

## ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ЧРЕСКОЖНОГО ВВЕДЕНИЯ ЭТАНОЛА ПОД КОНТРОЛЕМ УЛЬТРАЗВУКА В ЛЕЧЕНИИ ВТОРИЧНОГО ГИПЕРПАРАТИРЕОЗА

\*Е. В. Полухина – к.м.н., доцент кафедры лучевой и функциональной диагностики<sup>1</sup>  
Д. В. Езерский – зав. отделением хронического гемодиализа<sup>2</sup>

<sup>1</sup>КГБОУ ДПО «Институт повышения квалификации специалистов здравоохранения» Минздрава Хабаровского края  
680009 Россия, г. Хабаровск, ул. Краснодарская, 9

<sup>2</sup>КБГУЗ «Краевая клиническая больница №1 им. профессора С.И. Сергеева» Минздрава Хабаровского края  
680009 Россия, г. Хабаровск, ул. Краснодарская, 9

### КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:

- ультразвуковая диагностика
- вторичный гиперпаратиреоз
- паращитовидные железы
- чрескожное введение этанола

### РЕЗЮМЕ:

**Цель:** определить возможности ультразвукового метода в оценке состояния паращитовидных желез (ПЩЖ) у пациентов с вторичным гиперпаратиреозом (ВГПТ) на фоне чрескожного введения этанола.

**Материалы и методы:** обследовано 200 пациентов с ХБП 5-й стадии, получающих лечение диализом. Увеличение размера ПЩЖ с изменением их экоструктуры диагностировано у 125 больных (62,5%). Увеличение уровня интактного паратиреоидного гормона (иПТГ) более 300 пг/мл было отмечено у большинства больных с выявленными гиперплазированными ПЩЖ (81,6%). Пункционное введение этилового спирта в ткань ПЩЖ под ультразвуковым контролем было проведено 13 пациентам с ВГПТ, резистентным к консервативной терапии. Количество инъекций этанола составило в среднем 2,8 (от 1 до 6 инъекций). Эффект лечения оценивался, основываясь на уровне иПТГ, кальциево-фосфорного произведения, а также данных ультразвукового исследования.

**Результаты:** отмечалось статистически значимое снижение уровня иПТГ после проведенных пункций в среднем на 57,3% ( $p = 0,0007$ ), уровня кальциево-фосфорного произведения – на 12,2% ( $p = 0,003$ ). Наибольший эффект определялся в случае наличия одной гиперплазированной ПЩЖ. При наблюдении в динамике тенденция к снижению иПТГ сохранялась в 61,5%. Уменьшение наибольшего линейного размера ПЩЖ после введения этанола отмечалось в среднем на 15,1%, объема – на 31,6%. Отмечалось значимое снижение систолической скорости кровотока, а также индекса резистентности в питающей артерии ПЩЖ ( $p = 0,001$  и  $0,03$  соответственно). Важным признаком уменьшения функциональной активности пунктируемой железы было статистически значимое снижение значения индекса васкуляризации по данным доплеровского картирования в динамике на фоне проводимых манипуляций ( $p = 0,002$ ).

**Заключение:** ультразвуковой метод дает важную информацию, необходимую для отбора пациентов для проведения малоинвазивных манипуляций, контроля в процессе введения этанола в ткань ПЩЖ, а также мониторинга состояния ПЩЖ и оценки эффективности проведенного лечения.

## PERCUTANEOUS ETHANOL INJECTION THERAPY UNDER ULTRASOUND GUIDANCE AS A TREATMENT OF SECONDARY HYPERPARATHYROIDISM

\*Polukhina E.V. – MD, PhD<sup>1</sup>  
Ezersky D.V. – MD<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Postgraduate Institute for Public Health Workers, Ministry of Healthcare of Khabarovsk Region  
Krasnodarskaya st., 9, Khabarovsk, Russian Federation, 680009

<sup>2</sup>Khabarovsk Regional Clinical Hospital №1 named after S.I. Sergeev of Khabarovsk  
Krasnodarskaya st., 9, Khabarovsk, Russian Federation, 680009

### KEY-WORDS:

- ultrasound diagnostics
- secondary hyperparathyroidism
- parathyroid glands
- percutaneous ethanol injection therapy

### ABSTRACT:

**Aim:** was to determine possibilities of ultrasound in estimation of the status of parathyroid glands (PTG) in patients with secondary hyperparathyroidism (SHPT) treated with percutaneous ethanol injections.

