 67 лет. **а** — цитограмма, характерная для аденомы ОЩЖ. Окраска гематоксилином и эозином. $\times 250$; **б** — эхограмма области шеи. Нормальное расположение ЩЖ, контуры ровные, четкие, эхогенность средняя, структура неоднородная за счет зон сниженной эхогенности, в нижнем полюсе левой доли определяется анэхогенное образование размерами 15 x 10 x 13 мм, с неровными контурами, неоднородной структурой, сниженной эхогенности. Заключение: изменение структуры ЩЖ, образование ОЩЖ слева.

Рис. 2.75 (продолжение). в — скintiграфия ОЩЖ с ^{99m}Tc -sestamibi и ОФЭКТ (СПЕСТ-изображение). Активность — 500 МБк, эквивалентная доза — 4,5 мЗв. На скintiграммах в прямой позиции (через 15—25 мин после введения РФП) отчетливо визуализируется включение индикатора в миокард, печень, слюнные железы и ЩЖ. В области ЩЖ накопление РФП неравномерное, асимметричное — очаг более интенсивного накопления проецируется на нижний полюс левой доли. При ОФЭКТ шеи и средостения (через 20—40 мин) определяется очаг интенсивной патологической гиперфиксации РФП, расположенный позади левой доли ЩЖ (стрелка), на уровне ее нижнего полюса и чуть ниже. Полученное изображение характерно для паратиреоаденомы левой нижней ОЩЖ в ортотопическом положении.

Рис. 2.75 (окончание). г — макропрепарат: паратиреоаденома; д — микропрепарат: паратиреоаденома. Аденома ОЩЖ с преобладанием онкоцитарных клеток солидного строения, с участками кистозной трансформации и гемосидероза, окруженная ободком внеопухолевой ткани ОЩЖ. Окраска гематоксилином и эозином. $\times 100$.

КТ или МРТ назначались при подозрении на эктопию ОЩЖ в средостение. С 2000 г. при выполнении КТ выявлено 6 патологически измененных ОЩЖ, эктопированных в средостение (в 3 случаях верифицирована паратиреоаденома, в 2 — гиперплазия, в 1 — рак ОЩЖ).

Сцинтиграфия с ^{99m}Tc -sestamibi выполнена у 29 больных (у 9 — двухизотопной, у 20 — двухфазной методикой), еще 10 пациентам, кроме сцинтиграфии с ^{99m}Tc -sestamibi (двухфазная методика), проведена ОФЭКТ. У 24 больных результаты сцинтиграфии ОЩЖ совпали с показателями, полученными при ревизии ОЩЖ. У 9 человек они оказались неверными (ложноположительными, ложноотрицательными). У одной больной при применении двухизотопной методики аденома в области шеи (правая нижняя ОЩЖ) не визуализировалась, в то время как при УЗИ она была выявлена. У другой пациентки также при применении двухфазной методики перед первой операцией РФП накапливал узловой зоб, а паратиреоаденома находилась с той же стороны (правая нижняя

ОЩЖ) и «уходила» за грудину (при УЗИ она также не была визуализирована). Во время первой операции паратиреоаденома не была обнаружена. Перед повторной операцией больной вновь проводилась скintiграфия ОЩЖ. Выявлено накопление РФП справа, в области грудинно-ключичного сочленения. При повторной операции удалена аденома правой нижней ОЩЖ, эктопированная в ножку вилочковой железы. Еще в одном наблюдении по данным скintiграфии выявлена патологически измененная ОЩЖ, которая была расценена как паратиреоаденома. При гистологическом исследовании она верифицирована как аденоматозно измененная гиперплазированная ОЩЖ. Удаленная во время операции еще одна ОЩЖ оказалась также гиперплазированной. Подобная ситуация наблюдалась еще у шести больных, что свидетельствует о том, что при гиперплазии ОЩЖ РФП накапливается в наиболее увеличенной железе. У 9 из 10 больных, которым проводилась ОФЭКТ, результаты исследования совпали с показателями, полученными при ревизии ОЩЖ, и данными гистологического исследования. В наблюдении с ложноположительными данными ОФЭКТ за патологически измененную ОЩЖ, по-видимому, был принят увеличенный ЛУ, а паратиреоаденома была выявлена с противоположной стороны, что подтверждено данными гистологического исследования.

Клиническое наблюдение 1 (см. Приложение) иллюстрирует ценность КТ в диагностике эктопии ОЩЖ в средостение. При лабораторных данных, подтверждающих рецидив ГПТ, и отсутствии данных визуализирующих методик о локализации ОЩЖ в пределах шеи, КТ оказалась единственным методом топической локализации ОЩЖ. У данной больной скintiграфия ОЩЖ с ^{99m}Tc -sestamibi не проводилась, так как в 2001 г. эта методика нами еще не использовалась.

Клиническое наблюдение 2 (см. Приложение) подчеркивает специфичность скintiграфии ОЩЖ с ^{99m}Tc -sestamibi и необходимость ее проведения при повторных операциях. Ее сочетание с КТ позволило уточнить локализацию одной из двух гиперплазированных ОЩЖ. Тем не менее это наблюдение наглядно демонстрирует недостаточную чувствительность метода при гиперплазии нескольких ОЩЖ. Вторая гиперплазированная ОЩЖ не была обнаружена ни одним методом аппаратной визуализации и оказалась «находкой» при патоморфологическом исследовании.

В клиническом наблюдении 3 (см. Приложение) показано, что ни один из методов топической диагностики (КТ, УЗИ) достоверно не установил локализации гиперплазированных ОЩЖ, которые впоследствии были обнаружены во время хирургического вмешательства. По данным УЗИ, свидетельствовавшим о наличии признаков АИТ и узлов ЩЖ, нельзя было полностью исключать эктопию патологически измененной ОЩЖ в ЩЖ. Образование средостения, выявленное при КТ, в ходе операции не было обнаружено. Вполне возможно, что таким образом визуализировалась вилочковая железа или ОЩЖ, эктопированная в левую ножку вилочковой железы. В подобной ситуации для уточнения локализации патологически измененных ОЩЖ необходимо применять скintiграфию ОЩЖ с ^{99m}Tc -sestamibi, которая в 2002 г. в нашем лечебном учреждении еще не выполнялась.

Клиническое наблюдение 4 (см. Приложение). Как и в предыдущем наблюдении, по данным УЗИ нельзя было исключить патологически измененную ОЩЖ, эктопированную в ЩЖ. Патологическое образование ОЩЖ было выявлено при КТ, что лишнее раз свидетельствует о том, что методы топической диагностики дополняют друг друга и их необходимо применять в комплексе. К сожалению, сцинтиграфия ОЩЖ с ^{99m}Tc -sestamibi в 2000 г. не проводилась.

Клиническое наблюдение 5 (см. Приложение). Паратиреоаденома располагалась в средостении, и при УЗИ выявить ее не удалось. При первой двухфазной сцинтиграфии с ^{99m}Tc -sestamibi отмечался как положительный, так и ложноположительный результат. При ОФЭКТ также отмечены как положительный, так и ложноположительные результаты. Провести окончательную топическую диагностику позволило сопоставление данных ОФЭКТ и КТ. Следует подчеркнуть низкую информативность цитологического исследования при ПГПТ: за паратиреоаденому был принят фолликулярный вариант папиллярного РЩЖ.

Клиническое наблюдение 6 (см. Приложение). Наиболее информативными методами, визуализирующими патологически измененную ОЩЖ, оказались УЗИ и ОФЭКТ, сопоставленные друг с другом. При КТ получен ложноположительный результат. Нельзя не обратить внимание на то, что после первой операции при гистологическом исследовании патологически измененная ОЩЖ расценивалась как светлоклеточная аденома ОЩЖ, а этот факт является подтверждением того, что для верификации гиперплазии ОЩЖ недостаточно одной удаленной ОЩЖ — необходимо провести биопсию еще одной железы на той же или противоположной стороне.

Клиническое наблюдение 7 (см. Приложение). В этом случае речь идет о необходимости сопоставления различных методов визуализирующих исследований при повторных операциях. Так, у больной только сопоставление ультразвуковой картины и ОФЭКТ помогло на дооперационном этапе локализовать патологически измененную ОЩЖ.

Клиническое наблюдение 8 (см. Приложение). Интерпретация данных УЗИ области шеи осложнялась наличием узловых образований в ЩЖ. Поэтому только на основании данных УЗИ сложно было проводить топическую диагностику аденоматозно измененной гиперплазированной ОЩЖ. Совместный анализ данных УЗИ и сцинтиграфии позволил с уверенностью локализовать патологически измененную ОЩЖ на дооперационном этапе. Следует обратить внимание на то, что образование имело форму «песочных часов». Довольно распространенной ошибкой хирурга во время операции является удаление только части такой паратиреоаденомы, что приводит к персистенции ПГПТ. В данном наблюдении неожиданным было патоморфологическое заключение. Во время операции при ревизии ОЩЖ хирурги верифицировали образование как паратиреоаденому в виде «песочных часов», остальные железы макроскопически выглядели как гипоплазированные. Однако при патоморфологическом исследовании патологически измененной ОЩЖ определены признаки гиперплазии ОЩЖ, в биоптате еще одной ОЩЖ также выявлена гиперплазия ОЩЖ. Результаты данного наблюдения еще раз подтверждают, что, во-первых, ОЩЖ гиперплазируются не одновременно, во-вторых, даже при достоверности присутствия паратиреоаденомы

необходимо проводить биопсию еще одной ОЩЖ. Только изучение отдаленных результатов у больных даст ответ на вопрос, будет ли персистировать ПГПТ.

Сравнительный анализ ОФЭКТ и результатов УЗИ, КТ, сцинтиграфии ОЩЖ с ^{99m}Tc -sestamibi (двухфазная методика) приведен в табл. 6. Одновременно ложноотрицательные и ложноположительные результаты наблюдались у больных с гистологически верифицированной гиперплазией ОЩЖ. При визуализирующих методах исследования выявлялась, как правило, одна патологически измененная ОЩЖ. У некоторых больных исследования проводилось несколько раз, и результаты их не совпадали (см. табл. 6). Отрицательный результат при УЗИ области шеи наблюдался у больного с эктопированной в средостение ОЩЖ. Приведенные данные свидетельствуют о том, что в настоящее время нет совершенного метода визуализации ОЩЖ. На дооперационном этапе только при сопоставлении результатов нескольких методов визуализации можно получить достоверную информацию о локализации патологически измененных ОЩЖ.

Таблица 6. Сравнительный анализ* ОФЭКТ и результатов УЗИ, КТ, скинтиграфии ОЩЖ с ^{99m}Tc-sestamibi (двухфазная методика)

Больной, возраст, лет	Объем операции на ОЩЖ	Гистологическое заключение	УЗИ	КТ	СЦ	ОФЭКТ
М., 69	Удалены 3 гиперплазированные ОЩЖ	3 ОЩЖ – гиперплазия из главных клеток	ЛО, П (выявлена 1 гиперплазированная ОЩЖ)	–	ЛО, П (выявлена 1 гиперплазированная ОЩЖ)	ЛО, П (выявлена 1 гиперплазированная ОЩЖ)
Г., 42	Удалены 3 гиперплазированные ОЩЖ	3 ОЩЖ с узловой гиперплазией из онкоцитарных и главных клеток	ЛО, П (выявлены 2 гиперплазированные ОЩЖ)	–	ЛО, П (выявлена 1 гиперплазированная ОЩЖ)	ЛО, П (выявлена 1 гиперплазированная ОЩЖ)
С., 52	Удалены 3 гиперплазированные ОЩЖ	Аденома ОЩЖ ¹ ; ОЩЖ ² с увеличенным количеством стромального жира	ЛО	–	П	П
С., 70	Повторная операция: удалена левая нижняя ОЩЖ	Гиперплазия ОЩЖ	П	ЛП	П	П
И., 61	Повторная операция: удалена левая нижняя ОЩЖ	Гиперплазия ОЩЖ	П	–	ЛО, П	П
Г., 71.	Удалены 2 гиперплазированные ОЩЖ справа	Гиперплазия ОЩЖ	ЛО ¹ , П ²	–	П	П
Ф., 48	Удалена аденома правой нижней ОЩЖ	Аденоматозно измененная гиперплазированная ОЩЖ	П	–	П	П
Б., 68	Удалена аденома правой нижней ОЩЖ	Аденома ОЩЖ	П	–	П	П
Б., 55	Удалена аденома правой нижней ОЩЖ	Атипичская аденома ОЩЖ из главных, светлых и онкоцитарных клеток	О	П	ЛП, П	ЛП, П

Примечание. * – оценка результатов визуализирующих методов исследования: П (положительный) – результаты совпадают с результатами ревизии ОЩЖ и патоморфологического исследования; ЛП (ложноположительный) – получены результаты, не подтвержденные ревизией ОЩЖ и результатами патоморфологического исследования; ЛО (ложноотрицательный) – не выявлено патологически измененных ОЩЖ, обнаруженных при ревизии ОЩЖ и верифицированных при патоморфологическом исследовании; О (отрицательный) – не выявлено патологически измененных ОЩЖ в связи с тем, что они находились в недоступном для данного метода месте; одновременно ЛП и П – результаты в ситуациях, когда визуализированы не все гиперплазированные ОЩЖ. ^{1,2} – обследование проводилось дважды в разных лечебных учреждениях.

Таблица 6 (окончание).

Больной, возраст, годы	Объем операции на ОЩЖ	Гистологическое заключение	УЗИ	КТ	СЦ	ОФЭКТ
П., 52	Удалена аденома правой нижней ОЩЖ	Аденома ОЩЖ	ЛО ¹ , П ²	–	П	П
А., 40	Удалена аденома с резекцией правой ножки тимуса (эктопированная паратиреоаденома в толще верхней правой ножки тимуса)	Аденома ОЩЖ	П	–	П	П
В, 64	Удалена аденома левой нижней ОЩЖ	Аденома ОЩЖ	П	–	П	П
Г., 43	Удалена аденома левой нижней ОЩЖ	Аденома ОЩЖ	П	–	П	П
З., 59	Тотальная-субтотальная резекция ЩЖ, удалена аденома правой нижней ОЩЖ	Аденома ОЩЖ	П	П	П	П
Г., 46	Удалена аденома правой верхней ОЩЖ, резекция правой нижней ОЩЖ, биопсия ЩЖ	Аденома ОЩЖ	П	–	П	П
К., 67	Удалена аденома левой нижней ОЩЖ	Аденома ОЩЖ	П	–	П	П
К., 45	Удалены 3 гиперплазированные ОЩЖ с резекцией 1/2 левой верхней ОЩЖ	Гиперплазия ОЩЖ	П, ЛО	–	П, ЛО	П, ЛО

Приложение

Клиническое наблюдение 1. Больная Л., 43 года, обратилась в клинику хирургической эндокринологии МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского в 2001 г. с жалобами на слабость, головные боли, боли в костях и мышцах.

Считает себя больной с 1999 г., когда появились сильные боли в мышцах и костях. В 2000 г. в Рязани произведено удаление гиперплазированной правой нижней ОЩЖ. Гистологически: гиперплазия главных клеток ОЩЖ. В ближайшем послеоперационном периоде: гипокальциемия, парестезии. Через 6 мес после операции вновь появились описанные выше жалобы, ПТГ = 460 пг/мл, Ca^{2+} = 1,6 ммоль/л, усилились проявления гиперпаратиреоидной остеодистрофии. УЗИ, КТ шеи: патологических новообразований не выявлено. Предположений о наличии эктопированной ОЩЖ высказано не было. Направлена в клинику хирургической эндокринологии МОНИКИ.

Из перенесенных заболеваний отмечает ОРЗ, страдает хроническим панкреатитом, гастритом, нефролитиазом, хроническим пиелонефритом, гипертонической болезнью IIIa стадии, оперирована по поводу холелитиаза (холецистэктомия в 1995 г.).

При поступлении состояние удовлетворительное. Конституция нормостеническая. Кожа обычной окраски, сухая, на передней поверхности шеи — дугообразный послеоперационный рубец. Видимые слизистые полости рта и конъюнктив чистые, влажные. Подкожная жировая клетчатка распределена равномерно, отеков нет. Движения в суставах и позвоночнике не в полном объеме, осевая нагрузка на позвоночник болезненна. Периферические ЛУ не пальпируются. Границы относительной сердечной тупости не расширены. Сердечные тоны приглушены, ритм правильный. Пульс — 78 уд./мин и соответствует ЧСС, АД = 140/80 мм рт. ст. Органы дыхания, ЖКТ и мочеполовая система без патологических изменений. ЩЖ не пальпируется, регионарные ЛУ также не пальпируются.

УЗИ области шеи: патологических новообразований не выявлено. КТ средостения: в переднем средостении новообразование размерами 10 x 18 x 20 мм на 0,5 см выше дуги аорты (рис. 2.76).

Рентгенологическое исследование костей скелета: в костях свода черепа — неоднородные структуры с мелкими просветлениями и участками гиперостоза, неровные контуры внутренней кортикальной пластинки; кости таза — слева в подвздошной кости кистовидные крупноочаговые участки разрежения костной структуры с истончением кортикального слоя; кисти — на фоне остеопороза кистовидные вздутия в основной фаланге IV пальца левой кисти, истончение и неоднородность кортикальных слоев в диафизах фаланг; кости голени — субкортикальные кистовидные вздутия в диафизах костей в средней трети; в грудном и поясничном отделах позвоночника — признаки деформирующего остеопороза, распространенного остеохондроза, клиновидные деформации тел позвонков в среднегрудном отделе; в правом коленном суставе — разрежение костной структуры в метаэпифизе большеберцовой кости.

14.02.02. — верхняя парциальная стернотомия, удаление паратиреоаденомы. В средостении выявлена опухоль размерами 2 x 3 x 3 см, расположенная между верхними ножками тимуса на стенке дуги аорты (рис. 2.76, б, в). Гистологическое исследование: многоузловая аденоматозная гиперплазия ОЩЖ полиморфного строения из главных, промежуточных и онкоцитарных клеток с обилием фолликулоподобных и ангиоматозных структур, наличием кистозной полости, в окружающей жировой клетчатке — ткань вилочковой железы (рис. 2.76, г).

Рис. 2.76. Больная Л., 43 года. **а** — КТ грудной клетки. В переднем средостении (стрелка), выше дуги аорты — эктопированная в вилочковую железу аденоматозно измененная гиперплазированная ОЩЖ размерами 18 x 20 x 10 мм; **б** — стернотомия: удаление гиперплазированной аденоматозно измененной ОЩЖ; **в** — макропрепарат: удаленная аденоматозно измененная гиперплазированная ОЩЖ размерами 3,7 x 2,5 x 1,2 см, массой 4,5 г; **г** — микропрепарат: аденоматозно измененная гиперплазированная ОЩЖ. Окраска гематоксилином и эозином. $\times 100$.

Клиническое наблюдение 2. Больной С., 58 лет, поступил в отделение хирургической эндокринологии МОНИКИ 10.01.03. с жалобами на выраженную слабость, боли при движении в тазобедренных суставах, правой ноге, ноющие боли в поясничной области.

Жалобы появились и стали нарастать 1,5 года назад. Летом 2002 г. находился на лечении в отделении хирургической эндокринологии МОНИКИ, где при обследовании был диагностирован ПГПТ, ХПН I–II стадии. КТ средостения: новообразований не выявлено. При УЗИ: объемные образования в проекции типичного расположения ОЩЖ не дифференцировались. 03.07.02. произведена операция – ревизия ОЩЖ и удаление правой верхней ОЩЖ (подозревалась паратиреоаденома, остальные ОЩЖ четко не определялись). Гистологически: диффузная гиперплазия главных клеток. После операции состояние больного не улучшилось. При контрольном обследовании: значительное повышение ПТГ до 1025 пг/мл. В декабре 2002 г. находился на обследовании в отделении хирургической эндокринологии, где при КТ (проводилась в другом лечебном учреждении) выявлена мягкотканая опухоль размерами 10 x 19 мм верхнего средостения, при скintiграфии с ^{99m}Tc -sestamibi за грудиной (область верхнего средостения) обнаружен очаг гиперфиксации препарата (рис. 2.77, а). УЗИ области шеи: объемные образования не визуализировались. Учитывая данные КТ и скintiграфии, предполагалось наличие у больного эктопированной в переднее средостение паратиреоаденомы. Госпитализирован для оперативного лечения.

Общее состояние относительно удовлетворительное. Сознание ясное. Астенического телосложения. При сравнительной перкуссии над легкими ясный легочный звук. При аускультации дыхание везикулярное, равномерно проводится с обеих половин грудной клетки, хрипы не выслушиваются. Границы относительной сердечной тупости не расширены. Сердечные тоны ясные, ритм правильный. Пульс – 80 уд/мин, АД – 120/80 мм рт. ст. на фоне приема гипотензивной терапии. Живот при пальпации мягкий, безболезненный во всех отделах. Печень и селезенка не увеличены. Мочеиспускание свободное, безболезненное. Стул в норме. ЩЖ не увеличена, узловые образования не пальпируются.

Лабораторные данные: анализ крови: Hb – 144 г/л, эритроциты – $4,6 \cdot 10^{12}$ /л, лейкоциты – $6,8 \cdot 10^9$ /л, палочкоядерные – 1%, сегментоядерные – 60%, эозинофилы – 1%, базофилы – нет, лимфоциты – 27%, моноциты – 4%, СОЭ – 8 мм/ч; биохимический анализ крови: билирубин общий – 8 мкмоль/л (норма – 3,4–17,1 мкмоль/л), холестерин – 4,1 ммоль/л (норма – 1,3–5,2 ммоль/л), общий белок – 76 г/л (норма – 65–85 г/л), креатинин – 215 мкмоль/л (норма – 44–125 мкмоль/л), мочевины – 8,6 ммоль/л (норма – 1,7–8,3 ммоль/л), сахар – 5,7 ммоль/л (норма – 3,3–5,9 ммоль/л), $\text{Ca}_{\text{общ}}$ – 1,8 ммоль/л (норма – 2,1–2,55 ммоль/л), Ca^{2+} – 1,0 ммоль/л (норма – 1,08–1,31 ммоль/л), фосфор – 1,25 ммоль/л (0,87–1,45 ммоль/л), АЛТ – 13 ед./л (норма – 0–40 ед./л), АСТ – 18 ед./л (норма 0–40 ед./л); анализ мочи: реакция – кислая, белок – 0,1 г/л, глюкоза – 5,5 ммоль/л, эритроциты – 10 в поле зрения, лейкоциты – нет. Коагулограмма: протромбиновый индекс – 92%, фибриноген – 3,8 г/л (норма – 2–4 г/л), активность фактора XIII – 100% (82–117%).

ЭКГ: ритм синусовый, вертикальное направление электрической оси сердца.

Консультация кардиолога: ИБС, диффузный кардиосклероз. Гипертоническая болезнь II степени.

21.01.2003 операция. После стернотомии в верхнем средостении между дугой аорты и яремной вырезкой обнаружена опухоль (паратиреоаденома?) до 2,5 см в диаметре. Удалена опухоль верхнего средостения, тимэктомия (рис. 2.77, б).

Гистологическое исследование: 1. ОЩЖ размерами 2,7 x 2,0 x 1,3 см, гиперплазированная аденоматозно измененная, из главных, промежуточных, светлых и онкоцитарных клеток. 2. ОЩЖ размерами 0,8 x 1,3 x 1,5 с явлениями первичной паратиреоидной гиперплазии, обнаруженная при послойных срезах в ткани тимуса (рис. 2.77, в).

В послеоперационном периоде стала нарастать почечная недостаточность (количество мочи снизилось до 500 мл/сут, уровень креатинина в крови повысился до 460–480 мкмоль/сут, мочевины – до 15 ммоль/л). Проводилась инфузионная терапия до 2 л в сутки кристаллоидными растворами с добавлением 60 мл 10% хлористого кальция (после операции уровень Ca^{2+} снизился до 0,7 ммоль/л), плазмой, альбумином. Несмотря на проводимую терапию, явления почечной недостаточности нарастали, в связи с чем после консультации нефролога 25.01.03 проведен сеанс гемодиализа. Состояние нес-

колко стабилизировалось (уровень креатинина снизился до 420 мкмоль/сут, увеличилось количество суточной мочи до 800–1000 мл), однако развился геморрагический синдром (по дренажу из средостения отделялось до 100 мл темной крови), уровень гемоглобина снизился до 80 г/л. Было перелито 250 мл отмытых эритроцитов, показатели гемоглобина стабилизировались (116 г/л). 30.01.03 состояние больного резко ухудшилось, появилась одышка до 40 в мин, олигурия (400 мл мочи в сут), уровень креатинина вырос до 610 мкмоль/сут. При контрольной ЭКГ существенных изменений не выявлено, при рентгенографии грудной клетки отмечали умеренное расширение тени средостения, небольшое количество выпота в плевральных полостях. Состояние расценено как прогрессирование почечной недостаточности, в связи с чем проведен срочный сеанс гемодиализа, после которого больной переведен в отделение реанимации. В 22 ч в связи с нарастающей дыхательной недостаточностью — ИВЛ. В это же время отмечено падение АД до 80–90/50–60 мм рт. ст. На фоне постоянного введения симпатомиметиков тенденция к гипотонии сохранялась. В 8 ч 15 мин на фоне продолжающейся терапии вновь отмечено резкое падение АД с последующей остановкой кровообращения. Несмотря на проводимые реанимационные мероприятия в 8 ч 30 мин 31.01.03 была констатирована смерть.

Клинический диагноз: первичный гиперпаратиреоз, смешанная форма; хроническая почечная недостаточность; состояние после стернотомии, удаления эктопированных в средостение гиперплазированных ОЩЖ; ИБС, диффузный кардиосклероз; гипертоническая болезнь; острая сердечно-легочная недостаточность на фоне прогрессирующей хронической почечной недостаточности.

Рис. 2.77. Больной С., 51 год. **а** — двухизотопная сцинтиграфия ОЩЖ с ^{99m}Tc -sestamibi и ^{123}I . Две патологически измененные ОЩЖ, эктопированные в вилочковую железу; **б** — макропрепарат: удаленная аденоматозно измененная гиперплазированная ОЩЖ, эктопированная в переднее средостение; **в** — микропрепарат: аденоматозно измененная гиперплазированная ОЩЖ из главных и онкоцитарных клеток, эктопированная в переднее средостение. Окраска гематоксилином и эозином. $\times 400$.

Клиническое наблюдение 3. Больная Е., 53 года, обратилась в клинику челюстно-лицевой хирургии МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского в августе 2002 г. с жалобами на выбухание в области нижней челюсти слева. В 1973 г. проведена цистэктомия по поводу одонтогенной кисты нижней челюсти слева. В 1995 г. выявлен холелитиаз, в 1997 г. — нефролитиаз. В 1998 г. проведено повторное хирургическое вмешательство в области нижней челюсти по поводу рецидива кистозного образования — интраочаговая резекция кисты (гистологическое исследование: плексиформная амелобластома).

При осмотре отмечались деформация альвеолярного отростка нижней челюсти слева за счет выбухания костной стенки с вестibuлярной поверхности. Слизистая в области пораженного участка с цианотичным оттенком умеренно увлажнена, интимно спаянна с костью. При пальпации определялось выбухание в области ветви нижней челюсти слева. Перкуссия V, VI зубов безболезненная, в области VI зуба перкуторный звук — тупой.

Ортопантограмма: в области нижней челюсти слева в проекции отсутствующих VII, VIII зубов отмечается кистозное образование с полициклическими очертаниями, многокамерное, с четкими контурами, распространяющееся на ветвь челюсти.

Лабораторные данные дополнительного обследования при поступлении в 2002 г.: уровень общего кальция крови — 2,1–2,4 ммоль/л (норма — 2,24–2,74 ммоль/л), фосфор — 1,35, 1,20 ммоль/л (норма — 0,65–1,29 ммоль/л), ПТГ = 18,6 пг/мл (норма — 11–62 пг/мл), уровень экскреции кальция с мочой за сутки — 10,8 ммоль/сут (норма — 2,5–7,5 ммоль/сут).

Рентгенологическое исследование кистей, стоп: распространенный остеопороз, единичные кистовидные просветления, мелкопятнистые уплотнения структуры фаланги I пальца левой стопы.

Высказано предположение о нормокальциемическом ПГПТ.

Поступила в отделение хирургической эндокринологии МОНИКИ 17.09.02. Состояние удовлетворительное. Кожные покровы чистые, обычной окраски. Подкожно-жировая клетчатка развита умеренно, распределена равномерно. Тоны сердца ясные, ритмичные. ЧСС — 76 уд/мин, АД — 140/80 мм рт. ст. Мышечная система, органы дыхания, желудочно-кишечный тракт и мочеполовая система без видимых патологических изменений. ЩЖ не увеличена, дополнительных образований не пальпируется. Регионарные лимфоузлы не увеличены.

УЗИ органов брюшной полости и шеи: калькулезный холецистит, множественные узловые образования ЩЖ на фоне АИТ (рис. 2.78, а). КТ органов шеи и средостения: объемное образование в передних отделах верхнего средостения (рис. 2.78, б). Денситометрическое исследование: остеопения.

Уровень в крови ПТГ составил 20,0 пг/мл, уровень общего кальция крови — 2,5 ммоль/л, Ca^{2+} — 1,27 ммоль/л (норма — 1,08–1,31 ммоль/л). Суточная экскреция кальция с мочой несколько повышена — 9,3 ммоль/сут (норма — 2,5–7,5 ммоль/сут).

01.10.02 операция. Под эндотрахеальным наркозом разрезом по Кохеру обнажена ЩЖ, увеличена до II степени, плотнoэластической консистенции; узловые образования в ткани железы четко не выявляются. При ревизии мест типичного расположения, а также по ходу сосудисто-нервного пучка шеи с обеих сторон ОЩЖ не обнаружено. Проведена стернотомия. При ревизии передневерхнего средостения вилочковая железа увеличена, в верхнем полюсе ее левой ножки имеется участок уплотнения до 2,5 см в диаметре (атипично расположенная ОЩЖ?). Опухолевидное образование, выявленное при КТ, не обнаружено. Произведена тимэктомия. При дальнейшей ревизии шеи обнаружен участок уплотнения по задней поверхности нижнего полюса левой доли ЩЖ и левой нижней ОЩЖ до 5 мм в диаметре. Удалена левая нижняя ОЩЖ, и выполнена резекция нижнего полюса левой доли ЩЖ. Левая верхняя, правые верхняя и нижняя ОЩЖ не обнаружены.

Гистологическое исследование: 1) ткань вилочковой железы с признаками возрастной инволюции; 2) гиперплазированная ОЩЖ, одним из полюсов интимно прилежащая к ткани вилочковой железы; 3) гиперплазированная аденоматозно измененная левая нижняя ОЩЖ с лимфоцитарными инфильтратами в строме и гранулематоз с иммунной реакцией (рис. 2.78, в); 4) ткань ЩЖ (макро- и микрофоликулярный зоб).

Рис. 2.78. Больная Е., 53 года. **а** — эхотомография шеи. Структура ЩЖ изменена, неоднородна, как при АИТ. Определяются узловые образования. В нижних отделах перешейка обнаружен узел размерами 20 x 22 x 13 мм, контуры нечеткие. В задних отделах средней трети левой доли, вероятно, два слившихся узла размерами около 17 x 15 x 11 мм. На периферии — гипоехогенный неровный ободок, ткань повышенной эхогенности, неоднородной структуры. В передних отделах нижней трети левой доли определяется еще один узел размерами 18 x 16 x 11 мм с гипоехогенным ободком, неоднородной структуры за счет участков повышенной и пониженной эхогенности; **б** — КТ грудной клетки, толщина томографического шага 5 мм: ретростернально, в верхнепереднем средостении, выше дуги аорты, определяется дополнительное образование неправильной овальной формы, средней плотности, однородной структуры размерами 27 x 14 мм; **в** — микропрепарат: гиперплазированная аденоматозно измененная левая нижняя ОЩЖ из главных клеток. Окраска гематоксилином и эозином. *x100.*

Клиническое наблюдение 4. Больной Ф., 69 лет, поступил в отделение хирургической эндокринологии МОНИКИ им. М.Ф., Владимирского 12.09.2000 с жалобами на сильные боли в крупных суставах, позвоночнике, похудение, выраженную общую слабость.

Считает себя больным последние два года, когда появились указанные жалобы. С течением времени состояние прогрессивно ухудшалось. Последние 6 мес самостоятельно передвигаться не мог. В августе–сентябре 2000 г. находился на обследовании в отделении неврологии МОНИКИ, где по данным биохимического исследования крови (повышение уровня $\text{Ca}_{\text{общ.}}$ и Ca^{2+} , активности щелочной фосфатазы), характерной рентгенологической картине костей (гиперпаратиреоидная остеодистрофия), наличию по данным КТ в переднем средостении объемного образования до 4 см в диаметре диагностирован ПГПТ.

Состояние средней тяжести, самостоятельно не встает и не передвигается. Выраженная кахексия. Кожные покровы обычной окраски, тургор снижен. Диффузная мышечная атрофия и гипотония. Периферические ЛУ не увеличены. Тоны сердца приглушены, ЧСС – 78 уд/мин, ритмичный, АД – 110/70 мм рт. ст. Дыхание везикулярное, хрипы не выслушиваются. Живот мягкий, безболезненный во всех отделах. Печень и селезенка не увеличены.

Лабораторные данные: анализ крови: Hb – 122 г/л, эритроциты – $4,2 \cdot 10^{12}$ /л, лейкоциты – $12,6 \cdot 10^9$ /л, СОЭ – 60 мм/ч; общий анализ мочи – реакция щелочная, белок – 0,264 г/л, лейкоциты – 30–50 в поле зрения; биохимическое исследование крови: креатинин – 141 мкмоль/л, глюкоза – 7,9 ммоль/л, $\text{Ca}_{\text{общ.}}$ – 3,4 ммоль/л, Ca^{2+} – 1,12 ммоль/л, ПТГ – 680 пг/мл, ЩФ – 1703 ед./л, остальные показатели – в пределах нормы.

УЗИ области шеи, брюшной полости, забрюшинного пространства: ЩЖ увеличена до II степени, структура изменена, в правой доле – узел до 1 см в диаметре; холелитиаз, хронический панкреатит; диффузные изменения почек, киста правой почки, камни обеих почек.

ФГДС: эрозивный рефлюкс-эзофагит, недостаточность кардии, эрозивный гастрит, поверхностный бульбодуоденит.

Краниограмма: изменения костей свода черепа, характерные для гиперпаратиреоидной остеодистрофии.

КТ органов шеи и средостения: в передневерхнем средостении (до уровня дуги аорты) определяется объемное образование размерами 18 x 31 x 45 мм неоднородной структуры с наличием кальцинатов, с относительно четким контуром, интимно прилегающее на ограниченном протяжении к передней поверхности брахиоцефальных сосудов; увеличенных ЛУ в средостении не определяется; в корне правого легкого – единичные мелкие кальцинаты; очаговые и инфильтративные изменения в ткани обоих легких не определяются (рис. 2.79, а).

19.09.2000 операция: расширенная резекция ЩЖ, тимэктомия (в толще имелась паратиреоаденома).

Разрез на шее по Кохеру. ЩЖ увеличена в размерах, в правой доле (ближе к перешейку) определяется небольшой (в диаметре 1 см) кистозно измененный узел. ОЩЖ в типичных местах не выявлены. По задней поверхности правой доли определяется узел 0,5 см в диаметре, прилежащий к пищеводу. Выявленные опухолевидные образования удалены (при срочном гистологическом исследовании: гиперплазия фолликулярного эпителия ЩЖ). Пересечены и перевязаны непарные ША и вена, поэтапно мобилизованы обе доли ЩЖ. При пальпаторной ревизии передневерхнего средостения определяется плотное опухолевидное образование, интимно связанное с окружающими тканями. Рана расширена вдоль грудины, срединная парциальная стернотомия. При ревизии средостения обнаружена умеренно увеличенная вилочковая железа с наличием кистозного образования в правой верхней ножке. Из левой верхней ножки вилочковой железы исходит деревянистой плотности опухоль, интимно связанная с грудино-ключичным сочленением, подключичной артерией и плечевоголовной веной, распространяющаяся на тело вилочковой железы. Поэтапно мобилизована вилочковая железа, содержащая опу-

холь, с перевязкой и коагуляцией питающих сосудов и отходящих вен. Отмечена повышенная кровоточивость мягких тканей и фрагментов грудины. Региональные ЛУ не увеличены. Произведена расширенная резекция ШЖ (субтотальная резекция правой доли с удалением перешейка и частичная резекция левой доли).

Гистологическое исследование: рак ОЩЖ (рис. 2.79, б).

Рис. 2.79. Больной Ф., 60 лет. **а** – КТ грудной клетки. Опухоль переднего средостения (стрелка); **б** – рак ОЩЖ. Инвазия капсулы органа. Окраска гематоксилином и эозином. $\times 100$.

Клиническое наблюдение 5. Больной Б., 57 лет, находился в отделении хирургической эндокринологии МОНИКИ с 9.11 по 12.12.07. Диагноз: первичный гиперпаратиреоз, смешанная форма.

Жалобы при поступлении на интенсивные боли в коленных суставах, ребрах, позвоночнике. Боли в позвоночнике около 6 лет. Неоднократно отмечает переломы пяточной кости, фаланг пальцев на левой ноге, ребер. Летом 2007 г. выявлен повышенный уровень кальция крови, в связи с чем консультирован в КДО МОНИКИ. Са_{общ.} — 2,9 ммоль/л, Са²⁺ — 1,52 ммоль/л, ПТГ — 294–912 пг/мл.

Общее состояние относительно удовлетворительное, сознание ясное. Кожные покровы нормальной окраски. При аускультации дыхание везикулярное, равномерно проводится с двух сторон, хрипы не выслушиваются. Сердечные тоны приглушены, ритм правильный. Пульс — 78 уд/мин АД — 150/80 мм рт. ст. Живот безболезненный. ЩЖ не увеличена, узловые образования пальпаторно не определяются. Регионарные ЛУ не увеличены.

УЗИ: ЩЖ не увеличена, в перешейке лоцируется узел размерами 7 x 9 x 12 мм, в проекции ОЩЖ достоверно дополнительные образования не определяются (рис. 2.80, а). Диффузные изменения поджелудочной железы, диффузные изменения почек (в проекции сосочков пирамид — мелкие гиперэхогенные включения — кальцинаты).

При цитологическом исследовании пунктата узлового образования перешейка под ультразвуковым контролем цитограмма не противоречит аденоме ОЩЖ (рис. 2.80, б). Однако при гистологическом исследовании данного новообразования выявлен фолликулярный вариант папиллярного РЩЖ с микроинвазией капсулы и псевдокапсулы узла.

Двухфазная скintiграфия ОЩЖ с ^{99m}Tc-sestamibi (рис. 2.80, в, г): признаки наличия паратиреоидной ткани с двух сторон.

ОФЭКТ ОЩЖ с ^{99m}Tc-sestamibi (рис. 2.80, д): признаки аденомы нижней правой ОЩЖ, признаки новообразования в правом легком, природа которого требует уточнения, сомнительные признаки образования в левой половине грудной клетки.

Выполнена МСКТ с трехмерной реконструкцией (рис. 2.80, е). Выявлено образование передневерхнего средостения справа, с учетом клиники расценено как патологически измененная ОЩЖ. Системное изменение структуры костей, обусловленное ПГПТ, очаги пневмофиброза в верхних долях и пневмофиброз нижних долей обоих легких с деформативными изменениями бронхов нижних долей, эктазией отдельных бронхиальных ветвей.

04.09.07 операция: ревизия ОЩЖ, левосторонняя гемитиреоидэктомия с удалением перешейка, удаление правой нижней патологически измененной ОЩЖ аденома размерами 0,8 x 1,5 x 2,7 см расположена в переднем средостении справа (рис. 2.80, ж).

Гистологическое заключение: 1) узел перешейка ЩЖ: фолликулярный вариант папиллярного РЩЖ с микроинвазией капсулы и псевдокапсулы узла размером 8 мм, на остальном протяжении ткань железы с очаговой С-клеточной гиперплазией и начальными признаками петрификации коллоида; 2) правая нижняя ОЩЖ: атипическая аденома из главных, светлых и онкоцитарных клеток, окруженных ободком внеопухолевой ткани (рис. 2.80, з); 3) левая доля ЩЖ в пределах нормы.

Рис. 2.80. Больной Б., 57 лет. **а** — эхография шеи. В области перешейка ЩЖ определяется изоэхогенное образование с ровными нечеткими контурами размерами 12 x 7 x 9 мм. В проекции ОЩЖ дополнительных образований не выявлено; **б** — ложноположительный результат: цитограмма не противоречит аденоме ОЩЖ. При гистологическом исследовании образования: фолликулярный вариант папиллярного РЩЖ с микроинвазией капсулы и псевдокапсулы узла. Окраска гематоксилином и эозином. $\times 60$; **в** — двухфазная сцинтиграмма ОЩЖ с ^{99m}Tc -sestamibi. Через 15 мин после введения РФП. Регистрируется повышенное накопление РФП в проекции нижнего полюса правой доли ЩЖ, в среднем и нижнем отделах левой доли, а также в паренхиме; **г** — двухфазная сцинтиграмма ОЩЖ с ^{99m}Tc -sestamibi. Через 3 ч после введения РФП. Определяется повышенное накопление РФП в проекции нижнего отдела левой доли — наличие паратиреоидной ткани.

Рис. 2.80 (продолжение). д – ОФЭКТ ОЦЖ с ^{99m}Tc -sestamibi. Активность – 500 МБк, эквивалентная доза – 4,5 мЗв. На сканиграммах в прямой проекции (через 15–25 мин) определяется неравномерное, асимметричное накопление РФП – фокус накопления прилежит снизу к нижнему полюсу правой доли (1). На отсроченных сканиграммах (через 2 ч) в прямой проекции отмечается выраженный естественный клиренс ЩЖ, очаг аномального накопления в правой интрапиреоидной области визуализируется четко. На обеих сканиграммах отчетливо виден очаг патологической гиперфиксации по периферии правого легкого (2). Кроме того, на исходной сканиграмме участок накопления РФП малой интенсивности определяется в левом легком (ориентировочно в области язычковых сегментов, визуально прилежит к изображению ЛЖ). При ОФЭКТ (через 20–40 мин) определяются очаги патологической гиперфиксации РФП: 1) очаг прилежит к нижнему полюсу правой доли ЩЖ; 2) по периферии правого легкого участок накопления представлен двумя очагами, лежащими на одной линии в вентродорсальном направлении и передней прямой проекции и накладывающимися друг на друга; 3) очаг патологического накопления интенсивностью менее двух описанных расположен выше и латеральнее ЛЖ сердца.

Рис. 2.80 (окончание). е – МСКТ шеи, средостения: образование передневерхнего средостения справа с учетом клинических изменений визуализируется патологически измененная ОЩЖ; ж – макропрепарат: атипическая аденома ОЩЖ; з – атипическая аденома ОЩЖ (широкие фиброзные прослойки, полиморфизм клеточного состава). Окраска гематоксилином и эозином. $\times 100$.

Клиническое наблюдение 6. Больная С., 70 лет, поступила в отделение хирургической эндокринологии МОНИКИ в марте 2008 г. с жалобами на слабость, боли в костях и мышцах нижних конечностей, повышение артериального давления. В 2002 г. выполнены гемитиреоидэктомия справа, удаление образования, подозрительного на аденому правой нижней ОЩЖ в диаметре 4 мм. Гистологическое исследование: 1) узловой коллоидный зоб с выраженной аутоиммунной реакцией и В-клеточная аденома; 2) светлоклеточная аденома ОЩЖ. При контрольном обследовании в 2008 г. выявлено повышение уровня ПТГ до 11,7 пмоль/л (норма — 1,3–6,8 пмоль/л). Са_{общ.} — 2,52 ммоль/л (норма — 2,12–2,6), Са²⁺ — 2,20 ммоль/л (норма — 2,12–2,60 ммоль/л), Р — 1,37 ммоль/л (норма — 0,87–1,45 ммоль/л).

Перенесенные и сопутствующие заболевания: ОРЗ, в 1967 г. — аппендэктомия, с 1986 г. — гипертоническая болезнь с подъемами АД до 230/130, адаптирована к АД 170/110 мм рт. ст., с 1987 г. — язвенная болезнь ДПК с частотой обострения 1–2 раза в год, в 1988 г. — экстирпация матки с придатками, в 1995, 1997 и 2000 гг. — эндопротезирование тазобедренных суставов по поводу коксартроза, в 2001 г. — перелом правой плечевой кости и лопатки (упала на улице), в 2002 г. — перелом правой ключицы в результате ДТП.

При осмотре общее состояние относительно удовлетворительное. Сознание ясное. Положение умеренно активное, гиперстенической конституции. Кожа обычной окраски, умеренной влажности. Видимые слизистые полости рта и конъюнктивы чистые, влажные. Подкожная жировая клетчатка распределена равномерно, отеков нет. Движения в суставах и позвоночнике не в полном объеме, осевая нагрузка на позвоночник безболезненна. Периферические ЛУ не пальпируются. При сравнительной перкуссии над легкими ясный легочный звук. При аускультации дыхание везикулярное, равномерно проводится с обеих половин грудной клетки, хрипы не выслушиваются. Границы относительной сердечной тупости расширены влево. Сердечные тоны приглушены, ритм правильный. Пульс — 76 уд/мин и соответствует ЧСС, АД — 150/90 мм рт. ст. Живот при пальпации мягкий, безболезненный во всех отделах, опухолевидные образования не пальпируются. Печень в положении лежа на спине и стоя не пальпируется. Поясничная область при осмотре не изменена. Почки в положении лежа на спине и стоя не пальпируются. Симптом поколачивания по пояснице отрицательный с обеих сторон. Мочеиспускание свободное. Стул регулярный, оформленный.

На передней поверхности шеи: «старый» послеоперационный рубец (по Кохеру) размерами 0,5 x 12 см, без признаков воспаления. Правая доля ЩЖ не пальпируется. Левая доля эластичной консистенции, не увеличена. Регионарные ЛУ не пальпируются.

УЗИ шеи (амбулаторно): диффузные изменения левой доли ЩЖ (АИТ). В стационаре проведено УЗИ области шеи (рис. 2.81, а).

МСКТ-исследование области шеи: образование на шее слева — с учетом данных клинических исследований и УЗИ — вероятнее всего, аденома ОЩЖ (рис. 2.81, б).

При анализе сканов в костном режиме отмечаются признаки «разрежения» костной ткани в ребрах, ключицах, лопатках, телах и дужках грудных позвонков.

Двухфазная сцинтиграфия ОЩЖ с ^{99m}Tc-sestamibi: в паратиреоидной области и проекции средостения очаги аномального накопления не определяются.

ОФЭКТ шеи и средостения с ^{99m}Tc-sestamibi (рис. 2.81, в).

07.04.2008 г.: ревизия ОЩЖ, удаление правой нижней ОЩЖ и глубоких ЛУ шеи слева (рис. 2.81, г).

Гистологическое исследование: 1) светлоклеточная гиперплазия левой нижней ОЩЖ; 2) 8 ЛУ, жировая клетчатка (соответствовала образованию, обнаруженному при КТ и расположенному на границе верхней и средней трети ЩЖ, непосредственно за задней стенкой левой внутренней яремной вены).

Рис. 2.81. Больная С., 70 лет. **а** — эхография шеи. В проекции удаленной правой доли паренхимы ЩЖ и дополнительных образований не обнаружено. Левая доля средних размеров, контуры неровные, четкие, эхогенность снижена, структура умеренно неоднородная. Сзади от нижнего полюса левой доли ЩЖ нельзя исключить дополнительное образование размером до 7 мм, по эхогенности близкое к эхогенности паренхимы — с учетом клинических данных нельзя исключить образование ОЩЖ; **б** — ложноположительный результат МСКТ шеи до и после в/в болюсного контрастного усиления (визипак 350–100 мл): правая доля ЩЖ не визуализируется (состояние после правосторонней гемитиреоидэктомии), левая — расположена обычно, не увеличена, однородной структуры, с четкими контурами. Вдоль наружного контура ЩЖ, на границе ее верхней и средней трети, непосредственно за задней стенкой левой внутренней яремной вены определяется мягкотканное образование округлой формы, умеренно реагирующее на контрастное усиление повышением плотности. Других объемных образований на ше, в средостении, а также увеличенных ЛУ не выявлено; **в** — ОФЭКТ шеи и средостения с ^{99m}Tc -sestamibi. Активность — 500 МБк, эквивалентная доза — 4,5 мЗв. Очаг патологической гиперфиксации РФП малой интенсивности (через 20–40 мин) позади левой доли ЩЖ на уровне ее средней трети; **г** — макропрепарат: гиперплазированная левая нижняя ОЩЖ.

Клиническое наблюдение 7. Больная И., 51 год, находилась на лечении в отделении хирургической эндокринологии МОНИКИ с 20.03 по 11.04.08. Жалобы при поступлении на периодические боли в пояснице.

Больной себя считает с 1998 г., когда была оперирована в отделении хирургической эндокринологии МОНИКИ по поводу почечной формы ПГПТ: удалены 2 ОЩЖ (гистологическое исследование: аденоматозно измененная гиперплазированная правая нижняя ОЩЖ, гиперплазия правой верхней ОЩЖ). Страдает мочекаменной болезнью в течение последних 10 лет. После операции чувствовала себя относительно удовлетворительно. В течение 2007 г. отмечался повышенный уровень $\text{Ca}_{\text{общ.}}$ крови.

Общее состояние относительно удовлетворительное, сознание ясное. Кожные покровы нормальной окраски. При аускультации дыхание везикулярное, равномерно проводится с двух сторон, хрипы не выслушиваются. Сердечные тоны приглушены, ритм правильный. Пульс — 68 уд/мин. АД — 110/70 мм рт. ст. Живот безболезненный. ЩЖ не увеличена, узловых образований пальпаторно не определяются. Регионарные ЛУ не увеличены.

Лабораторные данные: анализ крови: Hb — 135 г/л, эритроциты — $4,44 \cdot 10^{12}$ /л, лейкоциты — $5,9 \cdot 10^9$ /л, СОЭ — 5 мм/ч, $\text{Ca}_{\text{общ.}}$ — 3,04 ммоль/л, Ca^{2+} — 1,82 ммоль/л (до 1,31), уровень ПТГ крови — 317,5 пг/мл.

УЗИ области шеи: состояние после удаления двух гиперплазированных ОЩЖ в 1998 г.; выраженные изменения структуры ЩЖ, зона измененной структуры левой доли ЩЖ, увеличение ОЩЖ слева (рис. 2.82, а).

Сцинтиграфия ОЩЖ с $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -sestamibi от 6.02.2007: увеличение ЩЖ за счет левой доли; выраженная функциональная неоднородность тиреоидной ткани в левой доле (не исключается наличие очаговых изменений). Сцинтиграфических признаков наличия гиперфункционирующей паратиреоидной ткани не выявлено (рис. 2.82, б).

ОФЭКТ с $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -sestamibi от 12.05.2008: признаки новообразования левой нижней ОЩЖ (рис. 2.82, в).

02.04.2008: ревизия ОЩЖ, удаление левой нижней ОЩЖ, тотально-субтотальная резекция ЩЖ.

Гистологическое исследование: 1) гиперплазия левой нижней ОЩЖ; 2) АИТ с участками А- и В-клеточного аденоматоза.

Рис. 2.82. Больная И., 51 год. а — эхография шеи. ЩЖ расположена обычно, небольших размеров: правая доля размерами 35 x 11 x 14 мм, левая — размерами 28 x 9 x 13 мм, перешеек толщиной 2 мм, контуры ровные, четкие, эхогенность снижена, структура неоднородная. Нижние отделы левой доли ЩЖ изменены больше, чем другие отделы. Рядом с нижним полюсом левой доли определяется дополнительное образование низкой эхогенности размером до 7,7 мм, неоднородной структуры — фрагмент левой доли. С учетом клиники: увеличенная ОЩЖ;

Рис. 2.82 (окончание). **б** – скintiграмма ОЩЖ с ^{99m}Tc -sestamibi (через 15 мин и 3 ч). Введено 10 мКи ^{99m}Tc -sestamibi и через 15 мин выполнили скintiграфическое исследование ЩЖ. Лучевая нагрузка (эффективная доза) – 3,6 мЗв. Получено изображение ЩЖ: асимметричное, увеличенное за счет левой доли, с нечеткими контурами, неравномерным включением РФП. Распределение РФП в правой доле диффузно-неравномерное, без признаков очаговых изменений. В правой доле, увеличенной в размерах, в различных отделах определяются очаги как повышенного, так и пониженного включения РФП различных размеров. **в** – ОФЭКТ шеи и средостения с ^{99m}Tc -sestamibi. Активность – 500 МБк. Эквивалентная доза – 4,5 мЗв. На скintiграммах в прямой проекции (через 15–25 мин после введения РФП) отчетливо визуализируется накопление РФП в миокарде, печени, слюнных железах и ЩЖ. В ЩЖ накопление индикатора равномерное, симметричное. На отсроченных скintiграммах (через 2 ч) отмечается естественный клиренс ЩЖ: очаг умеренно интенсивного аномального накопления в паратиреоидной области проецируется на нижний полюс левой доли. При ОФЭКТ (через 20–40 мин): позади левой доли ЩЖ, на уровне ее нижней трети определяется очаг патологической гиперфиксации РФП.

Клиническое наблюдение 8. Больная Ф., 49 лет, поступила в отделение хирургической эндокринологии МОНИКИ с жалобами на слабость, боли в костях и мышцах, повышение АД, раздражительность, головные боли.

Считает себя больной с октября 2007 г. когда впервые стала отмечать указанные выше жалобы. Обратилась к терапевту по месту жительства. Для обследования и лечения направлена в клинику Эрисмана, где при проведении ЭКГ, УЗИ брюшной полости, области шеи, ЭФГДС, МРТ головного мозга, на консультации у окулиста, терапевта, гинеколога поставлен диагноз «гипертоническая болезнь II стадии; мочекаменная болезнь; хронический пиелонефрит; аденомиоз; миома матки; хронический эрозивный гастрит; язвенная болезнь луковицы двенадцатиперстной кишки; недостаточность кровообращения сосудов головного мозга; распространенный остеохондроз; опухоль ОЩЖ». Для дальнейшего обследования направлена в КДО МОНИКИ. УЗИ области шеи: в проекции правой доли ЩЖ визуализировано образование размерами 20 x 45 мм. При скинтиграфии с технетрилом выявлен узел в проекции правой доли ЩЖ. ОФЭКТ: признаки новообразования правой нижней ОЩЖ. ПТГ: в 2–2,5 раза выше установленных норм.

При поступлении общее состояние удовлетворительное. Сознание ясное. Положение активное. Астенической конституции. Кожа обычной окраски, умеренной влажности. Видимые слизистые полости рта и конъюнктив чистые, влажные. Подкожная жировая клетчатка распределена равномерно, отеков нет. Движения в суставах и позвоночнике не в полном объеме, осевая нагрузка на позвоночник болезненна. Периферические ЛУ не пальпируются. Молочные железы не изменены, выделений из сосков нет. При сравнительной перкуссии: над легкими ясный легочный звук. При аускультации: дыхание везикулярное, равномерно проводится с обеих половин грудной клетки, хрипы не выслушиваются. Границы относительной сердечной тупости не расширены. Сердечные тоны приглушены, ритм правильный. Пульс — 78 уд/мин и соответствует ЧСС, АД — 120/80 мм рт. ст. Живот при пальпации мягкий, безболезненный во всех отделах, опухолевидные образования не пальпируются. Печень в положениях лежа на спине и стоя не пальпируется. Поясничная область при осмотре не изменена. Почки в положении лежа на спине и стоя не пальпируются. Симптом поколачивания по пояснице отрицательный с обеих сторон. Мочеиспускание свободное. Стул регулярный, оформленный.

ЩЖ увеличена за счет правой доли, в которой пальпируется узел до 2 см в диаметре. Регионарные ЛУ не пальпируются.

Лабораторные данные: анализ крови: Нб — 141 г/л, эритроциты — $4,528 \cdot 10^{12}$ /л, лейкоциты — $6,8 \cdot 10^9$ /л, базофилы — 1,5%, лимфоциты — 37%, моноциты — 5%, СОЭ — 7 мм/ч; биохимический анализ крови: билирубин непрямо — 4 мкмоль/л, холестерин — 4,7 ммоль/л, белок — 74 г/л, мочевины — 9,2 мкмоль/л, глюкоза — 4,5 ммоль/л, калий — 4,5 ммоль/л, кальций — 2,6 ммоль/л, фосфор — 0,77 ммоль/л, АЛТ — 07 ед./л, АСТ — 16 ед./л; анализ мочи: реакция — кислая, относительная плотность — 1007, белок — нет, глюкоза — нет, лейкоциты — нет, эритроциты — нет.

ЭКГ: ритм синусовый. Горизонтальное направление электрической оси сердца. Изменения в миокарде левого желудочка.

УЗИ области шеи: образование ОЩЖ справа (рис. 2.83, а).

ОФЭКТ: новообразование (аденома) правой нижней ОЩЖ (рис. 2.83, б).

21.05.08 операция: ревизия ОЩЖ, удаление аденомы правой нижней ОЩЖ; биопсия правой верхней ОЩЖ; биопсия правой доли ЩЖ (рис. 2.83, в, г).

Гистологическое заключение: 1) аденоматозно измененная гиперплазированная ОЩЖ из главных клеток с кистозной трансформацией (рис. 2.83. г); 2) ткань ЩЖ представлена различными по величине фолликулами, заполненными коллоидом; в строении — очаговая лимфоидная инфильтрация.

Рис. 2.83. Больная Ф., 49 лет.
а — эхография шеи. В обеих долях ЩЖ единичные участки измененной структуры: справа — до 5 мм, в задних отделах верхней трети, слева — 10 мм. За правой долей ЩЖ определяется дополнительное образование неправильной формы размерами 15 x 12 x 50 мм, с неровным контуром, распространяющееся за грудину, низкой эхогенности, неоднородной структуры (стрелка).

Рис. 2.83 (продолжение). б — ОФЭКТ шеи и средостения с ^{99m}Tc -sestamibi. Активность — 500 МБк, эквивалентная доза — 4,5 мЗв.). На скинтиграммах в передней прямой проекции (через 15–25 мин после введения индикатора) отчетливо визуализируется включение РФП в миокард, печень, слюнные железы и ЩЖ. В ЩЖ накопление РФП равномерное, асимметричное, с преобладанием в проекции правой доли. На отсроченных скинтиграммах (через 2 ч) отмечается выраженный естественный клиренс ЩЖ, очаги аномального накопления проецируются на нижнюю треть правой доли. ОФЭКТ шеи и средостения (через 20–40 мин): очаг патологической гиперфиксации РФП определяется за правой долей ЩЖ на уровне нижней трети. Заключение: признаки новообразования (аденомы) ОЩЖ в ортотопическом положении.

Рис. 2.83 (окончание). в — интраоперационное фото: аденоматозно измененная гиперплазированная ОЩЖ. г — макропрепарат: аденоматозно измененная гиперплазированная ОЩЖ в форме «песочных часов» размерами 2,5 x 0,2 x 1,5 см, массой 2 г. д — микропрепарат: аденоматозно измененная гиперплазированная ОЩЖ из главных клеток. Окраска гематоксилином и эозином. $\times 400$.

Глава 3

Методы интраоперационной визуализации околощитовидных желез

Совершенствование методов диагностики ПГПТ привело к созданию оборудования, позволяющего получить хорошие результаты в течение короткого времени. Новые технологии, основанные на последних достижениях науки, позволили сконструировать приборы, работающие практически в режиме реального времени. Достижения науки также предопределили создание портативного оборудования, которое может быть транспортировано и размещено у операционного стола. Все перечисленное выше явилось предпосылками для разработки методик, используемых как для топической диагностики измененных ОЩЖ в ходе операции, так и для быстрой оценки адекватности выполненного вмешательства, что представляется более важным. К указанным методикам, широко используемым в настоящее время, относятся ИОУЗИ, гамма-детекция и использование красителей, а также быстрое определение интактного ПТГ.