**Materials and methods:** we examined 200 patients with end-stage of renal disease on dialysis. Enlargement and structural alteration of PTG were noted in 125 patients (62,5 %). Higher level of intact parathyroid hormone (iPTH) over 300 pg/ml was noted in the majority of patients with diagnosed parathyroid hyperplasia (81,6 %). Percutaneous ethanol injection therapy under ultrasound guidance was performed in 13 patients with SHPT resistant to medical therapy. Average number of injections was 2,8 (from 1 to 6).

\*Адрес для корреспонденции (Correspondence to): Полухина Елена Владимировна (Polukhina E.V.), e-mail: polukhina@inbox.ru

Treatment effect was assessed based on iPTH level, calcium-phosphorus product level, as well as ultrasound evaluation.

**Results:** statistically significant decrease of iPTH after injections was noted averaging by 57,3% ( $p=0,0007$ ), calcium-phosphorus product – by 12,2% ( $p=0,003$ ). The biggest effect was noted in case of single hyperplastic PTG. During the follow-up, tendency to continued decreasing in levels of iPTH remained in 61,5 %. Decrease of the largest dimension of PTG after ethanol injections was noted on average by 15,1%, decrease of volume by 31,6%. Significant decrease in systolic velocity as well as resistive index of the feeding artery of PTG were observed ( $p=0,001$  and  $0,03$  respectively). An important sign of diminished functional activity in the injected gland was statistically significant decrease in the vascularization index as assessed by the color Doppler during the process of injections ( $p=0,002$ ).

**Conclusion:** ultrasound method provides information necessary for patients' selection for conduction of percutaneous ethanol injection therapy. It assists at the time of the manipulation as well as during the follow-up assessing the condition of PTG and effectiveness of treatment.

## Введение

При снижении функции почек возникает одно из наиболее распространенных и клинически значимых проявлений почечной недостаточности, получившее название «минеральные и костные нарушения при хронической болезни почек», составляющими которого являются нарушения фосфорно-кальциевого обмена и секреции паратиреоидного гормона (ПТГ), костные изменения, а также внескелетная кальцификация [1]. Ведущее место в развитии данных патологических изменений, существенно уменьшающих продолжительность и снижающих качество жизни пациентов на диализе, занимает гиперфункция паращитовидных желез (ПЩЖ) с развитием вторичного гиперпаратиреоза (ВГПТ) [1, 2]. Развитие гиперплазии ПЩЖ не только ведет к увеличению объема желез, но также меняет их свойства, ведущие к нарушению контроля за нормальной продукцией и секрецией ПТГ.

Гиперплазия ПЩЖ при ВГПТ может быть подразделена на два основных морфологических варианта: диффузная и узловая [3, 4]. При воздействии патологических факторов первоначально развивается диффузная пролиферация ПЩЖ, сменяющаяся затем моноклональной узловой гиперплазией. Некоторые группы клеток пролиферируют более активно, формируя небольшие узелки, которые в последующем растут и инкапсулируются. Уже при диффузной гиперплазии при ВГПТ отмечено значимое уменьшение в ткани ПЩЖ плотности кальциевых рецепторов и рецепторов витамина D по сравнению со здоровой паратиреоидной тканью [5]. Узловая пролиферация ассоциируется с еще более значимым снижением экспрессии этих рецепторов и уменьшением чувствительности к ингибиторному действию кальция и кальцитриола на секрецию ПТГ [4–6], что обуславливает рефрактерность к консервативной медикаментозной терапии. В этом случае необходимым является проведение малоинвазивных вмешательств на ПЩЖ, а также паратиреоидэктомия [4, 7].