3.1. Дооперационное и интраоперационное ультразвуковое исследование при патологии околощитовидных желез

3.1.1. Дооперационное ультразвуковое исследование

Одним из вариантов использования УЗИ в топической диагностике аденом ОЩЖ, планируемых для оперативного лечения, является дооперационное УЗИ (ДОУЗИ). Сочетанное использование УЗИ с высокой степенью разрешения и сканирование с ^{99m}Tc -sestamibi в силу своей высокой чувствительности по данным многоцентрового исследования является методом первой линии при выявлении аномальных ОЩЖ, достаточными при планировании оперативного пособия. В то же время в последние годы встречается все больше публикаций о необходимости использования как дооперационного, так и ИОУЗИ у пациентов с гиперпаратиреозом. Применение УЗИ непосредственно перед операцией целесообразно по ряду соображений. Во-первых, ДОУЗИ проводит хирург, имеющий в отличие от радиолога информацию о результатах других методов исследо-

вания. Эти данные в качестве «золотого стандарта» используются для оценки достоверности ИОУЗИ. Во-вторых, при ДОУЗИ в отличие от сцинтиграфии с ^{99m}Tc -sestamibi врач-хирург имеет возможность увидеть все анатомические образования и органы (трахею, гортань, пищевод, сосуды), находящиеся в зоне предполагаемого хирургического вмешательства. В-третьих, в отличие от врача, выполняющего МРТ и РКТ, хирург видит взаимоположение органов шеи в реальном времени как при стандартной укладке на спине, так и при изменении положения шеи и головы больного, что дает ему возможность моделировать ситуации, которые могут возникнуть в ходе операции. В-четвертых, хирург при ДОУЗИ маркирует зоны предполагаемых разрезов в наиболее оптимальных точках. В-пятых, хирург в ходе операции имеет возможность проанализировать соответствие результатов предоперационного обследования, включая УЗИ, выполненного им самим, и данных, полученных во время операции. Это положительно сказывается на клиническом мышлении и ведет к повышению опыта хирурга, что в конечном счете сказывается на результатах лечения больных с аденомами ОЩЖ. Поэтому, по мнению J.C. Kairys и соавт. (2006), ДОУЗИ должно стать стандартной практикой хирургов-эндокринологов.

Технически ДОУЗИ проводится по стандартной методике обследования органов шеи. Используются датчики с частотой 10 МГц и более, позволяющие хорошо визуализировать различные структуры в мягких тканях на глубине до 4–5 см от поверхности шеи. Исследование проводится накануне или в день операции. При выполнении ДОУЗИ хирург имеет предварительную информацию, полученную при комплексном предоперационном обследовании, о возможном расположении и размерах аденомы ОЩЖ. С одной стороны, это облегчает проведение ДОУЗИ, с другой — при ложноположительных данных сцинтиграфии с ^{99m}Tc -sestamibi может закрепить ошибочное заключение о локализации опухоли и затруднить поиск опухоли в ходе операции. По данным J.C. Kairys и соавт. (2006), ДОУЗИ имеет большую чувствительность, чем сцинтиграфия с ^{99m}Tc -sestamibi (60 и 46% соответственно; $p = 0,013$) и УЗИ, выполняемое радиологами на диагностическом этапе (60 и 11% соответственно; $p = 0,0040$), при одинаково высокой специфичности всех трех методов обследования.

Достоверно доказано, что чувствительность ДОУЗИ, так же как и стандартного УЗИ, выше при солитарной аденоме ОЩЖ, чем при множественном поражении ОЩЖ (83 и 46%) при одинаковой высокой специфичности (96%).

Важными задачами ДОУЗИ являются выявление или подтверждение множественного поражения ОЩЖ и уточнение изменений в ткани ЩЖ при сочетанной патологии с топической диагностикой не только опухолей ОЩЖ, но и узловых образований в тиреоидной ткани с их маркировкой для дальнейшей сочетанной операции на ОЩЖ и ЩЖ. При проведении ДОУЗИ уточняется и маркируется положение аденомы ОЩЖ, что дает возможность выполнения миниинвазивных операций (видеоэндоскопических и из мини-доступа) с целевым подходом к опухоли с последующим ее удалением.

Недостатком ДОУЗИ, так же как и стандартного УЗИ органов шеи, является наличие ложноотрицательных и ложноположительных результатов, особенно при эктопии измененных ОЩЖ и больших габаритах больного. Ожирение и

большие антропометрические показатели больного затрудняют проведение и оценку результатов как стандартного УЗИ, так и ДОУЗИ, выполняемого хирургом.

3.1.2. Интраоперационное ультразвуковое исследование

Утверждение J. Dorrman и A. Dwyer (1986): «Единственное исследование локализации, показанное больному с нелеченным первичным гиперпаратиреозом, — это экспериментальное определение хирургом, оперирующим на околощитовидных железах», по-прежнему достаточно популярно. Но за последние годы все больше хирургов, занимающихся лечением пациентов с гиперпаратиреозом, считают неразумным и необоснованным отказ от использования визуализирующих методик, облегчающих поиск ОЩЖ и уменьшающих вероятность развития осложнений. Одной из современных методик, позволяющих визуализировать ОЩЖ в ходе операции, является ИОУЗИ.

Еще в 1988 г. Th.H. Shawker и J.L. Dorrman отметили, что «...Интраоперационное ультразвуковое исследование является одним из наиболее полезных и информативных применений ультразвуковых технологий, позволяющих упростить многие хирургические процедуры и достичь благоприятного результата». За последние 20 лет прогресс в медицинских технологиях позволил вывести ИОУЗИ в разряд распространенных и повседневных. Длительное время широкое использование ИОУЗИ сдерживали отсутствие специального оборудования и жесткие требования к стерилизации датчиков, рабочая поверхность которых крайне чувствительна к воздействию агрессивных стерилизующих средств. В настоящее время существует широкий спектр интраоперационных микродатчиков с различной конфигурацией рабочей поверхности, что позволяет проводить ультразвуковую ревизию практически любого отдела шеи и средостения.

Показанием к выполнению ИОУЗИ являются случаи, когда имеются сложности с определением измененных ОЩЖ во время операции, в первую очередь при непальпируемых и невизуализируемых образованиях. Это касается прежде всего образований малого размера. В случае, если у хирурга возникает необходимость в уточнении локализации измененных ОЩЖ, возможно использование различных методик интраоперационной диагностики, в том числе и ИОУЗИ. Если же хирургу во время «открытой» операции, помимо этого, необходимы данные о взаимоотношении непальпируемого образования ОЩЖ с окружающими органами и тканями (например, при сложной топографии и при повторной операции на шее) или о состоянии регионарных ЛУ наиболее оптимальным методом является ИОУЗИ. Особенно возросла потребность в точной идентификации измененных ОЩЖ после внедрения в практику миниинвазивных вмешательств, при которых практически исключается возможность пальпации и реальна лишь визуальная оценка операционного поля, что в ряде случаев бывает затруднительно при малых размерах опухоли и большом количестве жировой клетчатки.

Интраоперационное УЗИ ОЩЖ чаще всего выполняется линейным датчиком с частотой 7,5–12,5 МГц, но возможно и применение специальных интраоперационных датчиков и датчиков для эхоэндоскопии. Используется стандартный В-режим в реальном времени, ЦДК и ЭД. В большинстве случаев для достижения поставленных перед исследованием задач УЗИ зоны ОЩЖ необхо-

Рис. 3.1. Дооперационное и интраоперационное УЗИ. **а, б** — УЗИ за 1,5 ч до операции. Аденома нижней ОЩЖ слева размерами 15 x 6 x 6 мм, расположенная у нижнего полюса левой доли ЩЖ. На поперечном скане аденома ОЩЖ выглядит как гипоэхогенное образование округлой формы, находящееся под мышцами шеи между трахеей и сонной артерией; на продольном скане — как овальное гипоэхогенное образование за нижним полюсом левой доли ЩЖ; **в, г** — ИОУЗИ на 20-й минуте операции. Доступ к предполагаемому месту расположения аденомы ОЩЖ. В рану введен раствор хлоргексидина. Датчик помещен в операционную рану без контакта с тканями. Хорошо видна аденома ОЩЖ, расположенная в жировой клетчатке. М — короткие мышцы шеи, Тг — трахея, Th — щитовидная железа, СА — сонная артерия, А — аденома.

димо выполнять в ходе операции многократно. Для получения ультразвуковой картины в зоне операции возможны три варианта. При 1-м варианте датчик помещается в рану. Для получения четкой картины рану можно заполнить раствором антисептика или стерильного физраствора. Датчик размещается на уровне подкожной клетчатки без контакта с глубоколежащими тканями, после чего производится исследование. При 2-м варианте ИОУЗИ проводится при непосредственном контакте датчика с мягкими тканями в ране, но, как показывает опыт, для наилучшей визуализации все-таки необходимо частичное заполнение раны растворами, проводящими ультразвуковые волны. При видеоассистированных и миниинвазивных операциях мини-доступы не позволяют использовать введение датчика через рану. В таких случаях или используют специальные датчики для эхоэндоскопии, или проводят исследование чрескожно после заполнения раны эхопроводящими жидкостями и нанесения на кожу стерильного геля или раствора антисептика. Для достижения эффективного УЗИ зоны предполагаемой локализации аденомы ОЩЖ в ряде случаев требуется мануальное или инструментальное смещение органов шеи (трахеи, пищевода, сосудов).

Рис. 3.2. ИОУЗИ на 50-й минуте операции. После мобилизации нижнего полюса левой доли ЩЖ и разделения мягких тканей произошло смещение структур шеи. **а** — повторное ИОУЗИ. Аденома ОЩЖ располагается существенно выше предполагаемой локализации по боковой поверхности трахеи рядом с пищеводом; **б**, **в** — под ультразвуковым контролем к аденоме подведена игла, по которой выполнены разделение тканей до аденомы и ее выделение. Виден гиперэхогенный сигнал от иглы, подведенной к аденоме ОЩЖ; **г** — макропрепарат аденомы ОЩЖ.

Технически ИОУЗИ может выполняться по двум схемам. В первом случае оно является методом поиска «потерянной» ОЩЖ. Чаще всего данный подход используется при солитарных аденомах ОЩЖ, подтвержденных предоперационным обследованием. Исследование начинают с зоны предполагаемой локализации опухоли ОЩЖ, ориентируясь на данные, полученные при обследовании до операции, в том числе и при ДОУЗИ (рис. 3.1, 3.2). После выявления измененной ОЩЖ оценивают ее расположение по анатомическим ориентирам (гортань, трахея, пищевод, крупные сосуды). В случае, если подобная ориентировка не позволила быстро обнаружить измененную ОЩЖ, проводят повторное УЗИ с маркировкой ОЩЖ, которая выполняется или тонкой иглой, которая под ультразвуковым контролем вводится в опухоль ОЩЖ, или красителем. Первый вариант, по нашему мнению, наиболее предпочтителен, так как позволяет проводить как визуальную, так и пальпаторную оценку расположения опухоли ОЩЖ. Использование интраоперационной доплерографии дает возможность определить характер васкуляризации опухоли и избежать травмы сосудов. Следуя ориентирам маркировки, опухоль ОЩЖ находят, выделяют из окружающих тканей и удаляют. При этих манипуляциях в случае выполнения открытой операции хирург может пальпаторно оценить маркированную зону. Затем обследо-

ют окружающую жировую клетчатку. В случае обнаружения патологических структур (двойные аденомы ОЩЖ, ЛУ) проводят их изучение, а при необходимости — удаление.

Более методичным является последовательное ИОУЗИ всех зон предполагаемой локализации измененных ОЩЖ. Обычно оно используется при ВГПТ и доказанном множественном поражении ОЩЖ при ПГПТ. Последовательное УЗИ является своеобразной альтернативой двусторонней широкой шейной экцизии. По мере обследования при обнаружении каких-либо структур, подозрительных на ОЩЖ, их изучение проводится прицельно. При обнаружении образований ОЩЖ планируют и моделируют подход, целью которого является применение максимально безопасного вмешательства, гарантирующего от появления возможных осложнений.

После удаления аденомы ОЩЖ необходимо проведение заключительного этапа ИОУЗИ для получения убедительных данных об отсутствии очаговых изменений, что является особенно важным при множественном поражении ОЩЖ. Весь комплекс ИОУЗИ при правильном и технологически строгом выполнении занимает не более 10–15 мин и тем самым практически не удлиняет общее время операции. С учетом оснащенности лечебных учреждений России оборудованием ИОУЗИ является на сегодняшний день наиболее доступным методом интраоперационной визуализации измененных ОЩЖ.

3.2. Использование красителей для интраоперационной диагностики опухолей околощитовидных желез

К числу наиболее простых и давно использующихся методов интраоперационной визуализации измененных ОЩЖ относится использование красителей. Для прижизненного окрашивания (витального окрашивания) живых клеток применяются специальные красители в нетоксических концентрациях. Проникая в клетки животных, одни красители диффузно окрашивают цитоплазму, другие откладываются в виде гранул в области комплекса Гольджи, оставляя ядро и цитоплазму неокрашенными. Первые работы по использованию внутривенного и внутриартериального введения толуидина для идентификации ОЩЖ у животных были проведены в 1966 г. (Hurvitz R.J. et al., 1967, 1968), а затем уже их применили у людей (Klopper P.J., Mo R.E., 1966; Yeager R.M., Krementz E.T., 1969).

Методика основана на преимущественном накоплении тиазиновых красителей в ткани ОЩЖ по сравнению с окружающими органами и тканями. G.S. Kang и W. DiGiulio (1968) в эксперименте на собаках доказали, что после внутривенного введения концентрация толуидина в ткани нормальной ОЩЖ в среднем в 6 раз больше, чем в ткани ЛУ, в 10 раз больше, чем в ткани ЩЖ, и в 60 раз больше, чем в крови (табл. 3.1).

Факт преимущественного накопления красителей в ткани ОЩЖ по сравнению с остальными тканями и органами шеи M.A. Lavelle (1980) объясняется тропностью красителей к оксифильным клеткам, цитоплазма которых характеризуется высокой активностью окислительно-восстановительных ферментов,

Таблица 3.1. Распределение толуидина в тканях животных (Kang G.S., DiGiulio W., 1968)

Орган	Содержание толуидина, мг/г ткани	Стандартное отклонение
Околощитовидная железа	91,9	—
Щитовидная железа	9,0	3,8
Мышца	8,2	4,8
Лимфатический узел	17,7	6,6
Слюнная железа	26,9	15,1
Селезенка	28,2	197
Поджелудочная железа	50,3	23,0
Печень	3,4	1,9
Почка	48,2	28,0
Желудок	36,6	41,8
Двенадцатиперстная кишка	125	5,1
Сердце	60,3	32,5
Легкое	8,1	3,1
Кровь	1,5	0,8

что связано с большим содержанием в клетках крупных митохондрий. К данному заключению автор пришел, оценивая морфологическое строение участков ОЩЖ с различным накоплением красителя. Согласно результатам исследования на участках с максимальным накоплением красителя преобладали оксифильные клетки, а на участках с более слабым накоплением метиленового синего — главные клетки. При опухолях и гиперплазии ОЩЖ количество оксифильных клеток, как правило, значительно возрастает, что ведет к более интенсивному накоплению красителей.

Для прижизненной (витальной) окраски тканей можно использовать различные красители, но чаще всего применяют водные растворы толуидина и метиленового синего.

Толуидин (синонимы: *Toluidine Blue O*, *Tolonium chloride* (рис. 3.3), — темно-голубой основной краситель из группы фенотиазина, используется в виде 1% раствора на дистиллированной воде, который готовится добавлением красителя в воду и нагреванием смеси до кипения. Так как толуидин плохо растворяется в воде, раствор можно использовать лишь после прохождения через фильтр под давлением. Фильтрование раствора может приводить к изменению концентрации раствора и его свойств. Отфильтрованный раствор помещается в контейнеры для стерилизации и автоклавируется при температуре 105° С в течение 10 мин.

Метиленовый синий относится к той же группе, что и толуидиновый синий, т. е. к красителям из группы фенотиазина (синонимы: метиленовая синь, *Methylenblau*, *Methylthioninium chloride*, *Methylenum coeruleum*, N,N,N',N'-тетраметилтионина хлорид тригидрат, 3,7-бисдиметиламинофенотиоцианит хлорид). Он является акцептором или донатором протонов в окислительно-восстановительных реакциях (рис. 3.4).

Рис. 3.3. Толуидин.

Рис. 3.4. Метиленовый синий.

Возможны два этапа введения красителей: толуидин можно вводить внутриартериально и внутривенно. При внутриартериальном введении красителя на I этапе, после осуществления доступа к ЩЖ и СА со стороны предположительной локализации измененной ОЩЖ, производят выделение нижней ЩА и заводят в нее канюлю. На II этапе, после частичной мобилизации ЩЖ, вводят краситель (5 мг), разведенный в физрастворе (4,5 мл). Ткани в зоне кровоснабжения данной артерии прокрашиваются почти сразу. При таком введении препарата накопление красителя в органах и тканях шеи неравномерное. Органы на стороне шеи, кровоснабжающиеся из нижней ЩА, в которую введен краситель, временно приобретают интенсивное окрашивание (в основном ОЩЖ, ЩЖ и *m.cricothyroideus*).

Большинство ОЩЖ окрашиваются независимо от того, имеют они нормальное строение или патологически изменены. Значительную роль играет содержание жира в ткани ОЩЖ (Калинин А.П. и др., 1985, 1992). Интенсивно синяя окраска ЩЖ, ЛУ и мышц сохраняется всего несколько минут после введения препарата, в то время как интенсивное окрашивание ОЩЖ – 20–30 мин.

При внутривенном введении толуидин разводится из расчета 7–10 мг/кг веса больного на 500 мл физраствора. Препарат начинают вводить за 1 ч до операции. Некоторые авторы предлагают вводить препарат одномоментно с началом выделения ЩЖ. Окрашивание нормальных и патологически измененных ОЩЖ происходят в течение 5–10 мин от начала внутривенного введения препарата. Интенсивность окраски ОЩЖ прогрессивно растет по мере увеличения дозы введенного красителя и сохраняется около 20 мин после завершения инъекции. Цвет тканей напрямую зависит от дозы введенного препарата. Окраска неизмененных ОЩЖ может быть от сине-коричневого до интенсивного синего цвета (рис. 3.5), при наличии аденомы – от темно-синей до фиолетовой. Нормальная ткань ЩЖ имеет бледно-голубую окраску, ЛУ – сине-зеленую. Кисты ЩЖ способны накапливать краситель и приобретают темно-синюю окраску. Эктопированная ЩЖ также накапливает краситель, в связи с чем она может быть ошибочно принята за ОЩЖ.

Метиленовый синий вводят внутривенно. Инфузию начинают за час до операции. Внутривенно капельно в течение часа со скоростью 40–50 капель в минуту вводят 1% раствор метиленового синего из расчета 5 мг/кг веса больного на 300–500 мл физраствора или 5% раствора глюкозы (Dudley N.E., 1971). Во время операции производится тщательная препаровка тканей в месте предполагаемой локализации опухоли ОЩЖ. По мере накопления препарата ОЩЖ окрашиваются в синий цвет, что облегчает их выявление в ране. Нормальные,

Рис. 3.5. Макпрепарат: аденомы ОЩЖ при интраоперационном использовании метиленового синего (а) и без него (б).

Рис. 3.6. Интраоперационное прокрашивание ОЩЖ метиленовым синим.

неизмененные ОЩЖ имеют синюю окраску, аденомы – темно-синюю или фиолетовую. Окраска окружающих тканей (мышц шеи, ЛУ, клетчатки) также меняется. Ткани приобретают голубоватый цвет, более светлый, чем ОЩЖ. По мере введения препарата ЩЖ также меняет окраску на светло-синий цвет. Кисты же ЩЖ, способные накапливать краситель, становятся темно-синего цвета. Интенсивность окраски ОЩЖ прогрессивно увеличивается после начала внутривенного введения метиленового синего и держится в течение 20 мин после завершения инфузии, а затем интенсивность окрашивания в последующие 2,5 ч стремительно снижается (рис. 3.6). А.О. Singleton и J. Allums в 1970 г. указали на высокую эффективность метода, существенно сокращающего время опе-

рации. В СССР разработкой данной методики занимался М.П. Черенько (1984). В настоящее время оценка эффективности метода различными авторами далеко неоднозначна. Так, по данным Н.Н. Голохвастова (2003), примерно в трети наблюдений окрашивания ОЩЖ не происходит. По мнению D. Elias и соавт., (1983) при внутривенном введении раствора метиленового синего окрашивание и выявление ОЩЖ возможны у 87% пациентов, оперируемых по поводу заболеваний ЩЖ и ОЩЖ. По данным A.F. Derom и соавт. (1993), аденомы и гиперплазированные ОЩЖ окрашиваются в 98%.

D.L. Gordon и соавт. (1975) отмечают, что накопление красителей прямо пропорционально размерам ОЩЖ. Нормальные по размеру ОЩЖ имеют интенсивное окрашивание лишь в 25%, увеличенные — в 87%. При изучении морфологии аденомы ОЩЖ в 100% случаев накапливают краситель, при наличии гиперплазии окрашивание ОЩЖ отмечается в 85%, а при нормальных ОЩЖ — в 27%.

За последние годы отношение к методике интраоперационного использования красителей при операциях на ОЩЖ претерпело значительные изменения. По мнению M.F. Brennan и J.A. Norton (1985), использование красителей ограничено из-за выраженных побочных эффектов и относительной неспецифичности теста. По их мнению, адекватная оценка прижизненной окраски желез возможна лишь при хорошей мобилизации и визуальной идентификации ОЩЖ. Хорошая мобилизация не всегда возможна при первичной операции и особенно затруднительна при повторных операциях из-за выраженного рубцового процесса. Визуальная же идентификация ОЩЖ также бывает затруднительна ввиду окрашивания различной степени интенсивности всех тканей шеи. К тому же степень накопления красителя ОЩЖ зависит от ряда факторов, в том числе от индивидуальных особенностей пациентов. Н.Н. Голохвастов (2003) также считает, что введение красителя не освобождает хирурга от необходимости тщательного поиска измененных ОЩЖ во время операции. Даже интенсивно окрашенные ОЩЖ не видны через близлежащие ткани. Поэтому приходится тщательно препарировать ткани в зоне операции. Таким образом, использование красителей является скорее методом дифференцировки ткани измененных ОЩЖ в спорных случаях, чем методом топической диагностики.

В литературе имеется большое количество публикаций, посвященных токсическому действию тиазиновых красителей, кроме того, при введении их могут наблюдаться побочные эффекты. Так, после внутривенного введения толуидин и метиленовый синий примерно равномерно распределяются в организме, что проявляется в первую очередь окрашиванием кожи и слизистых. Максимальное окрашивание кожи отмечается к моменту окончания инфузии красителя. Изменения кожи в виде легкого голубоватого окрашивания сохраняются в течение 4–6 ч после операции, после чего ее цвет быстро становится нормальным. Данный факт создает проблемы в послеоперационном периоде. Псевдоцианоз лишает анестезиологов возможности оценить истинный цвет кожных покровов. Кроме того, необычность окраски кожи больного затрудняет социальную адаптацию.

Моча окрашивается в синий цвет немедленно после введения толуидина, затем, в течение 24 ч, меняет окраску на светло-зеленую и очищается через 72 ч. Метиленовый синий выводится с мочой в основном в неизменном виде и не-

большом количестве в виде метаболита — лейкометиленового синего в течение 3–7 сут. Для ускорения выведения красителей внутривенно вводится маннитол. При внутриаптериальном введении толуидина, с учетом того что общее количество введенного красителя незначительно, изменения окраски кожных покровов и мочи практически не происходит.

При внутриаптериальном введении толуидина способен в значительном количестве накапливаться в нервных структурах шеи (в ганглиях и нервах). Это может привести к частичному ганглиоблокирующему эффекту, что, по данным ряда исследователей, может проявляться временным параличом возвратного нерва и дисфонией.

R.M. Yeager и E.T. Krementz в 1969 г. опубликовали данные о серьезных побочных эффектах внутривенного применения толуидина, в частности о его кардиотоксическом действии, проявляющемся аритмией, угнетением сокращения миокарда, повышением артериального давления. Аритмии и нарушение проводимости, чаще всего, имеют место у пациентов с ишемической болезнью сердца. Способность толуидина вызывать брадикардию связывают как с его воздействием на блуждающий нерв, так и с токсическим действием на саму сердечную мышцу. Также у части пациентов при внутривенном введении красителя развивается дизурия, что связано с действием толуидина на слизистую мочевого пузыря.

Ранее считалось, что метиленовый синий абсолютно безопасен и его введение не вызывает никаких серьезных побочных эффектов (помимо выше указанных) и осложнений. В то же время в большинстве современных изданий указывается на возможность аллергических реакций при применении метиленового синего и системных побочных эффектов в виде тошноты, рвоты, боли в животе, боли в области почек и мочевого пузыря, головной боли, снижения аппетита, психического дискомфорта.

Все сказанное выше позволило прийти к заключению, что толуидин и метиленовый синий в настоящее время широко не используются хирургами, выполняющими операции на ОЩЖ. Снижение интереса к данной методике также связано с развитием современных более информативных методов интраоперационной диагностики.

3.3. Интраоперационное определение паратгормона при паратиреоидэктомии

3.3.1. История разработки методики интраоперационного определения паратгормона

Формирование современных миниинвазивных подходов к оперативному лечению пациентов с гиперпаратиреозом имеет непростой путь. Основным обсуждаемым был и остается вопрос о радикализме при выполнении щадящих малотравматичных операций.

Особенности морфологического строения ОЩЖ, широкая вариабельность локализации, возможность существования множественных опухолей были весомыми аргументами противников миниинвазивных операций. Подчас реше-

ние задачи о том, устранен или нет источник гиперпаратемии, удавалось окончательно решить лишь спустя несколько часов, дней или даже недель после операции.

Пути к решению данной проблемы наметились в конце XX века, когда несколькими группами исследователей были разработаны различные методики радиоиммунологического анализа (РИА) (Berson S.A. et al., 1963). Существенные сдвиги в этом направлении были сделаны в связи с разработкой иммунорадиометрического (ИРМА) (Nussbaum R.S., 1987) и иммунохемилюминетрического анализов (ИХМА) определения ПТГ и его фрагментов в крови.

Идея оценки изменения уровня ПТГ в ходе операции на ОЩЖ возникла после установления особенностей метаболизма ПТГ, а именно времени жизни его активных субстанций. ПТГ является полипептидным гормоном, состоящим из 84 аминокислотных остатков (молекулярная масса около 9800 кДа с активными аминными и неактивными карбоксильными фрагментами. У здоровых людей интактный (цельный) ПТГ (аминокислоты 1–84) имеет полупериод жизни в кровотоке около 5 мин. ПТГ быстро метаболизируется в печени и почках до первичных N-концевых и C-концевых фрагментов. Циркулирующий аминоконцевой фрагмент (N-концевой ПТГ, аминокислоты 1–34), обладающий биологической активностью, как и ПТГ, имеет установленный полупериод жизни 1–2 мин. Он содержится в крови в очень небольших концентрациях. Помимо выведения почками, интактный ПТГ и N-концевой фрагмент удаляются из плазмы и посредством других механизмов. Неактивные карбоксил-концевой и среднемолекулярный фрагменты, в том числе аминокислоты 53–84, 44–68, 35–64, составляют около 90% циркулирующего ПТГ. Эти фрагменты, не обладающие активностью, выводятся исключительно почками и имеют полупериод жизни около 1–2 ч. При ослабленной функции почек (например, при хронических заболеваниях почек) наблюдается снижение экскреции C-терминальных фрагментов, что приводит к их аккумуляции в очень высоких концентрациях в крови.

У здоровых людей имеются выраженные циркадианные ритмы изменения уровня интактного ПТГ с наивысшими значениями в 14.00–16.00 ч при снижении до базального уровня в 8.00 ч утра. Поэтому для получения сравнимых результатов у здоровых людей для измерения интактного ПТГ образцы крови рекомендуется забирать натощак между 11.00 и 14.00 ч. Для измерений обычно используется сыворотка, однако можно взять и гепаринизированную, цитратную или ЭДТА-плазму. Значения ПТГ в плазме крови ниже, чем в сыворотке. Мутные пробы должны быть отцентрифугированы до проведения измерений. ПТГ сохраняется стабильным в течение нескольких недель при низкой температуре. При повышении уровня ПТГ необходимо учитывать прием противосудорожных средств, кортикостероидов, изониазида, лития, фосфатов (повышение до 125% через 1 ч после приема внутрь), рифампицина, циметидина, пиндолола, пропранолола.

При заборе материала у больных с гиперпаратиреозом соблюдение перечисленных выше требований принципиального значения не имеет. При гиперпара-

тиреозе высокий уровень ПТГ не зависит от времени суток и характера диеты, что само по себе является дифференциально-диагностическим моментом.

S.R. Nussbaum и соавт. в 1988 г. впервые сообщили об определении нормализованных уровней ПТГ у пациентов с гиперпаратиреозом до операции, в ходе ее выполнения и после вмешательства на ОЩЖ. На сегодняшний день уже признано, что методика определения интактного ПТГ является одним из наиболее репрезентативных показателей истинного паратиреоидного статуса, адекватно отвечающих на самый главный вопрос хирургов — о радикальности операции. Согласно канонам критерием успешности операции по удалению источника(ов) гиперпаратиремии является снижение уровня ПТГ, неизбежно наступающее после радикального удаления опухолей или гиперплазированных ОЩЖ через несколько минут. При сохранении высоких цифр ПТГ хирург должен продолжить операцию и попытаться найти другие патологически измененные ОЩЖ.

G.L. Irvin в 1993 г. опубликовал результаты по комбинированному использованию дооперационной скинтиграфии с ^{99m}Tc -sestamibi и интраоперационного определения ПТГ. Использование такого подхода позволило уменьшить количество неудачных первичных операций с 6 до 1,5%. Но еще более важным является тот факт, что с интраоперационным применением ПТГ увеличилось количество успешных повторных паратиреоидэктомий с 76 до 94%.

Простота оценки теста и короткое время, необходимое для получения результата, существенно сократили время операции и дали возможность выполнения миниинвазивного удаления патологически измененных ОЩЖ. В настоящее время ряд авторов считают, что современное состояние эндоскопической и лабораторной техники привело к тому, что операция может выполняться амбулаторно ввиду кратковременности и минимальной травмы здоровых тканей в области шеи.

В настоящее время протокол интраоперационного определения ПТГ (MIRS) состоит из следующих этапов: 1) забор образцов крови из периферической вены в начале выполнения наркоза (на фазе индукции анестезии) для определения исходного уровня ПТГ; 2) забор крови перед разрезом кожи (ряд авторов не считают это необходимым) — второй контроль; 3) забор крови через 10 мин после удаления измененной ОЩЖ, чтобы установить изменение уровня ПТГ.

Как показывает анализ, первая часть теста — забор материала — не вызывает серьезных проблем. Из локтевой вены производится забор крови (до 5 мл), из которой забирается плазма. Более сложной является вторая фаза — лабораторное исследование, выполняемое в режиме *now and quickly*. Длительное время для определения ПТГ в сыворотке крови применяли РИА, основанный на использовании антисыворотки к аминотерминальному (1–34) фрагменту ПТГ. Современные разработки указывают на то, что более чувствительные методы ИРМА или ИХМА являются адекватными скрининговыми методами. Каждый из указанных методов имеет положительные и отрицательные стороны. По мнению многих исследователей, намечается тенденция, согласно которой эти целевые уровни ПТГ могут быть ниже тех, что предлагаются в настоящее время.

3.3.2. Основные методики количественного определения интактного паратгормона в сыворотке и плазме крови человека

При оценке гормонального статуса у пациентов с гиперпаратиреозом принципиально важным является измерение динамики концентраций гормонов на протяжении короткого промежутка времени. Для решения этой проблемы применяются конкурентные методы, основанные на иммунных реакциях. При выполнении анализа проба смешивается с небольшим количеством меченого антигена. В последующем при добавлении антитела метка в комплексе антиген—антитело будет распределяться обратно пропорционально концентрации исследуемого вещества (антигена). В качестве метки, введенной в состав антигена, может быть использован радиоизотоп (РИА-метод), фермент (ИФА), флуоресцентное или люминесцентное вещество.

В клиничко-диагностических лабораториях в настоящее время ПТГ определяют методами РИА, ИФА, люминесценции, флуоресценции, электрохемилюминесценции, а также модификациями этих методов (табл. 3.2).

Клиническое значение исследования уровня ПТГ при выполнении операции у пациентов с гиперпаратиреозом в значительной степени определяется чувствительностью и специфичностью методов его определения. За последние 20 лет иммунометрические методы в значительной мере вытеснили РИА. Причина этого заключается в том, что ИФА могут быть полностью автоматизированы, требуют более короткой инкубации и позволяют достигнуть максимальной чувствительности. В связи с тем, что не используются радиоактивные изотопы, ИФА-наборы имеют значительно больший срок годности.

По технологии РИА или ИРМА (названия двух разновидностей по сути одного типа технологий) в качестве маркеров антител используется молекула радиоактивного изотопа.

По мнению R.S. Yalow, автора метода, принцип действия РИА заключается в следующем. В аналитической пробирке, содержащей компоненты набора и образец сыворотки крови, известное количество меченого ^{125}I -гормона и неизвестное количество эндогенного гормона вступают в обратимую иммунохимическую реакцию с антителами против исследуемого гормона. Концентрацию антител в реакционной смеси подбирают так, чтобы число мест связывания было намного меньше общего количества антигенов. Концентрация меченого антигена должна превышать максимально возможную концентрацию антигена в пробе.

Реакционную смесь инкубируют при определенной температуре. Меченый и немеченный антигены конкурентно связываются с антителами, при этом образуются иммунные комплексы, содержащие либо меченый, либо немеченный антиген. Таким образом, к концу инкубации в реакционной смеси присутствуют меченые и немеченные иммунные комплексы, а также свободные меченые и немеченные антигены. Количество меченых иммунных комплексов обратно пропорционально количеству немеченого антигена в пробе. Чтобы оценить количество меченых иммунных комплексов, их надо отделить от свободного мечено-

Таблица 3.2. Сравнительный анализ методов для определения ПТГ, широко используемых в клинико-диагностических лабораториях

Метод детекции	Диапазон, моль/л	Преимущества метода	Недостатки метода	Стоимость оборудования, долл. США	Стоимость реагентов на 100 определений, долл. США	Срок хранения реактивов
ИФА, планшетная технология	$10^{-9} - 10^{-6}$	Открытая система	Концентрация ряда гормонов ниже чувствительности системы	Менее 50 тыс.	Более 100	До 1 года
ИФА, пробирочная технология	$10^{-9} - 10^{-6}$	Возможность быстрого получения результата (1 анализ)	Ограничен спектр, закрытая система	Менее 50 тыс.	Более 100	До 1 года
Флюоресценция	$10^{-9} - 10^{-8}$	—	Эффект гашения флюоресценции, закрытые технологии	Менее 50 тыс.	Более 100	До 1 года
Флюоресценция с генерацией сигнала	$10^{-16} - 10^{-9}$	Позволяет проводить измерения в широком диапазоне концентраций	Закрытые технологии, ограничен спектр показателей	Более 50 тыс.	Более 100	До 1 года
Люминесценция	$10^{-9} - 10^{-8}$	—	Закрытые технологии, ограничен спектр показателей	Менее 50 тыс.	Более 100	До 1 года
Люминесценция с генерацией света	$10^{-16} - 10^{-10}$	Измерения в широком диапазоне концентраций, включая минимальные	Закрытые технологии, ограничен спектр показателей	Более 50 тыс.	Более 100	До 1 года
РИА, ИМА	$10^{-16} - 10^{-6}$	Самый широкий спектр тестов, открытая система	Специальные условия проведения анализа	Менее 50 тыс.	Менее 100	До 2 мес

го антигена. Наиболее распространены два способа разделения. При первом способе к реакционной смеси добавляют вещество, повышающее ее плотность, например полиэтиленгликоль. К реакционной смеси добавляют вещество с большой молекулярной массой, которое специфически связывается с антителами в составе иммунных комплексов. Для этого используют вторые антитела либо стафилококковый белок А. В обоих случаях иммунные комплексы, имеющие большую молекулярную массу, чем свободные антигены, осаждают центрифугированием и измеряют радиоактивность осадка. Определяют концентрацию антигена в пробе по калибровочной кривой. Для ее построения используют несколько стандартных калибровочных растворов с известными концентрациями немеченного антигена.

Радиоиммунологический анализ позволяет проводить несколько вариантов анализов. Тест определения С-концевого и среднемолекулярного ПТГ позволяет измерить содержание цельной (интактной) молекулы ПТГ, так же как карбоксил-концевого и среднемолекулярного фрагментов. Метод не обнаруживает N-концевые фрагменты. У здоровых людей и больных с гиперпаратиреоидизмом преобладают С-концевые и среднемолекулярные фрагменты. В отношении обнаружения гиперпаратиреоидизма чувствительность теста составляет 85%, специфичность — 95%. Результаты исследования ПТГ у здоровых людей следует рассматривать совместно с данными о содержании кальция в сыворотке для клинически значимой их интерпретации. Необходимо отметить, что методы определения среднеразмерных и терминальных фрагментов в настоящее время не используются в клинической практике и носят чисто научный характер, так как не отражают истинный уровень ПТГ. Для решения этой проблемы разработаны новейшие тесты на ПТГ с использованием антител, которые обнаруживают несколько первых аминокислот в позиции 2, но не накопилось достаточного количества исследований для определения прогностической силы этих новейших видов анализа и остается открытым вопрос, устранят ли они недостатки анализа интактного гормона. Кроме того, новейшие виды анализа пока еще не заменили анализа интактного гормона в качестве стандартных клинических инструментов.

Тест определения N-концевого ПТГ измеряет содержание как интактной молекулы ПТГ, так и аминотерминальных фрагментов. Тест не измеряет содержание С-концевого и среднемолекулярных фрагментов и используется главным образом для обследования пациентов с почечной недостаточностью и нормальными или сомнительными результатами других методов исследования ПТГ. Дело в том, что у больных с ХПН имеются очень высокие значения С-концевого/среднемолекулярного ПТГ, даже если заболевание ОЩЖ отсутствует. Исследование имеет сомнительную (менее чем 70%) чувствительность для обнаружения первичного гиперпаратиреоидизма.

К преимуществам РИА относятся малые объемы крови, которые необходимы для анализа (1–2 мл), высокая специфичность (процент перекрестных реакций не более 0,08) и чувствительность, достаточная воспроизводимость, относительно невысокая стоимость реактивов, широкий диагностический диапазон.

Использование РИА дает более точный ответ, чем ИФА, но это влечет за собой особый характер работы, обеспечивающий строгий учет радиоактивных веществ, утилизацию отходов, охранительный режим, и возможно лишь при наличии специализированной радиоизотопной лаборатории. Работа таких лабораторий строго контролируется государственными органами. Сами изотопы при правильном использовании не представляют опасности для персонала и пациентов, хотя фактор воздействия лучевой нагрузки на персонал нельзя сбрасывать со счетов. К числу «неудобных» моментов относится малый период срока использования наборов, так как период полураспада ^{125}I составляет около 60 дней.

Иммуноферментный анализ (ИФА, от англ. *Enzyme-Linked ImmunoSorbent Assay, IFA, ELISA, Enzyme immunoassay*) — это лабораторный иммунологический метод качественного определения и количественного измерения антигенов, а также иммуноглобулинов и гормонов за счет введения в один из компонентов реакции ферментативной метки с последующей ее детекцией с помощью соответствующего субстрата, изменяющего свою окраску.

Методика количественного определения интактного ПТГ в сыворотке и плазме крови человека методом ИФА основана на классической иммунологической реакции антиген—антитело. Среди различных модификаций ИФА наибольшее распространение получили конкурентный метод, применяемый обычно в анализе гормонов, и метод двойного связывания.

В конкурентном анализе антитела к определяемому соединению фиксируются к поверхности лунки планшета. В лунки вносится анализируемая проба и конъюгат, конкурирующий за места связывания с фиксированными антителами и имеющий в своем составе ферментативную метку. Анализ проводится в 2 этапа: I — иммунологическая реакция, II — ферментативная реакция. Зависимость между концентрацией анализируемого вещества и оптической плотностью в лунках имеет обратный характер. В основе метода лежат высокая специфичность и избирательность иммунологических реакций антиген—антитело. Принципы этого метода следующие.

Комплекс антиген—антитело можно выявить, если ввести в состав одного из участников иммунной реакции (ковалентно «пришить») одну или несколько молекул фермента. Причем эта процедура на промежуточных (в процессе «пришивки») и финальной стадии (конъюгат антигена или антитела с ферментом) не должна менять иммунные свойства фермент-меченого участника иммунной реакции.

В качестве индикаторной молекулы, которая позволяет следить за иммунным комплексом, чаще всего используется молекула пероксидазы хрена или щелочной фосфатазы. Фермент, присоединенный («пришитый») к антителам тест-систем, катализирует химическую реакцию окисления хромогена (пигмент-индикатора). Происходящая цветовая реакция полностью пропорциональна предшествующей иммунологической, что позволяет выявить и количественно измерить в исследуемом материале искомый антиген или антитело. Для выявления комплекса антиген—антитело обычно используют спектрофотометрию. Основой проведения любого варианта методики служит определение продуктов ферментативных реакций при ИФА тестируемых образцов в сравнении с отрицательным и положительным контролем.

В связи с тем, что фермент обладает уникальным свойством модифицировать не одну, как в обычных химических реакциях, а большое количество молекул субстрата, т. е. имеет своего рода усиливающее действие, чувствительность иммуноферментных методик может быть очень высока. В некоторых случаях, как показывают многочисленные сравнительные исследования, она выше чувствительности иммунофлюоресцентных и РИА.

Иммунный комплекс можно выявлять с помощью ИФА как в растворе, так и при адсорбции (или ковалентной иммобилизации) на твердом носителе. Различают два принципиально различных типа ИФА — гомо- (ГИФА) и гетерогенный (твердофазный) ИФА.

Гомогенный ИФА наиболее простой в методическом отношении метод. При его постановке один из участников иммунной реакции (обычно это низкомолекулярный антиген) метится ферментом и за ходом формирования комплекса антиген—антитело следят, регистрируя изменение активности фермента.

Такое нарушение ферментативной активности может возникать либо за счет пространственного разобщения фермента и субстрата, либо за счет конформационных изменений в молекуле фермента, сопровождающих формирование иммунного комплекса. ГИФА имеет ряд существенных преимуществ перед другими иммунохимическими методами. Во-первых, высокая экспрессия (весь анализ с помощью ГИФА занимает минуты и даже секунды). Во-вторых, метод имеет одну стадию и не требует трудоемких и требующих времени этапов промывки. И наконец, в-третьих, для работы требуются минимальные объемы (8–50 мкл) и количества биологического или клинического образца. Однако у метода ГИФА имеется один крайне существенный недостаток — на его основе можно создавать диагностические тест-системы только для низкомолекулярных антигенов. Только в этом случае антитело, взаимодействуя с антигеном, может эффективно экранировать или модифицировать связанную с этим антигеном молекулу фермента. Именно в связи с этим, несмотря на кажущуюся простоту и очевидные преимущества перед другими методами, на основе ГИФА были созданы диагностикумы для выявления только гормонов, пептидов, лекарственных и наркотических веществ и некоторых низкомолекулярных белков.

Гетерогенный (твердофазный) ИФА (ТФИФА или ELISA) в последние годы особенно широко используется в биологии и медицине. Как и для других твердофазных методов анализа, характерной особенностью ТФИФА является то, что в процессе проведения анализа один из участников реакции антиген—антитело иммобилизуется на твердом носителе. Эту фиксацию антигена или антител можно осуществлять либо путем их ковалентной «пришивки» к полимерной или стеклянной матрице, либо путем их физической адсорбции на твердом носителе за счет достаточно прочных сил электростатического и ван-дер-ваальсового взаимодействия. Идея иммобилизации иммунного комплекса важна для анализа многокомпонентных смесей макромолекул, когда в системе должны оставаться только те компоненты смеси, которые обладают нужными иммунохимическими свойствами. Именно твердофазные методики позволяют избавиться от балластных, невошедших в иммунный комплекс антигенов простой промывкой.

Преимущества ИФА:

- удобство в работе, быстрота. В стандартном варианте методика ИФА требует 2 ч инкубации сыворотки пациента с раствором антител. Но подогревание системы до 45° С ускоряет процесс инкубации до требуемого уровня в течение 7 мин, делая этот анализ приемлемым для интраоперационного изучения ПТГ;
- возможность использовать минимальные объемы исследуемого материала;
- высокая чувствительность (до 90%), позволяющая выявлять концентрации до 0,05 нг/мл;
- высокая специфичность (до 95%) и унифицированность;
- безопасность реагентов как в обращении, так и в размещении;
- стабильность при хранении всех ингредиентов, необходимых для проведения ИФА (до года и более);
- возможность автоматизации всех этапов реакции, что увеличивает скорость анализа, как правило, до 200 тестов в час;
- объективность за счет автоматизации учета результатов, что устраняет фактор субъективности;
- наличие как инструментального (в качественном и количественном варианте), так и визуального учета;
- относительно недорогое оборудование для ИФА-тестов (за исключением анализаторов);
- относительно низкая стоимость диагностических наборов;
- разнообразность и доступность измерительной аппаратуры;
- возможность исследования гормонов и иммуноглобулинов различных классов (что важно для ранней диагностики заболеваний и их прогноза);
- возможность проведения одновременно измерений в 96-луночных планшетах;
- пригодность для массовых обследований.

К недостаткам метода ИФА относятся в первую очередь меньшая точность и чувствительность анализа, а также более узкий диапазон определяемых концентраций, чем при РИА. Это связано с тем, что даже незначительные отклонения от рекомендуемой волны измерения способствуют резкому падению регистрируемого сигнала. У ферментных реакций высокая чувствительность к interfering воздействиям из-за низкого качества воды, изменений температуры, pH, попадания в измерительную кювету прямого света, большая зависимость от времени измерения реакции. Эти недостатки во многом исчезают при использовании иммуноферментных анализаторов, однако такая технология увеличивает стоимость оборудования и рациональна при больших объемах исследования.

Относительная трудоемкость анализа при ИФА всегда больше, чем при РИА. Необходимо большее количество промывок, а также две дополнительные стадии — внесение субстрата и остановка ферментативной реакции, которые приводят к усложнению технологии. Кроме того, возможные ошибки пипетирования каждого этапа суммируются и ухудшают точностные характеристики метода. С финансовой стороны стоимость ИФА-наборов хорошего качества всегда больше, чем РИА-наборов, так как технология их изготовления сложнее. В некоторых случаях ИФА может давать и ложные результаты, как ложноположи-

тельные, так и ложноотрицательные. Но специфичность лучших тест-систем ИФА рекомбинантного типа в настоящее время приближается к 100%.

Флюоресцентный анализ и ИХМА характеризуются практически всеми аналитическими преимуществами, что и РИА: высокая специфичность, чувствительность, воспроизводимость, широкий диапазон линейности калибровки. При данной методике антитела метятся специальным веществом, которое при добавлении другого средства (триггера) вызывает вспышку (как фотовспышка). В результате химического взаимодействия развивается эмиссия голубого света, которая измеряется в относительных единицах света (RLU) и представляет собой точную концентрацию интактного ПТГ после сравнения со стандартными кривыми. Метод отличается быстротой выполнения, стабильностью и не имеет реактивности с ПТГ-фрагментами (т. е. не дает ложно повышенных уровней ПТГ).

Специфичными для этого вида анализа являются закрытая система регистрации, использование, как правило, определенных наборов для определенной приборной базы. Это, с одной стороны, может рассматриваться как недостаток, так как ограничивает возможность использования разных поставщиков. Поэтому отечественные производители практически не выпускают данный тип реактивов. С другой стороны, закрытые технологии с определенным запрограммированным типом используемых расходных материалов и реагентной базы закономерно повышают правильность лабораторных исследований. Поэтому, несмотря на относительно высокую стоимость закрытых технологий, они, как правило, обеспечивают более высокое качество исследований и в конечном счете приносят как практическую, так и финансовую экономию при диагностике и лечении пациентов.

Р. Као и соавт. (1992) провели сравнительную оценку использования указанных выше трех методов (РИА, ИРМА, ИХМА) определения ПТГ в сыворотке крови у 50 больных с ПГПТ, подтвержденным на операции. Наиболее чувствительным оказался ИХМА, который авторы рекомендовали для рутинного определения ПТГ в сыворотке крови (табл. 3.3).

Таблица 3.3 Пределы детекции различных типов метки при применении тест-систем с использованием иммунологических реакций (данные фирмы Immunotech)

Тип метки	Примеры меток	Предел детекции
Радиоизотоп	^3H	$5 \cdot 10^{-15}$ моль
	^{125}I	$5 \cdot 10^{-17}$ моль
Фермент	Бета-галактозидаза	$1,5 \cdot 10^{-16}$ моль
	Пероксидаза хрена	$3 \cdot 10^{-16}$ моль
	Щелочная фосфатаза	$5 \cdot 10^{-17}$ моль
Биоломинесценция	Люциферин светлячков/люцифераза	$5,6 \cdot 10^{-16}$ фотон/мин/мг
	Ферментативная усиленная люциферин светлячков/люцифераза	10^{-19} моль
Флюоресценция	Европий (III)	$2 \cdot 10^{-17}$ моль
	Флюоресцеин	10^{-13} моль
	Фермент/пероксидаза/люмипол/усилитель	Менее 10^{-15} моль
Хемилуминесценция	Щелочная фосфатаза/диоксетан/усилитель	10^{-21} моль

3.3.3. Динамика изменения паратиреоидного гормона при выполнении паратиреоидэктомии

Критерием успешно выполненной операции при гиперпаратиреозе является снижение уровня ПТГ и Ca^{2+} в крови. Ранее основным критерием была клиника гипопаратиреоза, развившаяся в ближайшие часы и сутки после вмешательства. По мере совершенствования лабораторной техники и методологии появились объективные критерии, основным из которых стала динамика интактного ПТГ. По мере накопления знаний временные границы оценки паратиремии сужались. Сначала это были 1–2 ч, затем 15 мин, но в 1994 г. G.L. Irvin и G.T. Deriso опубликовали результаты исследований, указывавшие на то, что максимальное снижение уровня ПТГ происходит в течение 5 первых мин после удаления аденомы ОЩЖ, а далее наблюдается сравнительно ровный уровень гормона с некоторой тенденцией к снижению. Последующие публикации в той или иной степени подтвердили данный факт, поэтому в настоящее время критерием радикальности выполненной операции при ПГПТ является падение уровня ПТГ по отношению к исходному через 5 мин после удаления предполагаемой опухоли.

Однако динамика ПТГ «на 5-й минуте» может иметь разную направленность. Имеются случаи «запоздалого падения» ПТГ, могут быть потенциальные физиологические колебания в ходе операции на ОЩЖ, вплоть до транзиторного повышения уровня ПТГ. Как бы то ни было, большинство исследователей отмечают, что при радикальной операции снижение уровня ПТГ через 45–60 мин имеет место практически у всех больных. Наименьшие значения концентрации ПТГ наблюдаются через 1–3 ч после успешной операции (иногда даже меньше нижней границы нормы), а затем, в течение 1–5 дней, возвращаются к нормальным показателям.

В случаях гиперплазии ОЩЖ, когда поражаются несколько желез (чаще всего при ВГПТ), регистрируются различные варианты падения концентрации. Классически можно предположить, что последовательное удаление одной за другой гиперплазированных ОЩЖ должно проявляется прогрессивным этапным уменьшением интраоперационных показателей уровня ПТГ. А после резекции последней ОЩЖ уровень ПТГ должен достичь нормы. К сожалению, «классический вариант» встречается лишь в 40% наблюдений, хотя падение ПТГ после радикально выполненной операции наблюдается у большинства больных. Причин «лабильности» интраоперационной динамики ПТГ при гиперплазии ОЩЖ много. Одна из них – особенности метаболизма ПТГ у пациентов с ВГПТ, а именно более длительный $T_{1/2}$. В связи с этим J. Lokey и соавт. (2000) предложили считать показателем радикальности операции падение уровня ПТГ более чем на 50% по сравнению с исходным значением концентрации гормона за 20-минутный интервал. Неоднозначность результатов привела к появлению нескольких рекомендаций по интраоперационному определению уровня ПТГ, которые отличались лишь выбором временного интервала для забора крови. Суммируя большинство из них, можно согласиться с мнением Р.А. Соффермана и Г.В. Рэндольфа (2003), что снижение уровня ПТГ до нормы или более чем на 50% от исходного уровня в пробе крови, взятой через 10 мин после удаления

ОЩЖ, является наилучшим прогностическим признаком радикально выполненной операции по поводу гиперпаратиреоза.

3.4. Интраоперационная гамма-детекция при операциях по поводу гиперпаратиреоза

На протяжении десятилетий формировалась тактика хирургического лечения ПГПТ. В результате многочисленных проб и ошибок была разработана техника операции, заключающаяся в широком рассечении тканей шеи с двух сторон (BNE) с целью визуализации всех ОЩЖ и удаления тех из них, которые увеличены. Как показал многолетний опыт, успех такого подхода зависит исключительно от опыта и умения хирурга, так как в руках неопытных хирургов подобная тактика оборачивалась развитием осложнений и очень часто рецидивом заболевания.

Последующие исследования показали, что приблизительно в 85% всех случаев ПГПТ связан с солитарной аденомой ОЩЖ и успех лечения зависит от удаления именно данной конкретной ОЩЖ. В 1982 г. S. Tibblin и соавт. предложили проводить одностороннюю ревизию шеи на стороне аденомы ОЩЖ с ее удалением и биопсией. Данное направление нашло сторонников и к 90-м годам XX века сформировались два направления малотравматичных операций при гиперпаратиреозе: эндоскопические (Gagner M., 1996) и миниинвазивные операции с гамма-детекцией (Norman J., 1997). Практически все эти методы основаны на точной и быстрой топической диагностике аденомы ОЩЖ, что стало возможно благодаря внедрению в клиническую практику сцинтиграфии с ^{99m}Tc -sestamibi.

Методически миниинвазивные операции выполняются лишь при получении на дооперационном этапе убедительных данных топической диагностики, что достигается использованием комплекса современных методов диагностики, который включает в себя субтракционную сцинтиграфию с ^{99m}Tc -sestamibi/ ^{99m}Tc -пертехнетатом или двухфазную с ^{99m}Tc -sestamibi, ОФЭКТ, УЗИ с использованием высокочастотных датчиков.

В последнее время все чаще стали появляться сообщения о применении интраоперационного сканирования ОЩЖ с ^{99m}Tc -sestamibi в комплексе с ИОУЗИ и определением уровня ПТГ непосредственно во время хирургического вмешательства, особенно при повторных операциях (точность метода превышает 90%) (Dackiw A.P. et al., 2000).

При получении данных о предполагаемой локализации аденомы ОЩЖ и отсутствии противопоказаний принимается решение о выборе операции. При выборе миниинвазивной операции во время проведения анестезии перед разрезом кожи берется венозная кровь для быстрого определения интактного ПТГ (иПТГ). Считается, что наиболее успешным является проведение гамма-детекции во временном промежутке от 2 до 3 ч после введения РФП.

Гамма-детекция проводится с помощью ручной камеры. В настоящее время существует несколько их модификаций, и в основном применяются ручные гамма-камеры с линейным размером до 11 мм, диапазоном энергии 30–385 кэВ, по-

Рис. 3.7. Ручные гамма-камеры, используемые для интраоперационной детекции образований, накапливающих РФП.

рогом чувствительности 10 мКи и пространственным разрешением 5 мм (рис. 3.7).

Существует два протокола интраоперационной гамма-детекции. Согласно одному из них (Norman J., Cheda H., 1997) пациенту в день операции в отделении радионуклидной диагностики вводится стандартная доза ^{99m}Tc -sestamibi — 740 мБк. Затем выполняется двухфазная сцинтиграфия через 20 мин и 2 ч. После этого производят вмешательство таким образом, чтобы выполнение интраоперационной гамма-детекции пришлось на временной промежуток 2,5–3,0 ч после введения РФП. В соответствии с этим протоколом выполнение сцинтиграфического исследования и операции в один день имеет преимущество.

Согласно второму протоколу (Casara D. et al., 2000, 2002, 2003) субтракционное сцинтиграфическое исследование проводится за несколько дней до операции. В ходе него уточняется положение аденомы ОЩЖ. В день операции за несколько минут до ее начала внутривенно вводят малую дозу ^{99m}Tc -sestamibi (37 мБк). Использование малой дозы РФП существенно сокращает лучевую нагрузку, которой подвергаются хирург и члены операционной бригады.

После начала анестезии (местной, региональной или общей) проводят первый замер с целью определения «горячей» точки. После ее обнаружения над ней делается маленький разрез (1–2 см). Хирургу, по мере доступа к аденоме, приходится неоднократно проводить гамма-детекцию, что обеспечивает точный поиск опухоли даже при ее глубоком расположении.

Как правило, проводят замеры не только над ОЩЖ, но и над ЩЖ. Также проводят замеры «фона» (мышцы, подкожно-жировая клетчатка). Отношение уровней радиоактивности между аденомой ОЩЖ и фоном (исключая ЩЖ) составляет от 2,5 до 4,5. Интенсивность сигнала над аденомой ОЩЖ превосходит силу сигнала над ЩЖ в 1,5 раза. По мере разделения тканей с учетом гамма-детекции хирург движется в направлении более сильного сигнала, для чего периодически проводят замеры. Это существенно сокращает время операции. После

обнаружения и выделения аденомы ОЩЖ удаляют и повторно проводят замеры с опухоли и в зоне операции. Как правило, интенсивность сигнала над аденомой ОЩЖ в 2 раза выше, чем над ЩЖ, и в 5 раз выше, чем над мышцами и клетчаткой. Проводят также замеры над ложем удаленной аденомы ОЩЖ. Падение уровня радиоактивности в этой зоне является подтверждением удаления опухоли. Через 15 мин после удаления аденомы ОЩЖ проводят повторный забор венозной крови для исследования интактного ПТГ. Критериями радикально выполненной операции являются снижение уровня ПТГ на 50% и более и положительный результат детекции удаленного препарата при отрицательном результате детекции в зоне операции.

G. Mariani и соавт. (2003), оценивая значение интраоперационной гамма-детекции, отметили, что ее применение облегчает хирургу подходы к аденоме ОЩЖ и сокращает время операции, особенно при эктопии ОЩЖ или глубоком расположении ОЩЖ на шее. Гамма-детекция оказывает существенную помощь при определении радикальности операции и полном удалении ткани опухоли ОЩЖ. Предложенное С. Murphy и J. Norman (1999) так называемое правило 20% позволяет проводить дифференциальную диагностику между солитарной аденомой и гиперплазией ОЩЖ. Сочетание интраоперационной гамма-детекции с интраоперационным определением интактного ПТГ в крови на сегодняшний день является самым надежным методом определения радикальности выполненной операции.