Введение этилового спирта в ткань ПЩЖ было предложено в качестве альтернативы хирургическому вмешательству в 80-х годах прошлого века итальянскими исследователями [8] и вскоре стало широко исполь-

зуемой методикой лечения ВГПТ [9–11], в том числе при развитии гиперфункции ауто трансплантата ПЩЖ [12]. Преимуществами методики является ее относительная простота, низкая стоимость вводимого вещества, отсутствие необходимости в дорогостоящем оборудовании.

Основываясь на накопленном опыте, японскими исследователями были сформированы практические рекомендации по лечению ВГПТ введением этанола в ткань ПЩЖ под контролем ультразвукового метода [7, 10]. В основе данного лечения лежит селективное разрушение более крупной ПЩЖ с узловой гиперплазией инъекциями этилового спирта с последующим консервативным лечением оставшихся диффузно гиперплазированных желез.

Ультразвуковое исследование (УЗИ) дает важную информацию о количестве, локализации, размерах и структуре измененных ПЩЖ при ВГПТ [13–15]. Кроме того УЗИ является прекрасным методом навигации при введении пункционной иглы в ПЩЖ при проведении малоинвазивных манипуляций [7, 10].

Целью работы было определение возможностей ультразвукового метода в оценке состояния ПЩЖ на фоне чрескожного пункционного введения этанола пациентам с ВГПТ.

## Материалы и методы

Было обследовано 200 пациентов с хронической болезнью почек (ХБП) 5-й стадии, получающих заместительную почечную терапию в отделении хронического гемодиализа и пересадки почки КГБУЗ «Краевая клиническая больница №1 имени профессора С.И. Сергеева» Минздрава Хабаровского края. Возраст больных составил от 18 до 73 лет, мужчин было 87 (43,5%), женщин – 113 (56,5%). Срок диализной терапии составил в среднем 61 мес. (0,5–228 мес). На гемодиализе находились 123 (61,5%) пациента, на постоянном амбулаторном перитонеальном диализе – 77 (38,5%) пациентов.

Больным проводилось клинико-лабораторное обследование с определением уровня кальция и фосфора

сыворотки крови, уровня интактного ПТГ, кальциево-фосфорного произведения ( $Ca \times P$ ).

УЗИ области шеи было выполнено на аппарате Logiq E9 (GE HC, США) высокочастотным линейным датчиком (6–15 МГц). В случае выявления ПЩЖ оценивали расположение, количество, размер, эхоструктуру измененных желез и их васкуляризацию. Размер определялся в трех проекциях с оценкой объема каждой ПЩЖ. Систолическая ( $V_s$ ), диастолическая ( $V_d$ ) и средняя ( $V_{av}$ ) скорости кровотока, а также индекс резистентности (RI) оценивались на уровнях питающей, периферических и внутрижелезистых артерий с помощью спектрального доплеровского режима. Также определялась общая интенсивность васкуляризации ПЩЖ по данным цветового доплеровского картирования (ЦДК). При этом периферический и внутрижелезистый кровоток по степени интенсивности оценивали в баллах (0–2). Общая васкуляризация железы оценивалась как сумма баллов (0–4).

Пункционное введение 96% этилового спирта в ткань ПЩЖ под ультразвуковым контролем было проведено 13 пациентам с признаками выраженного ВГПТ. Ультразвуковая навигация осуществлялась с использованием сканера SonoScape S8 (SonoScape, Китай).

Статистическая обработка проводилась с использованием программы Statistica 7,0 (StatSoft Inc., США). Большинство количественных показателей не подчинялись нормальному распределению, поэтому были использованы методы непараметрической статистики. Параметры представлены в виде медианы, интерквартильного размаха (25–75-й процентиля), минимального и максимального значений. Для оценки статистической значимости количественных различий использовался непараметрический критерий Манна–Уитни и критерий Вилкоксона. Для анализа взаимосвязи количественных признаков использовался непараметрический корреляционный метод Спирмена. Статистически значимыми считали различия при  $P=0,05$ .