Глава 4

Миниинвазивные методики в хирургии заболеваний околощитовидных желез под контролем аппаратной визуализации

До последнего времени основным элементом лечебной тактики при заболеваниях ОЩЖ была операция. Дискуссии велись только лишь по вопросам количества удаляемых желез и возможности аутотрансплантации ткани ОЩЖ для профилактики послеоперационного гипопаратиреоза (Tominaga Y., 1999; Ватазин А.В. и др., 2002; Калинин А.П. и др., 2004). Однако технически сложной является не только сама по себе традиционная операция, но и применяемое при этом общее обезболивание, которое может создать предпосылки для возникновения тяжелых осложнений. Важным моментом является и развитие рецидивов гиперпаратиреоза, лечение которых требует повторного оперативного лечения, относящегося к хирургическим вмешательствам повышенной сложности и особого риска возникновения осложнений из-за высокой вероятности атипичного расположения ОЩЖ, развития рубцового изменения в тканях, ухудшения состояния пациента за время прогрессирования болезни (Калинин А.П. и др., 2004). Отрицательно сказывается и тяжелая сопутствующая патология у больных ГПТ, которая не всегда позволяет провести оперативное лечение, а в большинстве случаев осложняет выполнение общего обезболивания и течение послеоперационного периода. Названные выше причины заставляют искать новые альтернативные методы лечения гиперпаратиреоза.

Альтернативными операциям методами лечения больных с гиперпаратиреозом являются миниинвазивные манипуляции (вмешательства) (МИМ) под контролем аппаратной ультразвуковой визуализации. В последние годы они получают все большее распространение, неуклонно совершенствуются и развиваются. Показания к их применению расширяются. Технический прогресс и совершенствование диагностических методов, в частности УЗИ, позволяют в настоящее время визуализировать не только патологически измененные, но и «нормальные» ОЩЖ. МИМ позволяют значительно уменьшить массу гипер-

функционирующей ткани ОЩЖ, предотвратить ее рост, а в некоторых случаях вообще ликвидировать патологический очаг. Эти методы не устраняют причину гиперпаратиреоза, но их использование ведет к сокращению количества оперативных вмешательств.

Конечной целью активных вмешательств на ОЩЖ под контролем аппаратных методов визуализации является одномоментное или постепенное (этапное или отсроченное) разрушение патологически измененной ткани ОЩЖ. К этим методам относятся инъекции кальцитриола в гиперплазированные ОЩЖ (Волгина Г.В., 2000; Fukagawa M. et al., 2003), чрескожное введение склерозантов в ткань ОЩЖ (Fukagawa M. et al., 1996; Tominaga Y. et al., 1997; Harman C.R. et al., 1998; Koiwa F. et al., 2007; Александров Ю.К. и др., 2008; Никитенко А.И. и др., 2008); интерстициальная лазерная фотокоагуляция (Пампутис С.Н. и др., 2008), криотерапия и радиочастотная абляция.

Противопоказаниями к применению МИМ наряду с общеизвестными (острые воспалительные заболевания верхних дыхательных путей и легких, лейкозы, гемофилия, выраженная тромбоцитопения, поражения паренхиматозных органов в стадии обострения, психические заболевания и пограничные состояния) являются подозрение на рак ОЩЖ и варианты такого расположения опухолей ОЩЖ (вблизи жизненно важных органов), при которых имеется высокий риск развития осложнений.

Выбор МИМ определяется экоструктурой ткани и особенностями кровоснабжения ОЩЖ. При кистах ОЩЖ независимо от их размеров наиболее эффективна склеротерапия. Гиперплазированные и аденоматозные ОЩЖ более перспективны для лечения интерстициальной лазерной фотокоагуляцией.

При ВППТ применение миниинвазивных методов лечения имеет важное значение, так как у этих больных серьезность состояния обусловлена ХПН и тяжелой сопутствующей патологией. При этом традиционное оперативное лечение проводится под общим обезболиванием, увеличивая риск развития осложнений.

Особое место занимают МИМ при рецидивах гиперпаратиреоза. Их эффективность у данной категории больных существенна и обусловлена высокой точностью попадания в ОЩЖ и локальностью разрушения, несмотря на наличие рубцовых изменений после операции.

По степени воздействия на ОЩЖ МИМ под контролем методов визуализации приближены к оперативным вмешательствам, так как позволяют прицельно разрушать ткани в патологическом очаге, и в то же время являются миниинвазивными (т. е. происходит минимальное повреждение окружающих тканей). Еще одной особенностью является высокая технологичность методик, качество операций зависит не только от опыта специалиста, но и в значительной степени от оборудования, которое применяют при лечении. Стимулом для дальнейшего совершенствования этих методик является развитие методов аппаратной визуализации и лазерной техники.

4.1. Отбор пациентов для проведения миниинвазивных методик

Больные с подозрением на ПГПТ проходят комплексное обследование, включающее оценку клинической картины, лабораторную диагностику (уровень общего и ионизированного кальция, уровень иПТГ, уровень неорганического фосфора, суточная потеря кальция с мочой, активность щелочной фосфатазы и др.), инструментальную диагностику (рентгенография различных отделов скелета, остеоденситометрия, УЗИ брюшной полости, почек и шеи, сцинтиграфия ОЩЖ, КТ и МРТ, пункционная биопсия и определение уровня иПТГ в смыве из иглы при пункции ОЩЖ). После подтверждения диагноза ПГПТ врач назначает лечение, которое в основном сводится к оперативному методу, цель которого — достижение стойкой нормокальциемии, ликвидация возникших в связи с болезнью основных системных поражений, предупреждение развития опасных для жизни осложнений, исключение возможности рецидива заболевания.

При решении вопроса об использовании в качестве лечения миниинвазивных методов решающую роль играет УЗИ, которое является оптимальным и, зачастую, единственным методом контроля за правильностью выполнения МИМ.

На первом этапе УЗИ оценивают количество визуализируемых ОЩЖ, которое имеет важное значение в выборе тактики МИМ. При наличии одной аденоматозно измененной ОЩЖ тактика не представляет никаких трудностей, поскольку миниинвазивное лечение будет направлено на это одиночное образование. Если же имеется гиперплазия нескольких ОЩЖ, хирург обязан определиться, с какой ОЩЖ начать лечение. Как правило, оно начинается с наиболее измененной или увеличенной ОЩЖ (Fukagawa M. et al., 1996).

Следующим важным моментом при проведении МИМ является расположение ОЩЖ, от которого зависит возможность выбора вмешательства. При расположении патологически измененной ОЩЖ в непосредственной близости от пищевода, трахеи или паравазально (на общей сонной артерии), обуславливающим повышенный риск возможного повреждения важных анатомических образований, от выполнения интерстициальной лазерной фотокоагуляции (ИЛФ) стоит воздержаться. Проведение склеротерапии в этих случаях менее опасно. Однако при выполнении склеротерапии возможна инфильтрация этанолом внепаратиреоидных структур. Исходя из этого, с целью безопасности у пациентов с патологически измененными ОЩЖ, расположенными в потенциально опасных зонах, ИЛФ и склеротерапию желательно не применять. Также «неудобной» локализацией является расположение ОЩЖ за грудиной. Однако при тщательном УЗИ в некоторых случаях все же возможно проведение МИМ с использованием более длинных игл для введения склерозанта или проведения лазерного излучателя.

Важное значение при отборе пациентов для МИМ имеет объем ОЩЖ. При современном алгоритме визуализирующей диагностики гиперпаратиреоза являются образования объемом от 0,1 см³. Чем больше патологически измененная ОЩЖ, тем больше требуется инъекций склерозанта, а это увеличивает час-

тоту осложнений (Koiwa F. et al., 2007) и требует проведения большего количества ИЛФ (Пампутис С.Н. и др., 2008).

Аденомы ОЩЖ небольшого размера (до 10 мм в диаметре) имеют продолговатую или овальную форму, по мере увеличения размеров и объема опухоли форма становится более удлинённой и вытянутой. На форму ОЩЖ также стоит обращать внимание, поскольку для проведения МИМ наиболее предпочтительной считается овальная или продолговатая форма. При удлинённой или вытянутой форме ОЩЖ возникает риск развития осложнений, связанных с перемещением иглы внутри железы.

Существенным моментом в отборе пациентов для МИМ является структура патологически изменённой ОЩЖ. Редко встречающиеся и обнаруживающиеся в основном случайно при плановом проведении УЗИ шеи кисты ОЩЖ являются, как правило, нефункционирующими (Sugimoto K. et al., 1997). При обнаружении кисты ОЩЖ показана склеротерапия, а при выявлении кисты с тканевым компонентом — комбинация склеротерапии и ИЛФ.

При аденоме ОЩЖ практически всегда удастся визуализировать афферентную артерию, что особенно важно при ИЛФ, так как при больших размерах ОЩЖ сначала проводится ИЛФ зоны, прилежащей к артерии, с целью исключения питания, а затем остальных зон железы.

На выбор метода МИМ наличие аденомы или гиперплазия ОЩЖ не оказывает существенного значения, так как любые образования ОЩЖ с тканевым компонентом должны подвергаться именно ИЛФ, а не склеротерапии или введению кальцитриола. При склеротерапии высок риск развития рубцового процесса в окружающих тканях, а введение кальцитриола, по мнению В.М. Ермоленко и др. (2004), является адекватным методом только при нодулярной трансформации 1–2 ОЩЖ.

Таким образом, при отборе пациентов для МИМ, решающее значение имеют УЗИ с определением количества ОЩЖ, их расположения, размеров, структуры и визуализация питающей артерии. Наиболее изучены методы перкутанных инъекций активных форм витамина D (кальцитриола), этанола (склеротерапия) и ИЛФ.

4.2. Ультразвук-ассистированное перкутанное введение кальцитриола

В основном кальцитриол применяют при комбинированном лечении ВГПТ. Выявление повышенной концентрации иПТГ в плазме является основанием для начала активной медикаментозной терапии ВГПТ препаратами активной формы витамина D (в варианте пероральной пульс-терапии или в/в инъекций 0,75–2,5 мкг 2–3 раза в неделю), кальцимиметиками или их сочетанием. Активные метаболиты витамина D подавляют секрецию ПТГ косвенно — увеличением абсорбции кальция. При этом повышается чувствительность к кальцию непосредственно подавлением пролиферации клеток ОЩЖ, синтеза и выброса ПТГ, влияющего на транскрипцию гена ПТГ, что приводит к уменьшению интенсивности синтеза. Его также используют как профилактическое средство для предупреждения возникновения ВГПТ. Как правило, лечение начинают тогда,

когда уровень иПТГ в 2–3 раза выше нормального значения. Доза зависит от уровня иПТГ, способ применения может быть пероральный или внутривенный. К серьезным осложнениям относится гиперкальциемия, поэтому больные нуждаются в контроле уровня сывороточного кальция. В то же время встает вопрос о перспективности медикаментозной терапии, которая напрямую определяется вариантом морфологических изменений ОЩЖ. Диффузная гиперплазия потенциально обратима и поддается консервативной терапии. При ранней узловой гиперплазии значительно снижается количество рецепторов к кальцитриолу на ядерной мембране и кальциевых рецепторов на клеточной мембране секретирующих клеток ОЩЖ, что делает малоперспективной традиционную терапию препаратами активной формы витамина D. В этом случае предпочтительно использование кальцимиметиков и курсов местного введения препаратов активной формы витамина D. Начиная со времени развития множественной узловой гиперплазии, любая консервативная терапия железы обречена на провал — необходимо хирургическое лечение (Tomimaga Y. et al., 2003).

Показаниями к введению активной формы витамина D (кальцитриола) является наличие выраженного гиперпаратиреоза (уровень иПТГ более 400 мкг/л) с преимущественным изменением одной или двух желез. При увеличении размеров более двух желез и увеличении уровня иПТГ сыворотки крови более чем до 1500 мкг/л прогноз эффективности этой манипуляции резко ухудшается, по-видимому, в связи с высоким риском значимого поражения остальных желез. В таких случаях предпочтительно выполнение ИЛФ или паратиреоидэктомии.

Методика чрескожного введения кальцитриола в ОЩЖ достаточно проста. Основной трудностью может оказаться прицельное попадание иглой в железу, особенно при атипичном ее расположении. При уверенности нахождения иглы в патологически измененной ОЩЖ хирург вводит раствор кальцитриола объемом до 200–300% от объема железы. Обычно применяют раствор, содержащий в 1 мл 2 мкг метаболитов. Всего проводят 7–9 инъекций метаболитов витамина D₃ (кумулятивная доза до 16 мкг) в амбулаторных условиях.

Недостатками этого метода являются частые инъекции кальцитриола (до 9), большой объем инъецируемого раствора до 200–300% объема железы и невозможность применения этого метода при поражении трех и более ОЩЖ (Fukagawa M. et al., 2003).

4.3. Ультразвук-ассистированное чрескожное введение этанола (склеротерапия)

К достоинствам методики чрескожных инъекций этанола (ЧИЭ), по мнению специалистов, использующих ее в своей практике, относятся: эффективность, миниинвазивность и сохранность окружающей ткани, низкая вероятность серьезных осложнений, простота выполнения, возможность применения в амбулаторных условиях, минимум оборудования (ультразвуковой аппарат) и возможность выполнения у лиц разного возраста.

H.W. Müller-Gärtner et al. в 1987 г. опубликовали наблюдение успешного применения ЧИЭ в лечении ПГПТ у ребенка 8 лет, вызванного аденомой ОЩЖ.

Под ультразвуковым контролем в железу в течение 15 мин ввели 1 мл этанола. Через 15 дней инъекцию повторили. В результате авторы получили снижение уровня ПТГ через 2 нед до нормальных показателей, а аденома уменьшилась в 2 раза через 8 нед, что позволило авторам говорить о ЧИЭ как об альтернативном хирургическому методу.

Успех любого метода лечения зависит от четкой разработки показаний и противопоказаний к его применению. Показания к проведению склеротерапии при заболеваниях ОЩЖ до настоящего времени достаточно спорны, поскольку еще совсем недавно они считались достаточно редкими. Склеротерапия наиболее перспективна при кистах ОЩЖ и паратиреоаденомах с преобладанием жидкостного компонента (Александров Ю.К. и др., 2008). Кисты ОЩЖ встречаются редко, являются инциденталомиями и обнаруживаются обычно при плановом проведении УЗИ. Жидкое содержимое и тонкая капсула кист ОЩЖ позволяют проводить миниинвазивные диапневмические манипуляции под ультразвуковым контролем. В результате склеротерапии удается добиться полного удаления кистозного содержимого и облитерации кисты. Интересно подчеркнуть, что еще в 1978 г. J. Ginsberg et al. высказали мнение, что ТАПБ может быть эффективным методом лечения кист ОЩЖ.

Использование МИМ при паратиреоаденомах позволяет добиться уменьшения ее размера и тем самым снижения ее активности (Брикман А., 1999). Этого же можно добиться и при склеротерапии гиперплазированных ОЩЖ (Tominaga Y. et al., 1997), но ее эффективность по понятным причинам меньшая, когда гиперплазированы несколько желез (Koiwa F. et al., 2007).

Показанием к склеротерапии могут служить ПГПТ и ВГПТ (Одинцов В.А. и др., 2008). Гиперплазированные ОЩЖ являются резистентными к терапии кальцитриолом из-за значительного уменьшения количества рецепторов к кальцитриолу. Поэтому уменьшение тем или иным способом массы функционирующей паренхимы ОЩЖ — это предпосылка для более успешной консервативной терапии гиперпаратиреоза.

Методика выполнения склеротерапии технически достаточно проста и легко выполнима при соблюдении ряда условий. Привлекательность склеротерапии заключается в том, что для ее проведения не требуется специального оборудования, как для лазерной деструкции, и для ее выполнения применяются: 1) ультразвуковой прибор с высокой разрешающей способностью, оснащенный линейным датчиком с частотой 7,5 или 10 МГц; 2) медицинские шприцы 10 или 20 мл; 3) иглы для внутримышечных инъекций 20–23 калибра (Gauge); 4) 96% этиловый спирт (этанол).

Первым этапом производится пункция кисты или ткани ОЩЖ (рис. 4.1). Убедившись в том, что кончик иглы расположен в ОЩЖ, выполняется комплекс манипуляций. При гиперплазии и аденоме ОЩЖ следующим этапом выполняется введение склерозанта (этанола). При наличии кисты или гиперплазии с преобладанием жидкостного компонента по возможности производится полная аспирация содержимого, введение этанола и последующая его реаспирация после определенной экспозиции. Конструкция иглы при перкутанных инъекциях этанола должна позволять в полном объеме аспирировать кистозную

Рис. 4.1. Киста нижней ОЩЖ слева размерами 25 x 16 x 16 мм, расположенная у нижнего полюса левой доли ЩЖ. **а** – на поперечном скане киста ОЩЖ выглядит как анэхогенное образование округлой формы, расположенное под мышцами шеи между трахеей и сонной артерией; **б** – на продольном скане киста визуализируется как овальное анэхогенное образование у нижнего полюса левой доли ЩЖ; **в** – в режиме ЦДК определяется 1-й вариант кровотока, типичный для кист ОЩЖ.

Рис. 4.1 (окончание). г – гиперэхогенный сигнал от иглы, находящейся в кисте ОЩЖ (стрелка); д, е – остатки кисты (стрелка) после аспирации 3 мл прозрачной светлой жидкости с высоким содержанием ПТГ (1234 пг/мл) и выполнения склеротерапии 2 мл 96% этанола (под ультразвуковым контролем жидкостный компонент в кисте не определяется). Th – ЩЖ, Tr – трахея, М – короткие мышцы шеи, Cyst – киста ОЩЖ, СА – левая сонная артерия, Е – пищевод.

жидкость, а затем реаспирировать склерозант с остатками кистозной жидкости. При гиперплазии или аденоме ОЩЖ, при которых не планируется аспирация содержимого, а лишь введение склерозанта, используется игла G21–22 (для внутримышечного введения растворов лекарственных веществ), при наличии кистозного содержимого — иглы G19. Большой просвет обеспечивает большую возможность аспирации кистозного содержимого и реаспирации склерозанта. Содержимое кисты ОЩЖ светлое, бесцветное, прозрачное. Оптимальным является сочетание максимальной аспирации кистозной жидкости и введения минимального количества этанола, которое обеспечит более чем 40% его концентрацию в кисте, что гарантирует максимальный лечебный эффект при минимальных побочных эффектах.

После аспирации оценивается характер кистозного содержимого, измеряется его количество. Количество склерозанта, которое необходимо ввести, определяется индивидуально, исходя из размеров и структуры ОЩЖ. Единого мнения о количестве этанола, которое необходимо вводить в кисту, не существует. При введении склерозанта в кисту после предварительной аспирации отмечается повторное заполнение ее полости гиперэхогенным содержимым с турбулентным движением сигналов различной эхогенности. После введения этанола и экспозиции желательно полностью аспирировать содержимое. Время экспозиции этанола в ткань ОЩЖ предлагается разное (от 30 с до 15 мин). Мы, исходя из собственного опыта, считаем, что экспозиция должна составлять 30–60 с (Александров Ю.К. и др., 2008). Этого времени достаточно для воздействия препарата на ткань ОЩЖ, в первую очередь на кистозную выстилку. Реаспирация склерозанта при кистозных образованиях обычно не представляет трудности, а при солидных иногда невыполнима.

При отсутствии жидкости игла подводится к участку с максимальной васкуляризацией, после чего медленно вводится препарат. В момент инъекции пациенту запрещают глотать, разговаривать и двигать головой. Введение препарата регистрируется на экране ультразвукового аппарата. В проекции ОЩЖ появляются гиперэхогенные участки (воздух, зоны тромбозов), которые быстро меняют начальную эхогенность образования. При интранодулярном введении препарата эхогенность ткани, окружающей образование, меняется незначительно. В случае повреждения капсулы ОЩЖ или при введении этанола вне железы эхогенность окружающей ткани изменяется, при этом регистрация узла на экране ультразвукового прибора может быть затруднена. Прогнозировать пути распространения препарата практически невозможно, так как оно происходит по стромальным структурам, а они при проведении УЗИ не визуализируются. При этом тень от гиперэхогенных участков (препарат) делает практически невидимыми глубоко лежащие образования. При ЦДК и ЭД практически сразу регистрируется появление аваскулярных зон не только в ОЩЖ, но и вокруг нее вследствие тромбозов.

После введения склерозанта (а при кистах — после реаспирации содержимого с этанолом) игла удаляется, место пункции обрабатывается спиртом, с целью предупреждения развития гематом место пункции плотно прижимается марлевой салфеткой на 5–10 мин, затем проводится ультразвуковой контроль зоны

манипуляции. При этом оценивается состояние ОЩЖ, окружающих органов и сосудов на предмет возможных осложнений. При отсутствии отрицательных признаков место пункции обрабатывается еще раз, после чего накладывается повязка.

При ВГПТ методика склеротерапии усложняется в связи с гиперплазией всех ОЩЖ. Начинают с введения этанола в ОЩЖ, имеющую максимальный объем (Kitaoka M. et al., 1994). Точность выполнения методики оценивается по данным доплеровского картирования. Дополнительные ЧИЭ проводятся в участки ОЩЖ, где присутствуют признаки сохранившегося кровоснабжения. После сеанса склеротерапии уровень ПТГ измеряется каждую неделю. Критерием эффективности является снижение содержания ПТГ в сыворотке крови до уровня менее 200 пг/мл. В тех случаях, когда инъекция этанола в наибольшую ОЩЖ не приводит к значительному снижению уровня ПТГ, этанол вводят во вторую по объему железу. Повторное введение препарата выполняется до тех пор, пока не добиваются значительного снижения уровня ПТГ.

Согласованное по данным скинтиграфии и УЗИ выявление одной или двух увеличенных в размерах ОЩЖ, не превышающих в объеме 500 мм³, при уровне ПТГ сыворотки от 400 до 1200 мкг/л является показанием для проведения курса местной инъекционной терапии под ультразвуковым контролем. Если увеличены размеры и других желез и уровень ПТГ сыворотки крови составляет более чем 1500 мкг/л, эффективность манипуляции резко снижается (Герасимчук Р. и др., 2009). Поскольку «выработка» ПТГ происходит во всех ОЩЖ, существует вероятность неодинаковости процессов синтеза и пролиферации в различных железах, и поэтому трудно предвидеть эффективность склеротерапии «выбранных» ОЩЖ.

Противопоказано одновременное местное введение этанола в ОЩЖ на правой и левой сторонах шеи, а также при наличии в анамнезе данных о поражении блуждающего нерва при ранее выполнявшихся инъекциях этанола. Введение этанола может быть предпочтительным при выявлении атипичной локализации аденомы и возможности ее визуализации с помощью УЗИ (Tomina-ga Y., 2003).

Главным недостатком склеротерапии является неэффективность ее при наличии множественных гиперплазированных ОЩЖ вследствие необходимости проведения большого количества инъекций. Пропорционально количеству инъекций увеличивается и количество осложнений (Koiwa F. et al., 2007): кровотечение, повреждение возвратного гортанного нерва (Брикман А., 1999) вследствие распространения этанола и рубцевания окружающих тканей.

Важным аспектом является выбор критериев оценки эффективности склеротерапии, при выборе которых необходимо учитывать различные цели, которые преследует врач в каждом конкретном случае. При лечении кисты (в том числе и большого размера) важными факторами являются удаление жидкого содержимого и предупреждение повторного его накопления. По мере аспирации содержимого киста уменьшается в размерах, и к моменту введения склерозанта хирург «имеет дело» с образованием, размеры которого существенно меньше начальных.

При гиперплазии и аденоме ОЩЖ основными задачами являются «выключение» кровоснабжения железы, максимальная деструкция функционирующей ткани с последующим замещением ее соединительной тканью. Объективными критериями эффективности ЧИЭ следует считать снижение функциональной активности образований и изменение их структуры и размеров. В то же время возможности УЗИ в течение первых 1–2 мес после манипуляции не позволяют получать объективную информацию о процессах, происходящих в ОЩЖ в ранние сроки, а изменение размеров ОЩЖ может иметь различную направленность – от быстрого к медленному регрессу, что прежде всего зависит от выраженности васкуляризации измененной ОЩЖ. Конкретно о динамике размеров ОЩЖ по данным УЗИ можно судить только через 3 мес после инъекций этилового спирта.

Оценка объема ОЩЖ при ПГПТ не имеет принципиального значения, хотя, несомненно, должна учитываться. В ранние сроки (3–7 сут) после МИМ зоны асептического некроза в узлах регистрируются в виде бессосудистых зон, а живая ткань – как участки с сохранившимся кровоснабжением. Оценка с помощью УЗИ жизнеспособных участков, которые потенциально могут регенерировать, позволяет прицельно проводить повторные миниинвазивные манипуляции. Значимыми ультразвуковыми признаками в эти сроки являются повышение гипоэхогенности и размытость контуров узлов.

Информативными методиками УЗИ являются ЦДК и ЭДК. В этих режимах при аденоме ОЩЖ практически всегда визуализируется пульсирующая афферентная артерия, входящая в железу. Если после проведения сеанса склеротерапии при ультразвуковом контроле не обнаруживаются ни афферентный сосуд, ни «сосудистая дуга», отсутствуют жизнеспособные зоны – можно делать вывод об эффективности проведенной склеротерапии. Лишенная питания ОЩЖ не может «вырабатывать» ПТГ, а следовательно, снижается ее функциональная активность. Изменение контуров образования ОЩЖ, их размытость обычно указывают на воспалительный процесс. Чем большие изменения регистрируются в ранние сроки после МИМ, тем большей динамики следует ожидать.

При кистах ОЩЖ выделяют 5 критериев лечения с использованием ЧИЭ (Зубеев П.С., Коновалов В.А., 2005):

- 1) увеличение объема кисты;
- 2) без существенных изменений (в пределах $\pm 5\%$ от первоначального объема);
- 3) уменьшение объема кист на 6–30% от исходного;
- 4) уменьшение объема на 31–75%;
- 5) полный регресс кист с формированием рубца.

Разработка и принятие единых критериев эффективности МИМ позволит не только объективно сравнивать результаты различных исследователей, но и предоставит возможность выработать единую наиболее эффективную тактику с использованием МИМ.

4.4. Ультразвук-ассистированная интерстициальная лазерная фотокоагуляция при гиперплазии околощитовидных желез

Метод ИЛФ, основанный на необратимом локальном повреждении патологических тканей и отсутствии таковых повреждений со стороны здоровой окружающей ткани, практически не имеет противопоказаний. Достоинствами метода являются: локальность повреждения, избирательность воздействия, возможность подбора индивидуальных режимов, прогнозируемость хода МИМ и объема разрушенной ткани, возможность обработки глубоко лежащих образований, хорошая переносимость пациентами. С одной стороны, метод приближен к оперативным вмешательствам, так как позволяет частично или полностью ликвидировать патологический очаг, с другой — является миниинвазивным, осуществляемым чрескожным пункционным введением световода под ультразвуковым контролем (Селиверстов О.В., Файзрахманов А.Б., 2004).

В последние годы возрастает количество отечественных и зарубежных публикаций по использованию лазерных технологий при заболеваниях ЩЖ. Благодаря научным исследованиям, проводимым на клинических базах Москвы, Челябинска и Ярославля, метод ИЛФ занял прочное место среди миниинвазивных манипуляций при заболеваниях ЩЖ.

В то же время публикаций, посвященных использованию ИЛФ при лечении заболеваний ОЩЖ, мы не встретили. Поэтому при описании метода ультразвук-ассистированной перкутанной интерстициальной лазерной абляции патологически измененных ОЩЖ мы базируемся исключительно на собственном опыте. Учитывая возрастающий интерес к гиперпаратиреозу, в том числе и ко вторичному (почечному), мы обратили особое внимание на больных с ВГПТ, а также находящихся на постоянном программном гемодиализе по поводу терминальной почечной недостаточности. Как известно, у них ОЩЖ значительно увеличиваются. Для опытных врачей ультразвуковая визуализация ОЩЖ не представляет трудностей. Клинические же проявления ВГПТ у больных с ХПН, находящихся на программном гемодиализе, имеют тенденцию к прогрессированию и хорошо изучены. Проведение ИЛФ при гиперплазии ОЩЖ, связанной с ВГПТ, предполагает максимальную деструкцию функционирующей ткани с исключением кровоснабжения ОЩЖ.

Она проводится по тем же принципам, которые используются при узловом зобе. Ее следует выполнять под ультразвуковым контролем, который обеспечивает в реальном времени хорошую визуализацию как увеличенной ОЩЖ, так и окружающих органов и тканей. Проведению ИЛФ предшествует стандартное клиническое обследование больного с последующим обязательным УЗИ ОЩЖ квалифицированным специалистом на аппарате высокого класса с определением уровня ПТГ в смыве из иглы, которой производилась пункция предположительно измененной ОЩЖ.

ИЛФ показана при доброкачественных изменениях в ОЩЖ: гиперплазии с уровнем иПТГ свыше 1000 пг/мл и объемом ОЩЖ более 0,5 см³, при рецидивном гиперпаратиреозе и категорическом отказе пациента от предложенного тра-

диционного оперативного лечения. Выявление в ходе послеоперационного обследования рецидива ВГПТ является основанием для рекомендации выполнения ИЛФ, принимая во внимание не только наличие рубцовых изменений после первой операции, что значительно осложняет ее проведение, но и психологическое состояние больного, которому сложно решиться на повторную операцию. Важное значение имеет и общее тяжелое состояние пациентов, находящихся на программном гемодиализе. Категорический отказ пациента от операции или невозможность традиционного оперативного лечения в связи с общим тяжелым состоянием также является показанием для выполнения ИЛФ.

При правильном проведении исследования фактически исключается повреждение сосудов, нервных стволов, трахеи и пищевода. Абсолютных противопоказаний для ее выполнения нет. Относительными противопоказаниями являются острые воспалительные заболевания верхних дыхательных путей и легких, лейкозы, гемофилия, выраженная тромбоцитопения, поражения паренхиматозных органов в стадии обострения, психические заболевания и пограничные состояния, подозрение на рак ОЩЖ и особенности расположения желез, обуславливающие возможный высокий риск осложнений.

Целесообразно выполнение ИЛФ бригадой из двух специалистов — хирурга и врача ультразвуковой диагностики. Последний осуществляет ультразвуковую навигацию в то время, когда хирург манипулирует иглой и подачей лазерного излучения. Ее продолжительность определяется на основании ультразвуковой картины ОЩЖ. ИЛФ проводится амбулаторно после разъяснения пациенту сути манипуляции и получения его информированного добровольного согласия на вмешательство.