## Результаты

Увеличение размера ПЩЖ с изменением их эхоструктуры диагностировали у 125 (62,5%) больных. Всего было выявлено 249 измененных желез. У 50 из 125 пациентов определялась одна увеличенная ПЩЖ (40,0%), у 43 – 2 ПЩЖ (34,4%), у 16 – 3 (12,8%), у 15 – 4 (12,0%) и у одного пациента – 5 измененных ПЩЖ (0,8%). Размер ПЩЖ составил от 0,4 до 3,4 см, объем – 0,02–5,39 см<sup>3</sup>. Эхогенность увеличенных ПЩЖ во всех случаях была ниже эхогенности ткани щитовидной железы и варьировала от умеренно до выражено пониженной. В 43,8% (109 желез) случаев эхоструктура ПЩЖ была неоднородна за счет наличия зон повышенной эхогенности, анэхогенных включений и кальцификатов. В остальных случаях образования имели однородную мелкозернистую эхоструктуру.

Увеличение уровня иПТГ > 300 пг/мл было отмечено у большинства больных с гиперплазированными ПЩЖ (81,6%). Определялась взаимосвязь уровня иПТГ с количеством увеличенных ПЩЖ ( $r_s=0,307$ ,  $P=0,005$ ), с линейным размером и объемом наибольшей железы (соответственно  $r_s=0,526$  и  $0,542$ ,  $P<0,001$ ), с общим объемом измененных ПЩЖ ( $r_s=0,520$ ,  $P<0,001$ ). Также отмечалась взаимосвязь интенсивности васкуляризации желез, выраженной в баллах, с их объемом ( $r_s=0,462$ ,  $P<0,001$ ), с уровнем иПТГ ( $r_s=0,263$ ,  $P=0,017$ ) и значением кальциево-фосфорного произведения ( $r_s=0,236$ ,  $P=0,036$ ). Частота выявления ПЩЖ существенно возрастала с увеличением диализного возраста. Из 125 пациентов с гиперплазированными ПЩЖ 74 находились на заместительной почечной терапии более 5 лет (59,2%).

Пункционное введение 96% этилового спирта в ткань ПЩЖ под УЗ-контролем было проведено 13 пациентам с проявлениями выраженного ВГПТ, резистентного к консервативной терапии. Исходный уровень иПТГ во всех случаях был >800 пг/мл. У 7 пациентов по данным УЗИ была выявлена одна гиперплазированная ПЩЖ, у 5 – две, у 1 – три ПЩЖ. При наличии двух или трех увеличенных ПЩЖ с проявлениями выраженного ВГПТ введение этанола проводилось при отказе пациентов от хирургического лечения, а также при тяжелом соматическом состоянии и высоком риске осложнений при проведении общего наркоза.

Количество инъекций этанола составило в среднем 2,8 (от 1 до 6 инъекций) с интервалом от 1 нед. до 2 мес. Повторные пункции по возможности проводились в наиболее сохранные участки ПЩЖ, имеющие по данным ЦДК активную васкуляризацию. В серошкальном режиме подтверждалось положение кончика пункционной иглы внутри ПЩЖ, контролировался процесс введения этанола, проявляющийся появлением зоны повышенной эхогенности в железе (рис. 1). Объем вводимого этилового спирта составлял от 50 до 80% объема пунктируемой ПЩЖ (от 0,2 до 1,5 мл).

Динамика лабораторных и ультразвуковых показателей в группе пациентов с ВГПТ на фоне пункционного введения этанола представлена в таблице 1. Отмечалось отчетливое снижение уровня иПТГ после проведенных пункций в среднем на 57%. Наименее выраженная динамика иПТГ была отмечена у пациента с тремя измененными ПЩЖ (-16,7%). Наибольший эффект определялся в случаях наличия лишь одной гиперплазированной железы (-35,7 – -95,6%). При наблюдении в динамике тенденция к снижению иПТГ в течение 6 мес. сохранялась у 8 (61,5%) пациентов. Ни в одном случае не было отмечено снижение данного показателя ниже рекомендуемого безопасного уровня (150 пг/мл). Однако, несмотря на статистически значимое снижение иПТГ на фоне лечения, только у 9 (69,2%) пациентов удалось достичь значений <600 пг/мл.



**Рис. 1.** Этапы введения этилового спирта в гиперплазированную ПЩЖ.  
 а – визуализация кончика иглы внутри железы (стрелка);  
 б – начало введения препарата;  
 в – после введения препарата отмечается увеличение эхогенности ткани ПЩЖ.