ИЛФ осуществляется в условиях чистой перевязочной или в специально оборудованном кабинете, оснащенный ультразвуковым аппаратом высокого разрешения с линейным высокочастотным датчиком для малых органов 7,5–12 МГц, наличием режимов ЦДК и ЭДК. Перед вмешательством производится тщательное повторное УЗИ для оценки размеров, структуры и кровоснабжения ОЩЖ, ее соотношения с трахеей, общей сонной артерией, яремной веной, подключичными сосудами, пищеводом. Целесообразна документальная регистрация визуальной и цифровой информации для дальнейшего наблюдения за размерами и структурой ОЩЖ после ИЛФ. Во время ультразвукового исследования при проведении ИЛФ больной находится в положении лежа на спине с подложенным под шею и плечи валиком с запрокинутой головой и ее поворотом в сторону, противоположную стороне вмешательства. В таком положении облегчается доступ к нижним ОЩЖ и освобождается пространство для манипуляции иглой. Определение оптимального положения головы пациента (степень запрокидывания и поворота), при котором ОЩЖ визуализируется полностью, является важным аспектом процедуры. Изменяя положение головы пациента, можно добиться перемещения ОЩЖ относительно окружающих органов и структур, вывести ее более поверхностно (например, из-за трахеи или сосудистого пучка), что улучшает доступ и визуализацию и тем самым позволяет проводить вмешательство более уверенно и с наименьшим риском. После этого решается вопрос о наиболее удобном положении датчика для контроля проведения ИЛФ и выбо-

ре оптимальной траектории для пункции ОЩЖ. Могут быть использованы диодный или Nd:YAG-лазер медицинского назначения инфракрасного диапазона с импульсным или непрерывным режимом излучения.

4.4.1. Особенности доступа для интерстициальной лазерной фотокоагуляции при различной локализации околощитовидных желез

Пункция ОЩЖ осуществляется под ультразвуковым контролем по методу «свободной руки» с применением стандартной методики, которая используется для ТАПБ. Тем не менее на выбор траектории хода иглы при ИЛФ ОЩЖ влияют несколько факторов, что нередко вынуждает прибегать к использованию нестандартных подходов. Основными требованиями являются хорошая ультразвуковая визуализация ОЩЖ и применение иглы и световода в течение всей процедуры ИЛФ. Так как ОЩЖ располагаются глубоко, прилегая к задней поверхности ЩЖ, при некачественном ультразвуковом контроле и сниженной визуализации высок риск повреждения глубоких структур и органов шеи в случае избыточно глубокого продвижения световода. Вмешательство без качественной визуализации недопустимо, а выбор траектории иглы производится после определения оптимального акустического доступа (положения датчика). Необходимо достаточное пространство для установки ультразвукового датчика, поэтому во время манипуляции целесообразно использовать линейный датчик шириной до 40 мм. Время для выполнения ИЛФ может занимать более 10 мин, поэтому доступ должен быть удобным для широкого маневра иглой путем ее наклона и при этом обеспечивать постоянный ультразвуковой контроль при любом положении иглы.

4.4.1.1. Особенности доступа к верхним околощитовидным железам

Гиперплазированные верхние ОЩЖ обычно прилежат к среднему сегменту доли ЩЖ, но могут располагаться паратрахеально и паравазально. Поэтому в любом случае траектория хода иглы проходит через долю ЩЖ между трахеей и сосудистым пучком, хотя может и варьировать в зависимости от расположения ОЩЖ. При паратрахеальном расположении ультразвуковой датчик располагают на шее поперечно над долей ЩЖ, вкол иглы производят со стороны его латерального края под определенным углом. При этом игла находится в плоскости сканирования и визуализируется на экране сканера на всем протяжении в виде подвижной гиперэхогенной линии, изменяющей свое положение в соответствии со смещением (рис. 4.2).

При паравазальном расположении ОЩЖ ультразвуковой датчик на шее устанавливается также в поперечной плоскости, но его смещают латерально и располагают над сосудистым пучком. Жидкостное содержимое сосудов создает хорошее акустическое окно и значительно облегчает визуализацию. Вкол иглы осуществляется со стороны медиального торца датчика (от трахеи) под углом.

Рис. 4.2. Визуализация иглы на всем протяжении при пункции гиперплазированной левой нижней ОЩЖ с латеральной стороны датчика (от сосудистого пучка).

Рис. 4.3. Визуализация иглы на всем протяжении при пункции гиперплазированной правой верхней ОЩЖ с медиальной стороны датчика (от трахеи).

На экране ультразвукового сканера игла хорошо визуализируется на всем протяжении (рис. 4.3).

При любой топике верхних ОЩЖ возможно проведение иглы при поперечном расположении датчика над ОЩЖ и долей ЩЖ. Датчик устанавливают непосредственно в поперечной плоскости так, чтобы ОЩЖ на экране монитора располагалась по средней линии. Пункция производится с верхней или нижней стороны датчика на уровне его середины под углом к поверхности кожи таким образом, чтобы кончик иглы был направлен к плоскости сканирования. Для выбора точки вкола иглы предварительно оценивается глубина расположения пунктируемого образования при расположении датчика в продольной плоскости, что косвенно позволяет выбрать определенный угол наклона иглы. При этом

Рис. 4.4. Визуализация кончика иглы при пункции гиперплазированной левой верхней ОЩЖ подходом по середине датчика.

игла продвигается вглубь до тех пор, пока на экране не появится ее кончик в виде гиперэхогенной точки, изменяющей свое положение при движении (рис. 4.4).

При таком способе визуализации доступен только кончик иглы или ее фрагмент, находящийся в плоскости сканирования, поскольку плоскость сканирования перпендикулярна ходу иглы. Это является одним из существенных недостатков описанного способа, так как отсутствие визуализации иглы на всем протяжении требует достаточных усилий от врача ультразвуковой диагностики для определения истинного положения кончика иглы, больших маневров иглой (дополнительная травма ЩЖ) и частой перемены доступов для ультразвукового контроля проведения ИЛФ.

4.4.1.2. Особенности доступа к нижним околощитовидным железам

При достаточно высоком расположении нижних ОЩЖ возможно использование вариантов доступа, описанных выше для верхних ОЩЖ. Однако часто нижние ОЩЖ располагаются низко (на уровне ключицы). В таком случае ультразвуковой контроль значительно затруднен не только вследствие ограничения акустического доступа (ключица создает акустическую тень и не позволяет визуализировать структуры, расположенные за ней), но и из-за глубины расположения. Кроме того, часто возникает необходимость использования более длинных игл для манипуляции, поскольку длины одноразовой иглы 40 мм, применяемой обычно для ИЛФ, недостаточно для достижения нужной глубины. Поэтому наиболее часто приходится применять вариант расположения датчика вплотную параллельно ключице, осуществлять доступ иглой на уровне середины верхней стороны датчика подобно последнему варианту, описанному для верхних ОЩЖ. При этом визуализация иглы на всем протяжении невозможна, что осложняет ультразвуковую навигацию. Такое глубокое расположение ОЩЖ рядом с магистральными сосудами шеи, подключичными сосудами, трахеей, пищеводом слева и близко к переднему средостению требует крайней осторожности при проведении ИЛФ и лучшей визуализации. Врач должен быть полностью уверен в правильном расположении иглы и световода, в случае неоднозначной или сомнительной оценки манипуляция прерывается или прекращается.

Рис. 4.5. Визуализация иглы и световода на всем протяжении при пункции гиперплазированной правой верхней ОЩЖ.

4.4.2. Техника выполнения и ультразвуковое сопровождение ИЛФ при гиперплазии

Поскольку для ИЛФ могут быть использованы медицинские лазерные аппараты разных модификаций и производителей с разным диаметром волоконно-оптических световодов, для процедуры подбирается такой диаметр иглы, который без труда пропускает световод. Часто используются одноразовые стерильные иглы 19G (1,1 мм), через которые можно провести световод с диаметром кварцевого волокна до 0,4 мм (внешний диаметр с учетом защитного полимерного покрытия до 0,6 мм).

ИЛФ не вызывает сильных болевых ощущений. После обработки кожи шеи и световода под ультразвуковым контролем осуществляется пункция ОЩЖ по методу «свободной руки». В качестве контактной среды для сопровождения используется стерильный гель. Расположение иглы регистрируется на мониторе аппарата, при необходимости производится коррекция направления и глубины ее введения. При пункции по краю датчика во время мониторинга игла всегда четко визуализируется в виде двойной гиперэхогенной линии (рис. 4.5).

В зависимости от угла, под которым проходит игла по отношению к сканирующей поверхности датчика, возможны варианты ее визуального определения. Общей закономерностью является ухудшение качества визуализации иглы при увеличении угла ее наклона. При этом сложности возникают не только в связи с акустическими закономерностями отражения эхосигнала (чем меньше угол отражения, тем хуже визуализация), но и в связи с более глубоким расположением иглы и ее приближением к краю зоны сканирования. После позиционирования кончика иглы в ОЩЖ и фиксации иглы в нужном положении через ее просвет подводится волоконно-оптический световод до контакта с тканью. Проведение световода по игле регистрируется на мониторе по движению гиперэхогенного сигнала в проекции иглы и появлению нового линейного гиперэхосигнала, исходящего из кончика иглы. При введении световода необходимо добиться освобождения его торца на 3–7 мм от конца иглы, что важно для обеспечения его надежного контакта с тканью и исключения нагре-

Рис. 4.6. Начало ИЛФ гиперплазированной правой верхней ОЩЖ. В структуре ОЩЖ визуализируется неоднородная гиперэхогенная зона на vaporизации с нечеткими контурами. **а** — на поперечном скане видна игла, **б** — продольное сканирование.

ва металлической части иглы. Для этого при фиксированном положении световода игла сдвигается в проксимальном направлении на соответствующее расстояние или световод под ультразвуковым контролем продвигается глубже в ткань ОЩЖ при фиксированном положении иглы.

После установки торца световода в ОЩЖ начинается сеанс ИЛФ. Энергетические параметры лазерного излучения выбираются индивидуально (при импульсном режиме мощность в пределах 3–4 Вт) в зависимости от размеров ОЩЖ и переносимости процедуры пациентом. При УЗИ в начале ИЛФ после «задержки» на 30–60 с вокруг конца световода отмечается появление неоднородной гиперэхогенной зоны неправильной формы с акустической тенью той или иной степени выраженности, постепенно увеличивающейся с течением времени до 4–12 мм (рис. 4.6). Эта зона характеризует vaporизацию и служит в качестве ориентира распространенности некроза. Контур ее обычно неровные и нечеткие, что связано с неравномерностью распределения тепла в ткани железы.

Если торец световода предварительно не визуализировать — судить о причине задержки появления зоны vaporизации невозможно. Длительное отсутствие ее появления при известной мощности облучения должно настораживать опера-

Рис. 4.7. Начало ИЛФ гиперплазированной верхней ОЩЖ справа. Продольное сканирование. **а** – режим ЦДК, **б** – режим ЭДК.

тора, так как оно чаще связано с дислокацией световода. В случае, если торец световода не вошел в ткань ОЩЖ из кончика иглы, пациент отмечает появление боли, причиной которой является перегрев металлической части иглы. При этом возможен ожог по ходу иглы, а в дальнейшем формирование ультразвукового феномена «канала». Возможна и противоположная ситуация, когда световод проведен значительно глубже кончика иглы через «рыхлую» ткань железы, так, что его торец оказывается в «слепой» зоне (вблизи трахеи и т. д.). Такое расположение может привести к соответствующим осложнениям.

Атипичная акустическая тень дорзальнее зоны vaporизации в отличие от привычной классической дорожки за объектами высокой плотности и крупными скоплениями газа имеет умеренно сниженную эхогенность, градиентно изменяющуюся с глубиной. В ее основе лежит слияние эффектов реверберации от мелких пузырьков вскипающей жидкости. Во время лазерного облучения и ЦДК и ЭДК обнаруживают окрашивание гиперэхогенной зоны vaporизации, ее акустической тени и по ходу пункционной иглы. При этом ЦДК выявляет картину хаотического чередования цветовых сигналов в соответствующей области (рис. 4.7).

Это связано с интенсивным движением жидкости вследствие vaporизации, кипения и конвекции. Интенсивность окрашивания настолько высокая, что при стандартных настройках большая часть зоны сканирования заполняется цветом, что требует снижения уровня чувствительности доплеровского режима. Наиболее выражено окрашивание при ЭДК.

Вследствие постепенного увеличения размеров гиперэхогенной зоны и появления акустической тени в режиме серой шкалы происходит прогрессивное снижение качества визуализации отделов, расположенных рядом с зоной лазерного облучения. В этом случае значительно снижается четкость визуализации конца световода за счет выравнивания его эхогенности с эхогенностью окружающей ткани и возникновением множества артефактов. В таких условиях надежным косвенным ориентиром расположения торца световода во время ИЛФ является только окрашиваемая зона при ЦДК или ЭДК. Применение феномена доплеровского окрашивания в ходе ИЛФ значительно облегчает манипуляцию, поскольку его появление не зависит от качества визуализации в В-режиме.

Перемещение пузырьков внутри ОЩЖ приводит к их скоплению под капсулой с ее «контрастированием». В связи с синхронными процессами расширения зоны vaporизации от центра к периферии и контрастированием капсулы возникает феномен контрастирования ОЩЖ (рис. 4.8). Ее эхогенность в целом повышается, часто, до высокогиперэхогенной.

На экране монитора можно видеть перемещающиеся друг за другом мелкие гиперэхоосигналы, иногда с эффектами реверберации, формирующие «дорожки» не только в мелких, но и в крупных сосудах. Закономерно, что скорость их перемещения связана с интенсивностью лазерного излучения и vaporизации. При этом пациенты могут отмечать чувство распирания в области вмешательства и в шее с соответствующей стороны, иногда с иррадиацией в нижнюю челюсть, плечи или межлопаточную область. Во многих случаях также регистрируется движение микропузырьков газа по просвету иглы и вдоль нее по ходу пункционного канала. Из ткани, окружающей зону vaporизации, газ может эвакуироваться непосредственно по крупным венам, при УЗИ выявляясь в виде «потоков» пузырьков-гиперэхоосигналов. При этом их движение достаточно быстрое, последовательное друг за другом, иногда в виде импульсов. Следует отметить, что распространяющиеся пузырьки представляют собой не газ в привычном обывательском смысле (в зону вмешательства газ извне не поступает, химических реакций с газообразованием не происходит), а пар (образующийся в результате вскипания вне- и внутриклеточной жидкости), который по мере охлаждения конденсируется обратно в воду и не может привести к газовой эмболии.

Через 60–400 с от начала подачи лазерной энергии размер гиперэхогенной зоны, соответствующей зоне vaporизации, стабилизируется без дальнейшего расширения. При этом достигается максимальный объем тканевого повреждения в этой точке, эффективность дальнейшего лазерного воздействия значительно снижается, и принимается решение либо о прекращении манипуляции, либо о перемещении иглы со световодом на другой участок ОЩЖ, не имеющий ультразвуковых признаков воздействия лазера. Производятся частичное извлечение световода до момента его вхождения в иглу, перемещение и позициониро-

Рис. 4.8. ИЛФ гиперплазированной верхней ОЩЖ справа, продольное сканирование. **а** — до ИЛФ: визуализируются гиперплазированные верхняя и нижняя ОЩЖ справа; **б** — по окончании ИЛФ верхней ОЩЖ: контрастирование (значительное повышение эхогенности) верхней ОЩЖ.

вание конца иглы на новом целевом участке ОЩЖ, введение световода и лазерное воздействие аналогично методике, описанной выше. Таким образом, последовательно перемещая кончик световода, обрабатывается весь объем ОЩЖ, при этом особое внимание уделяется зоне ОЩЖ, расположенной в области вхождения сосудистой ножки (рис. 4.9).

Выраженность артефактов в В-режиме и режимах доплеровского картирования может быть различной и иногда не позволяет уверенно определять расположение торца световода. При возникновении сомнений в расположении иглы целесообразно изменить наклон иглы или датчика, что в ряде случаев наравне с ЦДК и ЭДК позволяет видеть иглу и световод. Если положение световода определить не удастся, текущий сеанс ИЛФ завершается раньше времени.

Перед окончанием сеанса ИЛФ, через 30–60 с после отключения подачи лазерного излучения к ткани (период, необходимый для выравнивания температуры в ткани, угасания кавитации и vaporизации, создающих помехи) до извлечения световода, производится контрольное сканирование ОЩЖ с использовани-

Рис. 4.9. ИЛФ гиперплазированной нижней ОЩЖ слева. Поперечное сканирование. **а** – до ИЛФ: в режиме ЦДК визуализируется гиперплазированная ОЩЖ с питающей сосудистой ножкой; **б** – проведение сеанса ИЛФ.

ем ЭДК с настройкой на максимальную чувствительность при минимальных скоростях потока (рис. 4.10).

В случае обнаружения в ОЩЖ кровоснабжаемых участков необходима их прицельная повторная обработка лазерным излучением до полного «выключения» кровотока. После подтверждения аваскулярности ОЩЖ световод извлекается вместе с иглой одним комплексом. Такой метод извлечения обусловлен вероятностью частичного оплавления полимерной оболочки вокруг торца световода, что затрудняет его прохождение через просвет иглы, а при попытке его извлечения могут остаться оплавленные полимерные фрагменты, «срезанные» концом иглы.

Длительность сеанса ИЛФ зависит от размеров ОЩЖ, самочувствия больного, динамики ультразвуковой картины в ходе манипуляции и составляет 1–15 мин. Исходя из практического опыта замечено, что чем быстрее и с наименьшим количеством перерывов делается ИЛФ, тем меньший дискомфорт испытывает пациент во время вмешательства.

Рис. 4.10. ИЛФ гиперплазированной верхней ОЩЖ справа. Продольное сканирование. **а** — до ИЛФ: в режиме ЦДК визуализируется гиперплазированная верхняя ОЩЖ справа с усиленным кровоснабжением; **б** — по окончании сеанса ИЛФ: единственный огибающий сосуд.

4.4.3. Ведение пациента после ИЛФ, оценка эффективности. Критерии и сроки повторных вмешательств

В эхографической картине ОЩЖ после проведенного сеанса ИЛФ наблюдаются различные стадии изменений, аналогичные отмечаемым при ИЛФ на других паренхиматозных органах, в частности на ЩЖ. Тем не менее обнаруживаются существенные особенности, учитывать которые необходимо для правильной оценки развития процесса.

Общеизвестно, что в паренхиматозных органах в результате воздействия лазерного излучения вокруг торца световода образуется область термического повреждения с выраженной зональностью в зависимости от удаленности от торца световода. Эти зоны характеризуются различными морфологическими изменениями ткани и связаны с градиентом уменьшения температуры от центра к периферии. Вокруг торца световода дифференцируется полость, соответствующая зоне вапоризации, с узкой полосой обугленной ткани по ее стенкам и ок-

руженная зоной коагуляционного некроза. При незначительном количестве подводимой энергии (мощность 3 Вт, общая энергия до 200 Дж) общий размер участка абляции составляет 5–6 мм. Эти данные с известной погрешностью можно перенести на ОЩЖ (рис. 4.11).

Начиная со второго дня после ИЛФ, при УЗИ отмечаются значительное увеличение размеров ОЩЖ (до 150% по абсолютным показателям) и изменение ее эхоструктуры (рис. 4.12). Прежде всего обращает на себя внимание крайняя неоднородность ОЩЖ со значительным снижением эхогенности и нечеткостью контуров. Вероятно, это связано с асептическим воспалением и отеком. Немаловажными факторами, предрасполагающими к такому значительному увеличению ОЩЖ, являются особенности анатомии ОЩЖ. ОЩЖ имеют одну сосудистую ножку, и в случае индукции венозного тромбоза может возникнуть ее значительный отек с соответствующим увеличением размеров. Имеет значение и тот факт, что ОЩЖ располагаются в рыхлой клетчатке и практически не ограничены в возможности увеличения размера (в отличие от узлов ЩЖ, находящихся в толще доли). Размеры ОЩЖ возвращаются к исходным только к окончанию первого месяца после ИЛФ.

Через 1–3 мес после ИЛФ ОЩЖ определяются в виде образования неравномерно сниженной эхогенности. Контуров сохраняются нечеткими, приобретают неровный бугристый вид. Во всех случаях в режимах доплеровского картирования кровотока отмечается выраженная гиповаскуляризация или полное отсутствие кровоснабжения. В дальнейшем эхографическая картина характеризуется уменьшением ОЩЖ и выраженными фиброзными изменениями, вплоть до формирования кальцинатов в центральных отделах. Однако приоритетной задачей вмешательства являются не только уменьшение размеров ОЩЖ, но и снижение уровня ПТГ в крови и соответствующие изменения параметров электролитов плазмы (рис. 4.13).

В ряде случаев при больших размерах ОЩЖ отмечается их фрагментация, когда на месте одной крупной ОЩЖ появляются два и более мелких образования по общим размерам сопоставимые с исходным. «Инволюция» ОЩЖ после ИЛФ протекает поэтапно с возникновением специфических изменений, развитие которых обусловлено как исходными характеристиками ОЩЖ, так и энергетическими параметрами использованного лазерного излучения. Поэтому считается целесообразным наблюдение пациента одним и тем же врачом, осуществлявшим ультразвуковое сопровождение ИЛФ.

Так как имеется несколько ОЩЖ, а при ИЛФ воздействие производится локально, прогнозировать дальнейшее течение гиперпаратиреоза трудно. Логично ожидать, что уровень и ПТГ после сеанса ИЛФ должен снизиться адекватно степени уменьшения суммарной массы всех ОЩЖ. Однако он после проведения сеанса ИЛФ увеличивается, а в некоторых случаях становится даже выше исходного уровня, что требует или повторного сеанса на «проработанной» ОЩЖ, или проведения ИЛФ остальных гиперплазированных ОЩЖ. При определенной возможности за один сеанс выполняется ИЛФ всех визуализируемых ОЩЖ, что преследует цель не только максимально уменьшить объем секретирующей паратиреоидной ткани, но и не допустить компенсаторной активации не подвергну-

Рис. 4.11. Гиперплазированная верхняя ОЩЖ слева через 4 дня после ИЛФ. Визуализируется гипоехогенная зона vaporизации в центральной части ОЩЖ диаметром до 4 мм, окруженная тонкой гиперэхогенной зоной карбонизации и гипоехогенной зоной коагуляционного некроза. **а, в** — поперечное сканирование, **б, г** — продольное сканирование.

Рис. 4.12. Ультразвуковая картина гиперплазированной верхней ОЩЖ справа через 12 дней после ИЛФ. **а, б** – до ИЛФ: на поперечном и продольном сканах визуализируются верхняя и нижняя гиперплазированные ОЩЖ с интенсивным кровоснабжением в режиме ЭДК; **в, г** – через 12 дней после ИЛФ верхней ОЩЖ: на продольном и поперечном сканах определяется увеличение размеров верхней ОЩЖ, ее неоднородность и аваскулярность.

Рис. 4.13. Ультразвуковая картина через 50 дней после ИЛФ гиперплазированной верхней ОЩЖ справа. **а, б** – до ИЛФ: визуализируются верхняя и нижняя гиперплазированные ОЩЖ с интенсивным кровоснабжением в режиме ЭДК; **в, г** – через 50 дней после ИЛФ верхней ОЩЖ: определяется верхняя ОЩЖ меньшего по сравнению с исходным размера, неоднородной структуры, с гиперэхогенными включениями на фоне сниженной эхогенности, с нечеткими контурами, аваскулярная. Подобные изменения выявлены в нижней ОЩЖ, подвергнутой ИЛФ в более поздние сроки.

тых ИЛФ ОЩЖ. Однако при чрезмерно интенсивном воздействии у пациента возникают сильные боли, длящиеся несколько дней после ИЛФ. Поэтому на основании накопленного опыта мы придерживаемся тактики проведения последовательных сеансов ИЛФ. Если гиперплазированы несколько ОЩЖ, то производим несколько сеансов ИЛФ через день с количеством импульсов не более 4000 в стандартных режимах за 1 сеанс до тех пор, пока не будет выполнена манипуляция на всех доступных визуализации ОЩЖ. За один сеанс при таком подходе удастся проводить ИЛФ лишь 1–2 ОЩЖ.

После сеансов ИЛФ всех доступных визуализации ОЩЖ пациенту рекомендуется повторный осмотр через 1 мес для определения дальнейшей тактики. Лабораторное наблюдение включает определение уровня ПТГ на следующий день после завершения всех сеансов, затем ежемесячно до его снижения до 200–300 пг/мл. Также необходимо одновременно контролировать уровни общего и ионизированного кальция.

В половине случаев уже после однократной манипуляции отмечается уменьшение размеров ОЩЖ в сроки свыше 1 мес. При наличии в ОЩЖ обширных аваскулярных зон значительно пониженной экзогенности, особенно при нечеткости контуров, предполагается дальнейшее наблюдение за пациентом без повторного вмешательства. Такие изменения отражают достаточность однократно выполненной манипуляции и свидетельствуют о высокой вероятности дальнейшей самостоятельной регрессии размеров ОЩЖ. Проведение еще одного сеанса лазеротермии в данной ситуации существенно не повлияет на дальнейшую динамику.

В случаях сохранения в структуре ОЩЖ васкуляризируемых участков на фоне сохраняющегося повышенного уровня ПТГ требуется повторное вмешательство (рис. 4.14). Сохранение таких участков является признаком либо недостаточности проведенной первичной ИЛФ, либо высокой репаративной активности ткани. И в том и в другом случае основной целью повторной лазерной деструкции будут являться именно зоны сохраненного кровоснабжения.

Существует ряд причин, по которым первый сеанс ИЛФ может быть закончен неполной деструкцией всего объема ОЩЖ (с сохранением кровоснабжаемых участков при исследовании в режиме ЭДК) с заранее планируемым повторным вмешательством. К ним относятся: возникновение геморрагических и прочих локальных осложнений, ухудшение самочувствия пациента, значительное ухудшение визуализации и т. д. Любые сомнения в целесообразности продолжения сеанса ИЛФ должны быть отнесены «в пользу» его прекращения с последующим наблюдением и возможным повторным отсроченным вмешательством.

ОЩЖ размером до 1 см теряют в объеме больше, чем более крупные. Нецелесообразно добиваться полного «исчезновения» ОЩЖ даже при небольших ее размерах. Достаточно ограничиться их уменьшением в объеме, главное — последующее замещение паратиреоидной ткани соединительной тканью. Уменьшение размеров ОЩЖ, как было указано выше, не является основной целью ИЛФ (рис. 4.15).

Основными ориентирами для определения необходимости повторных вмешательств на ОЩЖ являются лабораторные показатели и ультразвуковая струк-

Рис. 4.14. Сохранение гиперваскулярных участков в структуре правой верхней ОЩЖ после ИЛФ (участок лазерного воздействия с визуализацией зон повреждения определяется в дорсальной части ОЩЖ), являющееся показанием к повторному сеансу. **а** – поперечное сканирование, **б** – продольное сканирование.

Рис. 4.15. Ультразвуковая картина гиперплазированных верхней и нижней ОЩЖ через 3,5 мес после ИЛФ. Продольное сканирование. **а** – до ИЛФ: визуализируются верхняя и нижняя гиперплазированные ОЩЖ.

Рис. 4.15 (окончание). 6 — после ИЛФ, через 3,5 мес: размеры обеих ОЩЖ увеличены (больше исходных), определяются неоднородность и нечеткость контуров на фоне уменьшения показателей ПТГ с 1972 до 1027 пг/мл, что не является показанием к повторным сеансам ИЛФ.

тура ОЩЖ. Отсутствие снижения или недостаточное снижение уровня ПТГ, а тем более его повышение в сравнении с исходными через неделю и 1 мес, сохранение кровоснабжения ОЩЖ и жизнеспособных участков в них могут обусловить проведение повторных сеансов независимо от изменения размеров ОЩЖ. Количество повторных вмешательств не ограничено. Критерием завершения лазерного лечения является стабилизация уровня ПТГ при низких значениях (для пациентов на программном гемодиализе показатели зависят от диализного стажа и могут ограничиваться 200–300 пг/мл). Тем не менее пациент должен находиться под постоянным наблюдением с инструментальным и лабораторным обследованием ежеквартально, поскольку существует высокая вероятность гиперплазии ОЩЖ, не подвергнутых ИЛФ (на момент вмешательства имевших нормальные размеры и экоструктуру или не визуализировавшихся).

При динамическом УЗИ возможна регистрация некоторых локальных осложнений. Межфасциальная и межмышечная гематомы определяются в виде относительно однородной изоэхогенной структуры, «плащеобразно» покрывающей ЩЖ по переднебоковой поверхности с распространением по межфасциальным пространствам вдоль трахеи или сосудистого пучка шеи (рис. 4.16).

Такие гематомы обычно небольших размеров и не увеличиваются после прекращения манипуляции. Однако выявление гематомы требует ультразвукового мониторинга и проведения комплекса мероприятий, направленных на предотвращение ее увеличения (холод локально). Межфасциальные гематомы не вызывают жалоб. Они характеризуются появлением кровоподтека на передней поверхности шеи или в зоне грудины на 2–3-й день, быстро рассасываются и в течение нескольких дней перестают определяться ультразвуковым методом. В редких случаях возможны нарушения фонации при наличии гематом на задней поверхности подверженной ИЛФ железы. Голос восстанавливается по мере разрешения гематомы через 2–3 нед. Не исключено развитие легкой дисфонии, связанной с преходящим парезом возвратного нерва на стороне манипуляции, которая полностью исчезает к 3-му месяцу после вмешательства. Обычно это связано с повреждением миелиновой оболочки нерва под действи-

Рис. 4.16. Гематома после сеанса ИЛФ гиперплазированной верхней ОЩЖ справа. **а, б** — до ИЛФ: визуализируются верхняя и нижняя гиперплазированные ОЩЖ с интенсивным кровоснабжением в режиме ЭД; **в, г** — через одни сутки после ИЛФ верхней ОЩЖ: видна зона лазерного воздействия на ткань ОЩЖ. Вокруг ОЩЖ паравазально лоцируется гематома неправильной формы с гиперэхогенными включениями и нечеткими контурами.