**Таблица 1.** Динамика лабораторных и ультразвуковых показателей на фоне пункционного введения этанола

Показатели	Исходные значения	Значения после склеротерапии	Изменение показателя	% изменения	P
иПТГ, пг/мл	1555 1380–2264 800–2568	590 273–796 216–1687	-854 -1991 – -618 -2352 – -286	-57,3 -87,9 – -43,7 -91,6 – -16,7	0,0007
СахР, ммоль <sup>2</sup> /л <sup>2</sup>	5,73 4,73–7,17 3,02–10,27	4,86 4,65–6,41 3,28–6,71	-854 -1991 – -618 -2352 – -286	-57,3 -87,9 – -43,7 -91,6 – -16,7	0,0007
Линейный размер ПЩЖ, см	1,62 1,50–1,78 1,09–2,51	1,39 1,04–1,48 0,51–1,72	-0,25 -0,70 – -0,16 -1,15 – 0,25	-15,1 -44,6 – -13,3 -53,2 – 1,3	0,001
Объем ПЩЖ, см <sup>3</sup>	0,58 0,47–1,33 0,15–2,45	0,45 0,28–0,65 0,04–1,25	-0,15 -1,07 – - 0,02 -1,87– 0,07	-31,6 -75,1 – -4,9 -88,4– 12,1	0,006
Vs в питающей артерии, см/с	35,2 23,10–41,50 18,80–82,40	22,9 20,10–26,60 16,80–36,51	-8,6 -18,8– -2,0 -48,8– 0,7	-24,4 -39,6– -13,0 -59,2– -4,0	0,001
Vav в питающей артерии, см/с	16,3 12,3–20,1 12,2–47,7	15,0 13,4–19,4 9,4–25,7	-2,8 -6,4–2,7 -28,0–3,1	-23,0 -29,6–2,3 -58,7–22,0	0,109
RI в питающей артерии	0,68 0,64–0,77 0,57–0,81	0,62 0,57–0,67 0,50–0,74	-0,07 -0,14– -0,04 -0,2–0,1	-10,1 -21,9 – -6,1 -26,0–17,5	0,03
Vs в артериях внутри ПЩЖ, см/с	33,6 30,9–35,1 17,6–48,3	26,7 14,6–31,7 14,1–32,6	-16,6 -21,0– -6,9 -21,0–3,0	-34,4 -59,8– -20,5 -59,8–10,1	0,01
Vav в артериях внутри ПЩЖ, см/с	17,0 15,6–24,2 8,9–25,1	14,3 10,2–14,5 9,6–18,3	-6,0 -6,0– -4,1 -9,9–2,3	-38,5 -38,5 – -20,4 -40,9–15,7	0,011
RI в артериях внутри ПЩЖ	0,71 0,56–0,76 0,55–0,78	0,66 0,53–0,74 0,50–0,75	-0,02 -0,02– -0,01– -0,12– -0,01	-1,3 -3,6– -1,3 -15,4– -1,2	0,008
Vs в периферических артериях, см/с	32,5 28,4–37,6 17,4–65,7	22,3 20,2–28,6 14,7–60,32	-6,65 -12,3– -3,9 -12,4– -0,4	-20,8 -37,8– -11,9 -43,5– -1,3	0,002
Vav в периферических артериях, см/с	18,8 15,7–27,4 10,4–36,5	13,6 12,9–17,0 8,0–37,8	-2,1 -5,4–0,25 -17,3– 1,3	-13,4 -33,4– -1,6 -58,4–6,4	0,019
RI в периферических артериях	0,71 0,67–0,77 0,62–0,78	0,68 0,65–0,69 0,53–0,73	-0,02 -0,09–0,04 -0,18–0,05	-3,0 -11,5–6,5 -25,3–7,4	0,328
Индекс васкуляризации	3 2–3 2–4	2 1–2 0–3	-	-	0,002