ем температурного фактора. Такое осложнение описано и для ИЛФ узлов ЩЖ. В нашей практике оно не встречалось. При своей малой инвазивности лазерная деструкция ОЩЖ железы является способом, требующим тщательного, методичного и взвешенного выбора режимов манипуляции. Лишь при соблюдении указанных требований она позволяет добиться хороших результатов без существенных общих и местных осложнений.

Вопросы показаний к проведению ИЛФ, методика ее выполнения, контроль, оценка ближайших и отдаленных результатов в настоящее время продолжают обсуждаться в связи с появлением новых данных. Конструктивный подход к назначению ИЛФ позволит рационально и объективно оценить возможности данного метода и определить его место в лечебной тактике. Наиболее значимыми являются выработка четких показаний и противопоказаний, отбор пациентов, определение наиболее оптимальных и эффективных режимов ИЛФ, критериев эффективности и сроков мониторинга.

Заключение

Благодаря использованию новейших методов исследования стала возможной более достоверная дооперационная визуализация паратиреоаденом и гиперплазированных ОЩЖ, в результате чего необходимость в проведении повторных операций значительно сократилась. В то же время можно утверждать, что ни один из предложенных методов визуализации не дает стопроцентной достоверной информации о наличии патологически измененных ОЩЖ и характере поражения (гиперплазия или аденома). Поэтому все еще нередко при действительно имеющем место гиперпаратиреозе хирург, ориентированный только на данные одного метода визуализации, не обнаруживает паратиреоаденому, в связи с чем возникает необходимость в повторном хирургическом вмешательстве. Совершенно очевидно, что выбор так называемой диагностической программы должен основываться на ясных представлениях о возможностях, достоинствах и недостатках, и главное — информативности и специфичности методов, используемых для дооперационной визуализации ОЩЖ.

Весьма обнадеживающими являются сообщения ряда авторов (Mariette C. et al., 1998; Hiromatsu Y. et al. 2000; Nwariaku F.E. et al., 2005), в которых указывается, что современные ультразвуковые технологии при визуализации ОЩЖ нисколько не уступают по информативности скинтиграфии. Это мы подчеркиваем потому, что скинтиграфия все еще является малодоступным методом в клинической практике тех лечебных учреждений, где проводятся операции по поводу первичного и вторичного (почечного) гиперпаратиреоза.

Так как руководство имеет хирургическую направленность, следует еще раз подчеркнуть, что при наличии достаточно убедительных клинических и лабораторных данных, подтверждающих ПГПТ, операция показана и при отсутствии указаний на локализацию измененных ОЩЖ по данным одного или нескольких визуализирующих методов. И напротив, при отсутствии убедительных клинических данных, но при получении достоверных положительных данных хотя бы одного из визуализирующих методов операция также показана. Даже при положительных результатах визуализирующих методов, указывающих на паратиреоаденому, во время операции она может быть не обнаружена. Но если при этом клинико-лабораторные данные убедительно свидетельствуют о ПГПТ, показана повторная операция, которую должен проводить более опытный в паратиреоидной хирургии врач.

Ультразвуковая топическая диагностика возможна не только в специализированных лечебных учреждениях, а практически во всех, включая участковые больницы. Это мы подчеркиваем потому, что руководство посвящено преимущественно одному конкретному аспекту проблемы гиперпаратиреоза — визуализации ОЩЖ. Этот конкретный аспект важен не только с хирургических позиций. Выявление измененных ОЩЖ при подозрении на гиперпаратиреоз поможет и врачам других специальностей заподозрить это заболевание. Но все же ди-

агностика ПГПТ как таковая основывается не на визуализирующих методах, а на анализе клинической картины и данных специальных биохимических исследований, и в первую очередь на определении уровней ПТГ, остеокальцина, общего и ионизированного кальция, фосфора, активности щелочной фосфатазы. Методы их определения хорошо известны, хотя и в этом плане существуют определенные трудности. Речь прежде всего идет об определении уровня ПТГ, хотя она сравнительно легко преодолима. В настоящее время в нашей стране работают сотни коммерческих лабораторий (не запрещено проведение соответствующих исследований на так называемой коммерческой основе). Что же касается определения уровней кальция, фосфора, активности щелочной фосфатазы, эти исследования возможны в любой районной больнице, не говоря уже об областных и крупных городских больницах, а при желании и в участковых. Все зависит от настойчивости и желания хирургов и эндокринологов. Нельзя не сказать о действующих в крупных городах самостоятельных диагностических центрах, в которых по квоте лечебных учреждений можно определять как уровень ПТГ, так и другие клинические параметры.

Рентгенологические исследования костей возможны практически в любом лечебном учреждении, при этом нельзя не подчеркнуть особую значимость обязательного проведения рентгенографии верхних и нижних челюстей (ортопантомограммы), специфические изменения в которых могут являться важнейшим признаком гиперпаратиреоза. Можно привести много наших личных наблюдений, в которых были неоправданно сделаны различные «калечащие» операции на челюстях. Обычно в таких случаях по данным пункционной биопсии ставится диагноз «остеобластокластома челюсти», тогда как в действительности имели место так называемые бурые опухоли, обусловленные гиперпаратиреоидными изменениями. После устранения гиперпаратиреоза такие «бурые» опухоли обычно значительно уменьшаются в размерах. А если к этому добавить еще и то, что такие больные подвергаются неоправданной лучевой терапии, то становится понятным исключительная важность подтверждения или исключения гиперпаратиреоидного генеза «образований» в челюстях. Труднее обстоит дело с денситометрическими исследованиями, которые проводятся и в настоящее время в очень ограниченном количестве лечебных учреждений, но которые опять же на коммерческой основе возможно выполнить любому пациенту с подозрением на ПГПТ. Кстати, стоимость таких исследования невысока.

Рентгенологические изменения костей скелета хорошо известны всем специалистам, но, к сожалению, многие врачи и в настоящее время все еще считают, что если их нет, то нет и ПГПТ. А ведь у многих больных ПГПТ их в действительности нет. Сейчас хорошо известно, что прежде всего нужно «искать» изменения в почках и выявлять изменения в желудке, ПЖ, желчном пузыре. Выявление гиперпаратиреоидного генеза камней в почках позволяет избежать неоправданной ультразвуковой дистанционной литотрипсии, которая показана лишь после операции на ОЩЖ, если нет показаний к экстренной литотрипсии. В последние годы все большую значимость имеет выявление ранних психоневрологических нарушений, прежде всего нарушения когнитивной функции.

Так как руководство прежде всего посвящено методикам визуализации ОЩЖ, то об этом аспекте ПГПТ следует сказать отдельно. К сожалению, далеко не во всех лечебных учреждениях, включая специально разрабатывающих проблему гиперпаратиреоза, можно выполнить исследование с использованием уже давно нашедших широкое применение визуализирующих ОЩЖ методов. Поэтому подчас приходится направлять пациентов в другие медицинские учреждения. Эти организационные аспекты, конечно, создают определенную проблему как для врача, так и для пациента.

Руководство предназначено не только для эндокринологов и хирургов-эндокринологов. Оно представляет определенный интерес и для практикующих врачей, и ученых различных сфер медицины, так как гиперпаратиреоз является междисциплинарной проблемой, которую в разных направлениях разрабатывают специалисты различного профиля. Подчеркивая это, нельзя не высказать предположение о том, что уже вскоре после его выпуска, возникнет необходимость во втором расширенном издании, для работы над которым мы планируем пригласить ученых и практических врачей из учреждений, в которых разрабатываются те или иные аспекты проблемы гиперпаратиреоза. Еще более целесообразным является подготовка большого междисциплинарного руководства по проблеме гиперпаратиреоза с участием специалистов в том или ином его разделе. Более того, возможно предположить, что в недалеком будущем в диагностике гиперпаратиреоза, как и других заболеваний, будут использоваться медицинские нанотехнологии, возможно, они будут применяться и в лечебной практике. Уже делаются попытки медикаментозного лечения ПГПТ, обусловленного гиперплазией ОЩЖ у пожилых и больных с относительно легкой формой заболевания.

Все сказанное выше убедительно свидетельствует о том, что наряду с успехами, достигнутыми в разработке проблемы как первичного, так и вторичного гиперпаратиреоза, остается много «белых пятен». Поэтому очевидна необходимость дальнейшего целенаправленного исследования ее специалистами различных диагностических методов. Но все же самое главное в настоящее время заключается прежде всего в том, чтобы практические врачи стали убежденными в значительной частоте ПГПТ, без этого трудно рассчитывать на новый значительный прогресс в решении различных аспектов проблемы ПГПТ даже в условиях, когда известные исследователи стали говорить о ПГПТ как о «третьей эндокринной эпидемии». В связи с этим нельзя не подчеркнуть исключительную важность инновационных образовательных программ. Из «белых пятен» особое место занимает вопрос профилактики ПГПТ. В этом плане, к большому сожалению, практически ничего не сделано — разве только признание роли проведенной в детском возрасте лучевой терапии по поводу увеличения вилочковой железы и приема препаратов лития. Но, говоря о профилактике любого заболевания, приходится констатировать, что разработка методов профилактики сопряжена с весьма затратными и наукоемкими процессами. Применительно к гиперпаратиреозу это тем более требует больших средств, так как необходима разработка новых инновационных методов исследования.

Кроме того, мало что сделано в направлении реабилитации больных, оперированных по поводу гиперпаратиреоза. А ведь это один из важных разделов паратиреоидной хирургии. Большое внимание в решении этой проблемы следует уделять психологической реабилитации на всех этапах лечения (стационарном, поликлиническом, диспансерном). Лишь в последние годы отдельные исследователи начали проводить целенаправленные исследования, уделяя первостепенное значение подходам в изучении этого направления в лечении гиперпаратиреоза.

Чтобы увидеть будущее, надо хорошо оглянуться назад, проанализировать прошлое, а также знать историю развития паратиреоидной хирургии. И с этих позиций коллективное руководство, посвященное первичному и вторичному (почечному) гиперпаратиреозу, будет представлять определенный интерес и наиболее полно отражать полученные значительные результаты в лечении этого заболевания.

XX век был наполнен множеством событий, в том числе и в научной сфере, но спустя годы стали особенно заметны многие существующие пустоты. И хотя, по мнению многих ученых, уже в первом десятилетии XXI века будут получены новые показатели в различных областях медицины, надежды оправдались далеко не все, и в частности, применительно к проблеме гиперпаратиреоза — многие ее аспекты по-прежнему ждут своего решения. Каким образом? Ответ очевиден: дальнейшие целенаправленные исследования. Не менее важны строго объективная оценка исследователями уже достигнутых результатов в решении проблемы гиперпаратиреоза и дальнейшее совершенствование методов работы. Любое же подлинное (истинное) знание может быть получено лишь в результате анализа данных, полученных специалистами отдельных, только на первый взгляд кажущихся разрозненными, наук.

С общими перспективами развития медицинской науки в наступившем XXI веке связаны и перспективы развития хирургической эндокринологии, и в частности ее отдельного раздела — хирургической паратиреодологии. Можно сколько угодно спорить об отрицательных сторонах сверхспециализации в медицине, реальность такова, что с развитием медицинских технологий частота выделения узких специальностей не только не уменьшается, но и возрастает. Медицинские технологии и дальше будут развиваться. Несомненно, будет внедряться в клиническую практику и топическая диагностика с использованием ПЭТ. Этот метод, позволивший связать тканевые биохимические процессы с выявляемыми функциональными нарушениями, но доступный на сегодняшний день лишь единичным клиникам, обязательно займет свое место с появлением новых ПЭТ-центров (количество территорий новых технологий увеличивается), особенно при изучении когнитивных расстройств у больных гиперпаратиреозом). Академик Н.И. Бехтерева в своей деятельности целенаправленно использовала этот метод с целью прижизненного исследования функциональных расстройств мозга.

Большое внимание следует уделить последовательному слиянию медицинских технологий с практической работой на основе строго обоснованных научных данных. Речь прежде всего идет о дальнейшем изучении проблемы, касающейся визуализации ОЩЖ, с которой во многом связаны своевременная ран-

ная диагностика ПГПТ и своевременная операция до развития тяжелых изменений в различных органах и системах. Что же касается вида вмешательства, то оно в первую очередь зависит от характера изменений ОЩЖ, но на этом пути все еще существует много трудностей. Срочное гистологическое исследование затруднено (по разным причинам), а объем операции зависит от того, чем обусловлен гиперпаратиреоз — паратиреоаденомой или аденоматозной гиперплазией ОЩЖ. К большому сожалению, ответ на этот вопрос и в настоящее время можно получить лишь после планового гистологического исследования как «подозреваемой» паратиреоаденомы, так и биоптата еще одной ОЩЖ, и, более того, лишь в процессе наблюдения за оперированными пациентами как в ближайшие, так и в отдаленные сроки. Другими словами, значимость мониторинга в хирургии гиперпаратиреоза трудно переоценить.

Авторы выражают искреннюю признательность сотрудникам биохимической лаборатории отдела лучевой диагностики, патологоанатомического отделения, руководителям этих отделений МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского, профессорам Р.С. Тишениной, М.В. Вешняковой, И.А. Казанцевой за содействие в проведении исследований, представленных в настоящем руководстве.

Список литературы

- Абрикосов А.И. Паращитовидные железы / БМЭ. М.: Советская энциклопедия, 1932. Т. 23. С. 760–774.
- Акмаев И.Г. Околощитовидные железы: Руководство по гистологии. Т. 2. Частная гистология органов и систем / Под ред. Данилова Р.К. СПб.: Спецлит, 2001. С. 476–490.
- Александров Ю.К., Могутов М.С., Патрунов Ю.Н., Сенча А.Н. Малоинвазивная хирургия щитовидной железы. М.: Медицина, 2005.
- Александров Ю.К., Патрунов Ю.Н., Яновская М.Е. Склеротерапия кист околощитовидных желез / Матер. Междунар. научн. симпоз. «Малоинвазивные технологии в эндокринной хирургии». СПб., 2008. С. 5–8.
- Анри Ж.Ф., Себаг Ф. Прикладная эмбриология паращитовидных желез // Вест. хирургии им. И.И. Грекова, 2006. Т. 165. №5. С. 41–44.
- Брикман А. Нарушения обмена кальция и фосфора у взрослых // В кн. «Эндокринология» / Под ред. Лавина Н.В. М.: Практика, 1999. С. 413–454.
- Ватазин А.В., Шумский В.И., Астахов П.В., Круглов Е.Е. Комплексное лечение хирургических заболеваний у больных с терминальной стадией хронической почечной недостаточности. М.: МОНИКИ, 2002.
- Волгина Г.В., Перепеченных Ю.В. Лечение вторичного гиперпаратиреоза у больных с хронической почечной недостаточностью // Нефрология и диализ. 2000. Т. 2. №4. С. 25–28.
- Волкова О.В., Пекарский М.И. Эмбриогенез и возрастная гистология внутренних органов человека. М.: Медицина, 1976.
- Герасимчук Р., Земченков А., Кондаков С., Медведева Е. Малоинвазивный метод коррекции вторичного гиперпаратиреоза при хронической болезни почек // Врач. 2009. №11. С. 15–21.
- Голохвастов Н.Н. Гиперкальциемия. Первичный гиперпаратиреоз: Учеб. пособие. СПб., 2003.
- Голохвастов Н.Н., Погосян Г.Н., Дмитриева Л.А. и др. Неинвазивные методы визуализации околощитовидных желез при первичном гиперпаратиреозе / Матер. XII Рос. симпоз. по хир. эндокринологии. Ярославль, 2003. С. 85–86.
- Голохвастов Н.Н. Некоторые проблемы диагностики и лечения первичного гиперпаратиреоза // Соврем. асп. хир. эндокринологии / Лекции XI (XII) Рос. симпоз. по хир. эндокринологии с междунар. участием, 15–18 июля 2003 г., Санкт-Петербург. СПб.: WELCOME, 2003. Т. 2. С. 69–95.
- Ермоленко В.М., Родионова С.С., Павлова Е.А. и др. Спектр и лечение ренальной остеодистрофии у больных на постоянном амбулаторном перитонеальном диализе (собственные данные и обзор литературы) // Нефрология и диализ. 2004. Т. 6. №2. С. 10–14.
- Зорина С.В., Бондаренко В.О., Рязанцев А.А. Ультразвуковая диагностика первичного гиперпаратиреоза // Современные тенденции. Медицинская визуализация / Матер. Нац. конгр. по луч. диагн. и терапии. М., 2007. С. 107.

- Зубеев П.С., Коновалов В.А. Опыт лечения крупных кистозно-измененных узлов щитовидной железы методом этаноловой склеротерапии / Матер. Ежегод. конф. ДиаМА «Актуальные проблемы деятельности диагностических центров в современных условиях». Тула, 2005. С. 226–227.
- Казанцева И.А., Калинин А.П., Котова И.В. Патоморфологические аспекты первичного гиперпаратиреоза и их хирургическая значимость // Анн. хирургии. 2006. №6. С. 9–13.
- Казанцева И.А., Котова И.В., Астахов П.В. Патоморфология околощитовидных желез при первичном гиперпаратиреозе // Соврем. асп. хир. эндокринол. Ярославль, 2004. С. 120–122.
- Калинин А.П., Казанцева И.А., Котова И.В. Первичный гиперпаратиреоз / Сб. лекций 48-й научн.-практ. конф. «Актуальні проблеми ендокринології». Харьков. 2004. С. 32–39.
- Калинин А.П., Котова И.В., Астахов П.В. Визуализация околощитовидных желез при первичном гиперпаратиреозе / IV Данилевські читання. Фундаментальні експериментальної та клінічної ендокринології. Харьков, 2005. С. 75–77.
- Калинин А.П., Котова И.В., Богатырев О.П. и др. Визуализация околощитовидных желез при первичном гиперпаратиреозе (дальнейший опыт) // Современные аспекты хирургической эндокринологии / Матер. XVII Рос. симпоз. по хирург. эндокринолог. с междунар. участием, 10–12 сентября 2008 г. Пермь, 2008. С. 101–103.
- Калинин А.П., Майстренко Н.А., Ветшев П.С. Хирургическая эндокринология: руководство. СПб.: Питер, 2004.
- Калинин А.П., Котова И.В., Богатырев О.П. и др. Визуализирующие методы исследования околощитовидных желез при первичном гиперпаратиреозе: Пособие для врачей. М.: МОНИКИ, 2008.
- Калинин А.П., Нурманбетов Д.Н., Лукьянчиков В.С. Первичный гиперпаратиреоз. Бишкек: Илим, 1992.
- Калинин А.П., Фомина Т.Г. Визуализация паратиреоаденом и околощитовидных желез // Хирургия. 1985. №3. С. 131–137.
- Корнев А.И., Ветшев П.С., Паша С.П. и др. Однофотонная эмиссионная компьютерная томография в диагностике и хирургическом лечении первичного гиперпаратиреоза // Современные аспекты хирургической эндокринологии / Матер. 16-го Рос. симпоз. по хирург. эндокринол. Саранск, 2007. С. 121–122.
- Котова И.В. Диагностика и хирургическое лечение первичного гиперпаратиреоза: Автореф. дис. ... докт. мед. наук. М., 2004.
- Котова И.В., Емельянова Л.Н., Богатырев О.П. и др. Визуализирующие методы исследования околощитовидных желез при первичном гиперпаратиреозе // Современные аспекты хирургической эндокринологии / Матер. 16-го Рос. симпоз. по хир. эндокринол., 18–20 сентября 2007 г. Саранск, 2007. С. 33–38.
- Маркосян А.А. Основы морфологии и физиологии организма детей и подростков. М.: Медицина, 1969.
- Никитенко А.И., Желаннов А.М., Никитенко С.И. и др. Этаноловая деструкция парашитовидных желез при послеоперационном рецидиве вторичного гиперпаратиреоза у пациентов с хронической почечной недостаточностью, находящихся на программном гемодиализе / Матер. Научн. симпоз. «Малоинвазивные технологии в эндокринной хирургии». СПб., 2008. С. 76–79.

- Одинцов В.А., Клемушина Т.В. Этаноловая деструкция паращитовидных желез при послеоперационном рецидиве вторичного гиперпаратиреоза у пациентов с хронической почечной недостаточностью, находящихся на программном гемодиализе / Матер. Междунар. научн. симпоз. «Малоинвазивные технологии в эндокринной хирургии». СПб., 2008. С.76–79.
- Павлов А.В. Адренергическая регуляция структуры и функции околощитовидных желез // Морфология. 2004. Т. 125. Вып. 3. С. 103–108.
- Павлов А.В. Количественные подходы к морфологической оценке функциональной активности околощитовидных желез // Арх. анат. 1989. Т. 94. №9. С. 92–96.
- Пампутис С.Н., Александров Ю.К., Патрунов Ю.Н. и др. Предварительные результаты интерстициальной лазерной фотокоагуляции околощитовидных желез у больных почечным гиперпаратиреозом, находящихся на программном гемодиализе / Матер. Междунар. научн. симпоз. «Малоинвазивные технологии в эндокринной хирургии». СПб., 2008. С. 79–83.
- Паша С.П., Корнев А.И., Харнас С.С. и др. Возможности гамма-детекции новообразований околощитовидных желез при первичном гиперпаратиреозе / Матер. 2-го Всерос. нац. конгр. по луч. диагностике и терапии. М., 2008. С. 211.
- Паша С.П., Терновой С.К. Радионуклидная диагностика: Учебное пособие. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008.
- Поттер Э. Патологическая анатомия плодов, новорожденных и детей раннего возраста. М.: Медицина, 1972.
- Пэттен Б.М. Эмбриология человека. М.: Медгиз, 1959.
- Романчишен А.Ф., Матвеева З.С. Клинические проявления гиперпаратиреоза и размеры опухолей околощитовидных желез // Вест. хирургии им. И.И. Грекова. 2006. №2. С. 37–40.
- Селиверстов О.В., Файзрахманов А.Б. Использование высокоинтенсивного лазерного излучения в лечении заболеваний щитовидной железы // Современные аспекты хирургической эндокринологии / Матер. XII Рос. симпоз. по хир. эндокринол. Ярославль, 2004. С. 235–238.
- Сенча А.Н., Беляев Д.В. Комплексная ультразвуковая диагностика некоторых морфологических форм рака щитовидной железы // Матер. II Съезда врачей ультразвуковой диагностики Уральского федерального округа. Челябинск, 2008.
- Сенча А.Н., Буйлов В.М., Бахтин А.Л. и др. Место ультразвукового исследования в комплексной лучевой диагностике рака щитовидной железы / Матер. 5-го съезда Российской ассоциации специалистов ультразвуковой диагностики в медицине. М., 2007.
- Сенча А.Н., Могутов М. С., Патрунов Ю.Н., Бахтин А.Л. Ультразвуковая и магнитно-резонансная томография лимфатических узлов шеи при раке щитовидной железы// Матер. 5-го съезда Российской ассоциации специалистов ультразвуковой диагностики в медицине, 18-21 сентября 2007 г. М., 2007, С. 184.
- Синельников Р.Д., Синельников Я.Р. Атлас анатомии человека: Учеб. пос. 2-е изд. В 4 т. М.: Медицина, 1996. Т. 2.
- Софферман Р.А., Рэндольф Г.В. Интраоперационное определение паратгормона в ходе паратиреоидэктомии: Лекции / Матер. 11-го (13-го) Рос. симпоз. по хир. эндокринол. СПб., 2003. Т. 2. С. 102–120.
- Труфанов Г.Е., Рязанов В.В., Дергунова Н.И. и др. Совмещенная позитронно-эмиссионная и компьютерная томография (ПЭТ-КТ) в онкологии. СПб.: Элби-СПб., 2005.

- Хмелев А.В., Ширяев С.В. Позитронная эмиссионная томография: физические и клинические аспекты // Мед. радиол. и радиац. Безопасность. 2004. Т. 49. №5. С. 52–82.
- Черенько М.П. Заболевания и повреждения шеи. Киев: Здоровье, 1984.
- Черенько С.М. Современное состояние проблемы диагностики и лечения первичного гиперпаратиреоза // Соврем. асп. хир. эндокринолог. / Лекции XI (XIII) Рос. симпозиум по хирург. эндокринолог. с междунар. участием, 15–18 июля 2003 г., Санкт-Петербург. СПб.: WELCOME, 2003. Т. 2. С. 121–128.
- Черноусов А.Ф., Харнас С.С., Инполитов Л.И. и др. Ультразвуковое и радионуклидное исследование в предоперационной топической диагностике первичного гиперпаратиреоза // Соврем. асп. хир. эндокринолог. / Матер. 17-го Рос. симпозиум по хирургической эндокринологии с междунар. участием. Пермь, 2008. С. 231–132.
- Шустов С.Б., Халимов Ю.Ш. Функциональная и топическая диагностика в эндокринологии: Научн.-метод. изд. СПб.: Элби-СПб, 2001.
- Abraham D., Sharma P.K., Bentz J. et al. Utility of ultrasound-guided fine-needle aspiration of parathyroid adenomas for localization before minimally invasive parathyroidectomy // Endocrinology Pract. 2007. V. 13. N4. P. 333–337.
- Ak I., Acikalin M.F. Hyperparathyroidism with a functioning parathyroid cyst // Clin. Nucl. Med. 2007. V. 32. N9. P. 713–715.
- Akerstrom G., Malmaeus J., Bergstrom R. Surgical anatomy of human parathyroid glands // Surgery. 1984. V. 95. N1. P. 14–21.
- Apostolopoulos D.J., Houstoulaki E., Giannakenas C. et al. Technetium-99m-tetrofosmin for parathyroid scintigraphy: comparison to thallium-technetium scanning // J. Nucl. Med. 1998. V. 39. N8. P. 1433–1441.
- Aurbach G.D. Isolation of parathyroid hormone after extraction with phenol // J. biol. Chem. 1959. V. 234. N12. P. 3179–3181.
- Bekerman C., Schulak J.A., Kaplan E.L., Shem K. Parathyroid adenoma imaged by Ga-67 citrate scintigraphy: case report // J. nucl. Med. 1977. V. 18. N11. P. 1096–1098.
- Berson S.A., Yalow R.S., Aurbach G.D., Potts J.T. Immunoassay of bovine and human parathyroid hormone // Proc. Natl. Acad. Sci USA. 1963. V. 49. N5. P. 613–617.
- Beyer T., Antoch G., Müller S. et al. Acquisition protocol considerations for combined PET/CT imaging // J. nucl. Med. 2004. V. 45. N1. P. 25–35.
- Bhansali A., Masoodi S.R., Bhadada S. et al. Ultrasonography in detection of single and multiple abnormal parathyroid glands in primary hyperparathyroidism: comparison with radionuclide scintigraphy and surgery // Clin. Endocrinology. 2006. V. 65. N3. P. 340–345.
- Bindlish V., Freeman J.L., Witterick I.J., Asa S.L. Correlation of biochemical parameters with single parathyroid adenoma weight and volume // Head Neck. 2002. V. 24. N11. P. 1000–1003.
- Birnbaum J., van Herle A.J. Immunoheterogeneity of parathyroid hormone in parathyroid cysts: Diagnostic implications // J. Endocr. Invest. 1989. N12. P. 831–836.
- Brennan M.F., Norton J.A. Reoperation for persistent and recurrent hyperparathyroidism // Ann. Surg. 1985. V. 201. N1. P. 40–44.
- Brown L.R., Aughenbaugh G.L. Masses of the anterior mediastinum: CT and MR imaging // Am. J. Roentgenol. 1991. V. 157. N6. P. 1171–1180.
- Brunn J., Block U., Ruf G. et al. Volumetric analysis of thyroid lobes by real-time ultrasound // Dtsch. med. Wschr. 1981. V. 106. N41. P. 1338–1340.