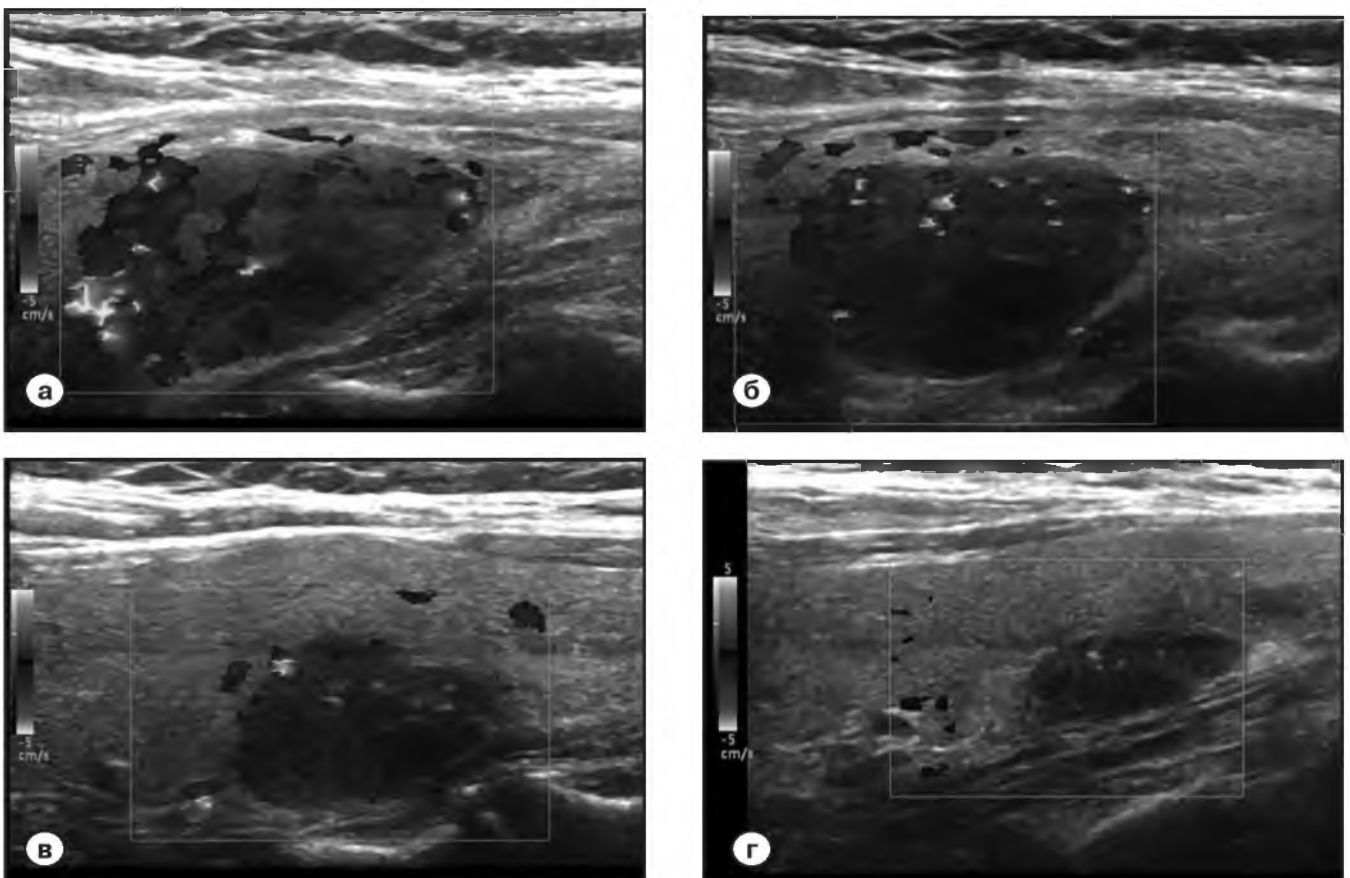
После инъекций этанола по данным УЗИ характерным являлось появление неровности контура ПЩЖ и неоднородности структуры за счет зон повышенной эхогенности, гиперэхогеных включений и зон кистозной дегенерации. Наиболее выраженные изменения структуры ПЩЖ отмечались через 2-3 месяца после проведенного лечения.