- Calliada F., Sala G., Conti M.P.* et al. Clinical applications of color-Doppler: the parathyroid glands // *Radiol. Med. (Torino)*. 1993. V. 85. N5. P. 114–119.
- Capezzone M., Morabito E., Bellitti P.* et al. Ectopic intrathyroidal nonfunctioning parathyroid cyst // *Endocr. Pract.* 2007. V. 13. N1. P. 56–58.
- Casara D., Rubello D., Cauzzo C., Pelizzo M.R.* ^{99m}Tc-MIBI radio-guided minimally invasive parathyroidectomy: experience with patients with normal thyroids and nodular goiters // *Thyroid*. 2002. V. 12. N1. P. 53–61.
- Casara D., Rubello D., Pelizzo M.R., Shapiro B.* Clinical role of ^{99m}Tc-MIBI scan, ultrasound and intra-operative gamma probe in the performance of unilateral and minimally invasive surgery in primary hyperparathyroidism // *Eur. J. nucl. Med.* 2001. V. 28. N9. P. 1351–1359.
- Casara D., Rubello D., Piotta A.* et al. ^{99m}Tc-MIBI radioguided surgery for limited invasive parathyroidectomy // *Tumori*. 2000. V. 86. N4. P. 370–371.
- Catargi B., Raymond J.M., Lafarge-Gense V.* et al. Localization of parathyroid tumors using endoscopic ultrasonography in primary hyperparathyroidism // *J. Endocr. Invest.* 1999. V. 22. N9. P. 688–692.
- Chen C.C., Skarulis M.C., Fraker D.L.* et al. Technetium-99m-sestamibi imaging before reoperation for primary hyperparathyroidism // *J. nucl. Med.* 1995. V. 36. N12. P. 2186–2191.
- Cherenko M.P.* Prevention of hypoparathyroidism after thyroidectomy by intravital staining of the parathyroid glands with toluidine blue // *Klin. Khir.* 1975. V. 7. P. 5–8.
- Coakley A.J., Kettle A.G., Wells C.P.* et al. ^{99m}Tc-Sestamibi: a new agent for parathyroid imaging // *Nucl. Med. Commun.* 1989. V. 10. P. 791–794.
- Colella A.C., Pigorini F.* Experience with parathyroid scintigraphy // *Am. J. Roentgenol. Radium. Ther. nucl. Med.* 1970. V. 109. N4. P. 714–723.
- Czernin J., Phelps M.E.* Positron emission tomographic imaging of cancer: current and applications // *Ann. Rev. Med.* 2002. V. 53. P. 89–112.
- Dackiw A.P., Sussman J.J., Fritsche H.A.* et al. Relative contributions to technetium ^{99m}Tc-sestamibi scintigraphies, intraoperative gamma probe detection, and the rapid parathyroid hormone assay to the surgical management of hyperparathyroidism // *Arch. Surg.* 2000. V. 135. N5. P. 555–557.
- De Feo M.L., Colagrande S., Biagini C.* et al. Parathyroid glands: combination of (99m) Tc MIBI scintigraphy and US for demonstration of parathyroid glands and nodules // *Radiology*. 2000. V. 214. N2. P. 393–402.
- Derom A.F., Wallaert P.C., Janzing H.M., Derom F.E.* Intraoperative identification of parathyroid glands with methylene blue infusion // *Am. J. Surg.* 1993. V. 165. N3. P. 380–382.
- Di Giulio W., Morales J.* An evaluation of parathyroid scanning using selenium-75-methionine // *J. nucl. Med.* 1966. V. 7. P. 380–384.
- Di Giulio W., Beierweltes W.* Parathyroidscanning with selenium-75 la-belled methionine // *J. nucl. Med.* 1964. V. 5. N3. P. 417–427.
- Doppman J.L., Dwyer A.* Postoperative parathyroid high-frequency sonography: evaluation of persistent or recurrent hyperparathyroidism // *Invest Radiol.* 1986. V. 21. N2. P. 186–187.
- Doppman J.L., Skarulis M.C., Chen C.C.* et al. Parathyroid adenomas in the aortopulmonary window // *Radiology*. 1996. V. 201. N2. P. 456–462.
- Dudley N.E.* Methylene Blue for Rapid Identification of the Parathyroids // *Brit. med. J.* 1971. V. 3. P. 680–681.
- Edis A.J., Evans T.C. Jr.* High-resolution, real-time ultrasonography in the preoperative location of parathyroid tumors. Pilot study // *N. Engl. J. Med.* 1979. V. 301. N10. P. 532–534.

- Eigelberger M.S., Clark O.N. Surgical approaches to primary hyperparathyroidism // Endocrinology. Metab. Clin. N. Am. 2000. V. 29. N3. P. 479–502.
- Elias D., Schlumberger M., Treich G. et al. Locating parathyroid glands by methylene blue during thyroid surgery // Presse med. 1983. V. 12. N19. P. 1229–1231.
- Erbil Y., Kapran Y., Isever H. et al. The positive effect of adenoma weight and oxyphil cell content on preoperative localization with ^{99m}Tc -sestamibi scanning for primary hyperparathyroidism // Am. J. Surg. 2008. V. 195. N1. P. 34–39.
- Erbil Y., Barbaros U., Tukenmez M. et al. Impact of Adenoma Weight and Ectopic Location of Parathyroid Adenoma on Localization Study Results // Wld J. Surg. 2008. V. 32. N4. P. 567–571.
- Fan J., Yang Y., Lin S., Sun A. Ectopic parathyroid gland hyperplasia in the pyriform sinus // Lin Chung Er Bi Yan Hou Tou Jing Wai Ke Za Zhi. 2007. V. 21. N21. P. 979–980.
- Ferlin G., Borsato N., Camerani M. et al. New perspectives in localizing enlarged parathyroids by technetium-thallium subtraction scan // J. nucl. Med. 1983. V. 24. P. 438–441.
- Ferlin G., Borsato N., Perelli R. Positive $^{131}\text{cesium}$ scanning in parathyroid adenoma // J. nucl. Med. 1977. V. 30. N2(3). P. 153–154.
- Ferlin G., Conte N., Borsato N. et al. Parathyroid scintigraphy with ^{131}Cs and ^{201}Tl // J. nucl. Med. Allied Sci. 1981. V. 25. N3. P. 119–123.
- Fukagawa M., Kitaoka M., Kurokawa K. Ultrasonographic intervention of parathyroid hyperplasia in chronic dialysis patients: a theoretical approach // Nephron Dial. Transplant. 1996. V. 11 (Suppl. 3). P. 919–954.
- Fukagawa M., Kitaoka M., Tominaga Y. et al. Guidelines for percutaneous ethanol injection therapy on the parathyroid glands in chronic dialysis patients // N.D.T. 2003. V. 18 (Suppl. 3). P. 31–33.
- Fukunaga M., Morita R., Yonekura Y. et al. Visualization of parathyroid tumor with ^{201}Tl -chloride // Rinsho Hoshasen. 1979. V. 24. N12. P. 1439–1440.
- Gagner M. Endoscopic subtotal parathyroidectomy in patients with primary hyperparathyroidism // Brit. J. Surg. 1996. V. 83. N6. P. 875.
- Geatti O., Shapiro B., Orsolin P. et al. Localization of parathyroid enlargement experience with technetium 99m methoxyisobutylisonitrile and thallium- 201 scintigraphy, ultrasound and computed tomography // J. nucl. Med. 1994. V. 21. P. 17–23.
- Ginsberg J., Young J.E., Walfish P.G. Parathyroid cysts. Medical diagnosis and management // J.A.M.A. 1978. V. 240. N14. P. 1506–1507.
- Gonzales J.R., Paricio P.P. Localization studies in patients with persistent or recurrent hyperparathyroidism // Textbook of endocrine surgery / Ed. Clark O.H., Duh Q.-Y. Philadelphia: W.B. Saunders Company, 1997. Ch. 42. P. 341–346.
- Gordon D.L., Airan M.C., Thomas W., Seidman L.H. Parathyroid identification by methylene blue infusion // Brit. J. Surg. 1975. V. 62. N9. P. 747–749.
- Goris D. Extirpation de trios lobules parathyroïdés kystiques. // Chir. Ann. Pathol. Soc. 1905. V. 5. P. 394–400.
- Greep R.O., Talmage R.V. Parathyroids. Amsterdam: Springfield Ill. Charles C. Thomas, 1961.
- Gutekunst R., Valesky A., Borisch B. et al. Parathyroid localization // J. Clin. Endocrinol. Metab. 1986. V. 63. N6. P. 1390–1393.
- Hara N., Takayama T., Onoguchi M. et al. Subtraction SPECT for Parathyroid Scintigraphy Based on Maximization of Mutual Information // J. nucl. Med. Technol. 2007. V. 35. N2. P. 84–90.

- Harach H.R., Vujanic G.M.* Intrathyroidal parathyroid // *Pediatric Pathol.* 1993. V. 13. N1. P. 71–74.
- Harman C.R., Grant C.S., Hay I.D.* et al. Indications, technique and efficacy of alcohol injection of enlarged parathyroid glands in patients with primary hyperparathyroidism // *Surgery.* 1998. V. 124. N6. P. 1011–1019.
- Hauty M., Swartz K., McClung M., Lowe D.K.* Technetium-thallium scintiscanning for localization of parathyroid adenomas and hyperplasia. A reappraisal // *Am. J. Surg.* 1987. V. 153. N5. P. 479–486.
- Heny T.F., Steinert H.C., Guerres G.W.* et al. PET diagnosis accuracy: Improvement with in-line PET-CT system: initial results // *Radiology.* 2002. V. 225. P. 575–581.
- Hindie E., Melliére D., Perlemuter L.* et al. Primary hyperparathyroidism: higher success rate of first surgery after preoperative Tc-99m sestamibi — I-123 subtraction scanning. // *Radiology.* 1997. V. 204. P. 221–228.
- Hindie E., Melliére D., Jeanguillaume C.* et al. Parathyroid imaging simultaneous double-window recording of technetium-99m-sestamibi and iodine-123 // *J. nucl. Med.* 1998. V. 39. N6. P. 1100–1105.
- Hiromatsu Y., Ishibashi M., Nishida H.* et al. ^{99m}Tc-tetrofosmin parathyroid imaging patients with primary hyperparathyroidism (see comments) // *Intern. Med.* 2000. V. 39. N2. P. 101–106.
- Hurvitz R.J., Hurvitz J.S., Morgenstern L.* «In vivo» staining of the parathyroid glands and pancreas // *Arch. Surg.* 1967. V. 95. N2. P. 274–277.
- Hurvitz R.J., Perzik S.L., Morgenstern L.* In vivo staining of the parathyroid glands. A clinical study // *Arch. Surg.* 1968. V. 97. N5. P. 722–726.
- Irvin G.L., Dembrow V.D., Prudhomme D.L.* Clinical usefulness of an intraoperative «quick parathyroid hormone» assay // *Surgery.* 1993. V. 114. N6. P. 1019–1022.
- Irvin G.L., Deriso G.T.* A new, practical intraoperative parathyroid hormone assay // *Am. J. Surg.* 1994. V. 168. N5. P. 466–468.
- Johnson N.F., Tublin M.E., Ogilvie J.B.* Parathyroid Imaging: Technique and Role in the Preoperative Evaluation of Primary Hyperparathyroidism // *Am. J. Roentgenol.* 2007. V. 188. P. 1706–1715.
- Kairys J.C., Daskalakis C., Weigel R.J.* Surgeon-performed ultrasound for preoperative localization of abnormal parathyroid glands in patients with primary hyperparathyroidism // *Wld J. Surg.* 2006. V. 30. P. 1658–1663.
- Kang G.S., DiGiulio W.* Potential value of toluidine blue analogs as parathyroid scanning agents // *J. nucl. Med.* 1968. V. 9. N12. P. 643–644.
- Kao P.C., van Heerden J.A., Grant C.S.* et al. Clinical performance of parathyroid hormone immunometric assays // *Mayo Clin. Proc.* 1992. V. 67. N7. P. 637–645.
- Kim C.K., Haber R.S.* Sestamibi Scintigraphy and Ultrasonography in Primary Hyperparathyroidism // *Endocrine Surgery* / Ed. Schwartz A.E., Pertsemliadis D., Gagner M. New York – Basel, 2004. Ch. 18. P. 231–242.
- Kinoshita Y., Fukase M., Uchihashi M.* et al. Significance of preoperative use of ultrasonography in parathyroid neoplasms: comparison of sonographic textures with histologic findings // *J. clin. Ultrasound.* 1985. V. 13. N7. P. 457–460.
- Kitaoka M., Fukagawa M., Ogata E., Kurokawa K.* Reduction of functioning parathyroid cell mass by ethanol injection in chronic dialysis patients // *Kidney Int.* 1994. V. 46. N4. P. 1110–1117.

- Klopper P.J., Moe R.E.* Demonstration of the parathyroids during surgery in dogs, with preliminary report of results in some clinical cases // *Surgery*. 1966. V. 59. N6. P. 1101–1107.
- Koiwa F., Kakuta T., Tanaka R., Yumita S.* Efficacy of percutaneous ethanol injection therapy (PEIT) is related to the number of parathyroid glands in haemodialysis patients with secondary hyperparathyroidism // *Nephron Dial. Transplant*. 2007. V. 22. N2. P. 522–528.
- Lane M.J., Desser T.S., Weigel R.J., Jeffrey R.B.* Use of color and power Doppler sonography to identify feeding arteries associated with parathyroid adenomas // *Am. J. Roentgenol*. 1998. V. 171. N3. P. 819–823.
- Larsson S.G., Mancuso A.A.* Голова и шея: Общее руководство по радиологии. М., 1996. Т. 1. Гл. 10. С. 229–262.
- Lavelle M.A.* Parathyroid adenoma stained with methylene blue // *J. Royal Soc. Med*. 1980. V. 73. N6. P. 462–463.
- Lee V.S., Spritzer C.E., Coleman R.E.* et al. The complementary roles of fast spin-echo MR imaging and double-phase ^{99m}Tc -sestamibi scintigraphy for localization of hyperfunctioning parathyroid glands // *Am. J. Roentgenol*. 1996. V. 167. N6. P. 1555–1562.
- Leslie W.D., Dupont J.O., Bybel B., Riese K.T.* Parathyroid ^{99m}Tc -sestamibi scintigraphy: dual-tracer subtraction is superior to double-phase washout // *Eur. J. nucl. Med. Mol. Imaging*. 2002. V. 29. P. 1566–1570.
- Lokey J., Pattou F., Mondragon-Sanchez A.* et al. Intraoperative decay profile of intact (1-84) parathyroid hormone in surgery for renal hyperparathyroidism—a consecutive series of 80 patients // *Surgery*. 2000. V. 128. N6. P. 1029–1034.
- Lorberboym M., Minski I., Macadzib S.* et al. Incremental diagnostic value of preoperative ^{99m}Tc -MIBI SPECT in patients with a parathyroid adenoma // *J. nucl. Med*. 2003. V. 44. P. 904–908.
- Lumachi F., Tregnaghi F., Zucchetta P.* et al. Technetium- 99m sestamibi scintigraphy and helical CT together in patients with primary hyperparathyroidism: a prospective clinical study // *Brit. J. Radiol*. 2004. V. 77 (914). N1. P. 100–103.
- Mariani G., Gulec S.A., Rubello D.* et al. Preoperative localization and radioguided parathyroid surgery // *J. nucl Med*. 2003. V. 44. N9. P. 1443–1458.
- Mariette C., Pellissier L., Combemale F.* et al. Reoperation for persistent or recurrent primary hyperparathyroidism // *Langenb. Arch. Surg*. 1998. V. 383(2). P. 174–179.
- Mazzeo S., Caramella D., Lencioni R.* et al. Usefulness of echo-color Doppler in differentiating parathyroid lesions from other cervical masses // *Eur. Radiol*. 1997. V. 7. N1. P. 90–95.
- Mazzeo S., Caramella D., Lencioni R.* et al. Preoperative imaging in the detection of parathyroid tumefaction in patients with primary hyperparathyroidism // *Radiology. Med. (Torino)*. 1995. V. 90. N6. P. 747–755.
- Mazzeo S., Caramella D., Marcocci C.* et al. Contrast-enhanced color Doppler ultrasonography in suspected parathyroid lesions // *Acta Radiol*. 2000. V. 41. N5. P. 412–416.
- McBiles M., Lambert A.T., Cote M.G.* et al. Sestamibi parathyroid imaging // *Semin. nucl. Med*. 1995. V. 25. N3. P. 221–234.
- McBiles M., Lambert A.T., Cote M.G.* et al. Sestamibi parathyroid imaging // *Semin. nucl. Med*. 1995. V. 25. N3. P. 221–234.
- McBiles M., Lambert A.T., Cote M.G., Kim S.Y.* Sestamibi parathyroid imaging // *Semin. nucl. Med*. 1995. V. 25. P. 221–234.

- Melon P., Luxen A., Hamoir E., Meurisse M.* 18-fluorodeoxyglucose positron emission tomography for preoperative parathyroid imaging in primary hyperparathyroidism // *Eur. J. nucl. Med.* 1995. V. 22. P. 556–558.
- Melon P., Luxen A., Hamoir E., Meurisse M.* Fluorine-18-fluorodeoxyglucose positron emission tomography for preoperative parathyroid imaging in primary hyperparathyroidism // *Eur. J. nucl. Med.* 1995. V. 22. N6. P. 556–558.
- Miller D.L.* Preoperative localisation and intraventional treatment of parathyroid tumors: when and how? // *Wld J. Surg.* 1991. V. 15. N6. P. 706–715.
- Miller D.L., Doppman M.D., Shawker M.D.* et al. Localization of parathyroid adenomas in patients who have undergone surgery // *Radiology.* 1987. V. 162. P. 133–137.
- Moka D., Voth E., Dietlein M.* et al. Technetium ^{99m}MIBI-SPECT: A highly sensitive diagnostic tool for localization of parathyroid adenomas // *Surgery.* 2000. V. 128. N1. P. 29–35.
- Moretz W.H., Watts T.L., Virgin F.W.* et al. Correlation of intraoperative parathyroid hormone levels with parathyroid gland size // *Laryngoscope.* 2007. V. 117. N11. P. 1957–1960.
- Müller-Gärtner H.W., Beil F.U., Schneider C.* et al. Percutaneous transthyroidal instillation treatment of parathyroid adenoma with ethanol in primary hyperparathyroidism // *Dtsch. Med. Wschr.* 1987. V. 112. N38. P. 1459–1461.
- Murphy C., Norman J.* The 20% rule: a simple, instantaneous radioactivity measurement defines cure and allows elimination of frozen sections and hormone assays during parathyroidectomy // *Surgery.* 1999. V. 126. N6. P. 1023–1028.
- Neumann D.R., Esselstyn C.B. Jr., Go R.T.* et al. Comparison of double-phase ^{99m}Tc-sestamibi with ¹²³I-^{99m}Tc-sestamibi subtraction SPECT in hyperparathyroidism // *Am. J. Roentgenol.* 1997. V. 169. P. 1671–1674.
- Neumann D.R., Esselstyn C.B., MacIntyre W.J.* Comparison of FDG-PET and sestamibi-SPECT in primary hyperparathyroidism // *J. nucl. Med.* 1996. V. 37. N11. P. 1809–1815.
- Neumann D.R., Esselstyn C.B., Kim E.Y.* Recurrent postoperative parathyroid carcinoma: FDG-PET and sestamibi-SPECT findings // *J. nucl. Med.* 1996. V. 37. P. 2000–2001.
- Norman J.* The Technique of Intraoperative Nuclear Mapping to Facilitate Minimally Invasive Parathyroidectomy // *Canc. Control.* 1997. V. 4. N6. P. 500–504.
- Norman J., Chheda H.* Minimally invasive parathyroidectomy facilitated by intraoperative nuclear mapping // *Surgery.* 1997. V. 122. N6. P. 998–1003.
- Norman J.G., Jaffray C.E., Chheda H.* The false-positive parathyroid sestamibi: a real or perceived problem and a case for radioguided parathyroidectomy // *Ann. Surg.* 2000. V. 231. N1. P. 31–37.
- Norris E.H.* The parathyroid glands and the lateral thyroid in man: Their morphogenesis, histogenesis, topographic anatomy and prenatal growth // *Contrib. Embriol.* 1937. V. 479. P. 159–249.
- Nussbaum S.R., Thompson A.R., Hutcheson K.A.* et al. Intraoperative measurement of parathyroid hormone in the surgical management of hyperparathyroidism // *Surgery.* 1988. V. 104. N6. P. 1121–1127.
- Nussbaum S.R., Zahradnik R.J., Lavigne J.R.* et al. Highly sensitive two-site immunoradiometric assay of parathyrin, and its clinical utility in evaluating patients with hypercalcemia // *Clin. Chem.* 1987. V. 33. N8. P. 1364–1367.
- Nwariaku F.E., Snyder W.H., Burkey S.H.* et al. Inframanubrial parathyroid glands in patients with primary hyperparathyroidism: alternatives to sternotomy // *Wld J. Surg.* 2005. V. 29(4). P. 491–494.

- O'Doherty M.J., Kettle A.G., Wells P.* et al. Parathyroid imaging with technetium-99m-sestamibi: preoperative localization and tissue uptake studies // *J. nucl. Med.* 1992. V. 33. P. 313–318.
- Onoda N., Kurihara S., Sakurai Y.* et al. Evaluation of blood supply to the parathyroid glands in secondary hyperparathyroidism compared with histopathology // *Nephrol. Dial. Transplant.* 2003. V. 18. N3. P. 34–37.
- Patton J., Delbeke D., Sandler M.P.* Image fusion using an integrated DHC camera with X-ray tube // *J. nucl. Med.* 2000. V. 41. N8. P. 1364–1368.
- Pawlik T.M., Richards M., Giordano T.J.* et al. Identification and management of intravagal parathyroid adenoma // *Wld J. Surg.* 2001. V. 25. N4. P. 419–423.
- Pham T.H., Sterioff S., Mullan B.P.* et al. Sensitivity and Utility of Parathyroid Scintigraphy in Patients with Primary Versus Secondary and Tertiary Hyperparathyroidism // *Wld J. Surg.* 2006. V. 30. N3. P. 327–332.
- Pinney S.P., Daly P.A.* Parathyroid cyst: an uncommon cause of a palpable neck mass and hypercalcemia // *West. J. Med.* 1999. V. 170. N2. P. 118–120.
- Portale A.A., Lonergan E.T., Tanney D.M., Halloran B.P.* Aging alters calcium regulation of serum concentration of parathyroid hormone in healthy men // *Am. J. Physiol. Endocrinol. Metab.* 1997. V. 272. P. 139–146.
- Price D.C.* Radioisotopic evaluation of the thyroid and the parathyroids // *Radiol. clin. N. Am.* 1993. V. 31. N5. P. 991–1015.
- Quiros R.M., Alioto J., Wilhelm S.M.* et al. An algorithm to maximize use of minimally invasive parathyroidectomy // *Arch. Surg.* 2004. V. 139. N5. P. 501–506.
- Raffaelli M., Defechereux T., Lubrano D.* et al. Intravagal parathyroid ectopia // *Ann. Chir.* 2000. V. 125. N10. P. 961–964.
- Rasmussen H., Craig L.C.* Purification of parathyroid hormone by use of counter current distribution // *J. Am. Chem. Soc.* 1959. V. 81. P. 5003.
- Reading C.C., Charboneau J.N., James E.M.* High resolution parathyroid sonography // *Am. J. Roentgenol.* 1982. V. 39. №3. P. 539–546.
- Rink T., Schroth H.J., Holle L.H., Garth H.* Limited sensitivity of parathyroid imaging with (99m)Tc-sestamibi/(123)I subtraction in an endemic goiter area // *J. nucl. Med.* 2002. V. 43. N9. P. 1175–1180.
- Rubello D., Mazzarotto R., Casara D.* The role of technetium-99m-methoxyisobutylisonitrile scintigraphy in the planning of therapy and follow-up of patients with differentiated thyroid carcinoma after surgery // *Eur. J. nucl. Med.* 2000. V. 27. P. 431–440.
- Rubello D., Casara D., Giannini S.* et al. Importance of radio-guided minimally invasive parathyroidectomy using hand-held gamma probe and low (99m)Tc-MIBI dose. Technical considerations and long-term clinical results // *Q. J. nucl. Med.* 2003. V. 47. N2. P. 129–138.
- Rubello D., Manente S., Piotto A.* et al. Radio-guided surgery in primary hyperparathyroidism: clinical indications and technical procedure // *Minerva cell Endocrin.* 2003. V. 28. N2. P. 181–190.
- Ruda J.M., Hollenbeak C.S., Stack B.C. Jr.* A systematic review of the diagnosis and treatment of primary hyperparathyroidism from 1995 to 2003 // *Otolaryngol. Head Neck Surg.* 2005. V. 132. N3. P. 359–372.
- Ruda J.M., Stack B.C., Hollenbeak Ch.S.* The Cost-effectiveness of Additional Preoperative Ultrasonography or Sestamibi–SPECT in Patients With Primary Hyperparathyroidism and Negative Findings on Sestamibi Scans // *Arch. Otolaryngol. Head Neck Surg.* 2006. V. 132. N1. P. 46–53.

- Sadler T.W.* Langman's Medical Embryology 8th ed. Lippincott: Williams & Wilkins, 2000.
- Schwartz A.E.* Surgical Management of Hyperparathyroidism // in: «Textbook of Endocrine Surgery» / Ed. Clark O.H., Duh Q-Y. Philadelphia: PA W.B. Saunders company, 1997.
- Shawker Th., Doppman J.L.* Intraoperative U.S. // Radiology. 1988. V. 166. N2. P. 568–569.
- Singleton A.O., Allums J.* Identification of parathyroid glands by toluidine blue staining // Arch. Surg. 1970. V. 100. N4. P. 372–375.
- Smit P.C., Rinkes I.H., van Dalen A., van Vroonhoven T.J.* Direct, minimally invasive adenomec-tomy for primary hyperparathyroidism: an alternative to conventional neck exploration? // Ann. Surg. 2000. V. 231. N4. P. 559–565.
- Smith J.R., Oates M.E.* Radionuclide imaging of the parathyroid glands: patterns, pearls, and pit-falls // Radiograp. 2004. V. 24. N4. P. 1101–1115.
- Stevens S.K., Chang J.M., Clark O.H.* et al. Detection of abnormal parathyroid glands in postop-erative patients with recurrent hyperparathyroidism: sensitivity of MR imaging // Am. J. Roentgenol 1993. V. 160. N3. P. 607–612.
- Sugimoto K., Umekawa T., Kurita T.* A case of functioning parathyroid cyst // Hinyokika Kyo. 1997. V. 43. N12. P. 903–906.
- Sugimoto K., Umekawa T., Kurita T.* A case of functioning parathyroid cyst // Hinyokika Kyo. 1997. V. 43. N12. P. 903–906.
- Taillandier J., Kauffman P., Raynaud F.* et al. Preoperative localization of parathyroid adenomas. Role of cervical ultrasonography // Presse Med. 1994. V. 23. N3. P. 116–120.
- Taillefer R., Boucher Y., Potvin C., Lambert R.* Detection and localization of parathyroid adeno-mas in patients with hyperparathyroidism using a single radionuclide imaging procedure with technetium-99m-sestamibi (double phase study) // J. nucl. Med. 1992. V. 33. P. 1801–1807.
- Tanaka K., Fukunari N., Igarashi T.* Evaluation of thyroid malignant tumor using real-time tis-sue elastography: Abstracts from 11th Congress of WFUMB. Seoul. 2006 // J. Ultrasound Med. Biol. 2006. V. 32. P. 5.
- Tibblin S., Bondeson A.G., Ljungberg O.* Unilateral parathyroidectomy in hyperparathyroidism due to single adenoma // Ann. Surg. 1982. V. 195. N3. P. 245–252.
- Tominaga Y., Tanaka Y., Sato K.* et al. Histology, pathophysiology and indications for surgical treatment of renal hyperparathyroidism // Semin. Surg. Oncol. 1997. V. 13. N2. P. 78–86.
- Tominaga Y.* Surgical management of secondary hyperparathyroidism in uremia // Am. J. Med. Sci. 1999. V. 317. N6. P. 390–397.
- Tominaga Y., Johansson H., Johansson H., Takagi H.* Secondary hyperparathyroidism: patho-physiology, histopathology, and medical and surgical management // Surg. Today. 1997. V. 27. N9. P. 787–792.
- Tominaga Y., Katayama A., Sato T.* et al. Re-operation is frequently required when parathyroid glands remain after initial parathyroidectomy for advanced secondary hyperparathyroidism in uraemic patients // Nephrol. Dial. Transplant. 2003. V. 18 (Suppl 3). P. 65–70.
- Tsujikawa K., Kobayashi Y., Yamaguchi S., Osafune M.* A case of functioning parathyroid cyst // Hinyokika Kyo. 1999. V. 45. N8. P. 547–549.
- Van Dalen A., Smit C.P., van Vroonhoven Th.J.* et al. Minimally Invasive Surgery for Solitary Parathyroid Adenomas in Patients with Primary Hyperparathyroidism: Role of US with Supplemental // Radiology. 2001. V. 220. N3. P. 631–639.

- Van Vroonhoven T.J.* Surgical treatment of primary hyperparathyroidism: minimally invasive if possible, conventional neck exploration if necessary // *Ned. Tijdschr. Geneesk.* 2002. V. 146. N37. P. 1735–1739.
- Varsamidis K., Varsamidou E., Mavropoulos G.* Color Doppler sonography in the detection of parathyroid adenomas // *Head Neck.* 1999. V. 21. N7. P. 648–651.
- Wakamatsu H., Noguchi S.M., Yamashita H.* et al. Parathyroid scintigraphy with ^{99m}Tc -MIBI and ^{123}I subtraction: a comparison with magnetic resonance imaging and ultrasonography // *Nucl. Med. Commun.* 2003. V. 24. N7. P. 755–762.
- Wang C.* The anatomic basis of parathyroid surgery // *Ann. Surg.* 1976. V. 183. N3. P. 271–275.
- Wernecke K., Vassallo P., Peters P.E.* et al. Diagnostic imaging of mediastinal tumors. Sensitivity and specificity of sonography in comparison with computed tomography and conventional x-ray diagnosis // *Radiologe.* 1990. V. 30. N11. P. 532–540.
- Weymouth M.D., Serpell J.W., Chambers D.* Palpable parathyroid adenomas presenting as clinical solitary thyroid nodules and cytologically as follicular thyroid neoplasms // *Aust. N. Z. J. Surg.* 2003. V. 73. N1–2. P. 36–39.
- Wolf R.J., Cronan J.J., Monchik J.M.* Color Doppler sonography: an adjunctive technique in assessment of parathyroid adenomas // *J. Ultrasound Med.* 1994. V. 13. N4. P. 303–308.
- Wright C.D., Mathisen D.J.* Mediastinal tumors: diagnosis and treatment // *Wld J. Surg.* 2001. V. 25. N3. P. 204–209.
- Yeager R.M., Krementz E.T.* Toluidine Blue in Identification of Parathyroid Glands at Operation // *Ann. Surg.* 1969. V. 169. N6. P. 829–838.

Научно-практическое медицинское издание

Методы визуализации околощитовидных желез и паратиреоидная хирургия

Руководство для врачей

Под редакцией

Калинина Ариана Павловича

Дизайн обложки, макета	А.И. Морозова
Обработка иллюстраций	А.И. Морозова
Компьютерная верстка	А.А. Родионова
Корректор	Н.А. Шелудякова
Выпускающий редактор	Л.С. Родионова

ООО «Издательский дом Видар-М», 109028 г. Москва, а/я 16

тел./факс (495) 589-86-60

<http://www.vidar.ru>

Лицензия ИД № 00322 от 27.10.99 в Министерстве РФ

по делам печати, телерадиовещания и средств массовых коммуникаций

Подписано в печать 19.08.2010

Формат 70 x 100 ¹/₁₆

Бумага мелованная

Печать офсетная

Печ. л. 14,5

Тираж 1000

Заказ

Типография «АМА-Пресс»

Москва, Зельев пер., дом 3

<http://www.ama-press.ru>

ama@ama-press.ru