Уменьшение наибольшего линейного размера ПЩЖ в динамике отмечалось в среднем на 15%, объема – на 32%. Обращало на себя внимание существенно более выраженное изменение объема пунктируемой ПЩЖ при исходно относительно однородной ее структуре (в среднем уменьшение на 75,1%), в то время как динамика объема желез, имеющих явления кальцификации до проведения инъекций этанола, составила в среднем всего 9,0% ( $P < 0,05$ ).

При оценке динамики показателей кровотока по данным спектрального доплеровского режима отмечалось достоверное снижение систолической скорости, а также индекса резистентности в питающей артерии ПЩЖ. В случаях сохранения остаточного внутрижеле-

зистого кровотока и кровотока по периферии ПЩЖ также было выявлено статистически значимое снижение систолической и средней скоростей. Важным признаком уменьшения функциональной активности пунктируемой железы было выраженное снижение васкуляризации по данным ЦДК. Согласно нашим данным было отмечено статистически значимое снижение значения индекса васкуляризации в динамике на фоне проводимых манипуляций ( $p = 0,002$ ). Была выявлена прямая корреляционная зависимость между исходной интенсивностью васкуляризации ПЩЖ и количеством инъекций этилового спирта, необходимых для снижения иПТГ до рекомендуемого уровня ( $r_s = 0,511$ ,  $P < 0,05$ ).

На **рисунке 2** представлены эхограммы пациентки с ВГПТ на фоне пункционного введения этанола. После первой инъекции отмечалось некоторое увеличение размера ПЩЖ. В процессе дальнейших пункций было отмечено уменьшение размера железы, появление неоднородности ее структуры. Определялось значительное уменьшение степени васкуляризации ПЩЖ в



**Рис. 2.** Динамика изменения ультразвуковой картины ПЩЖ пациентки Ю., 56 лет, с ВГПТ на фоне лечения инъекциями этанола.  
 а – до лечения: определяется активный кровоток в железе, уровень иПТГ 2264 пг/мл;  
 б – после первой пункции: умеренное уменьшение васкуляризации ПЩЖ, и ПТГ 1767 пг/мл;  
 в – после третьей пункции: неровность контура ПЩЖ, уменьшение размера, выраженное снижение интенсивности кровотока, иПТГ 617 пг/мл;  
 г – после пятой пункции: значительное уменьшение размера железы, неоднородность структуры, отсутствие сигналов кровотока, иПТГ 273 пг/мл.

динамике (снижение индекса васкуляризации с 4 до 0 баллов). За время инъекционной терапии уровень иПТГ снизился с 2264 до 273 пг/мл.

На **рисунке 3** представлен пример успешного лечения ВГПТ пункционным введением этанола у пациентки 30 лет, с ХБП 5 ст. вследствие хронического интерстициального нефрита, получающей в течение 9 лет лечение гемодиализом. Был выявлен выраженный ВГПТ с уровнем иПТГ 2568 пг/мл. При УЗИ была обнаружена только одна увеличенная ПЩЖ размером 1,6×1,0×1,5 см, объемом 1,2 см<sup>3</sup>, в связи с чем было принято решение о проведении пункционного лечения этиловым спиртом. Уже через две недели после введения 1 мл этанола в ткань гиперплазированной железы пациентка отметила улучшение самочувствия: исчез кожный зуд, уменьшились боли в костях и суставах. При контрольном ультразвуковом осмотре через 2 месяца было отмечено значительное уменьшение размера железы (1,0×0,6×0,9 см, объем 0,3 см<sup>3</sup>). Структура ПЩЖ стала неоднородная, с гиперэхогенными включениями кальция. Сигналы кровотока в проекции железы не определялись. По данным лабораторного исследования уровень иПТГ составил 256 пг/мл. При динамическом наблюдении через четыре месяца размер ПЩЖ был 0,87×0,45×0,71 см, объем 0,14 см<sup>3</sup>. Уровень иПТГ составил 216 пг/мл, что у пациентов с ХБП 5 ст. соответствует рекомендованному уровню.

После проведения пункционного лечения ВГПТ пациентам назначалось лечение препаратами кальцитриола в виде пульс-терапии. Определение уровня иПТГ и УЗИ проводилось раз в 3 месяца для своевременной

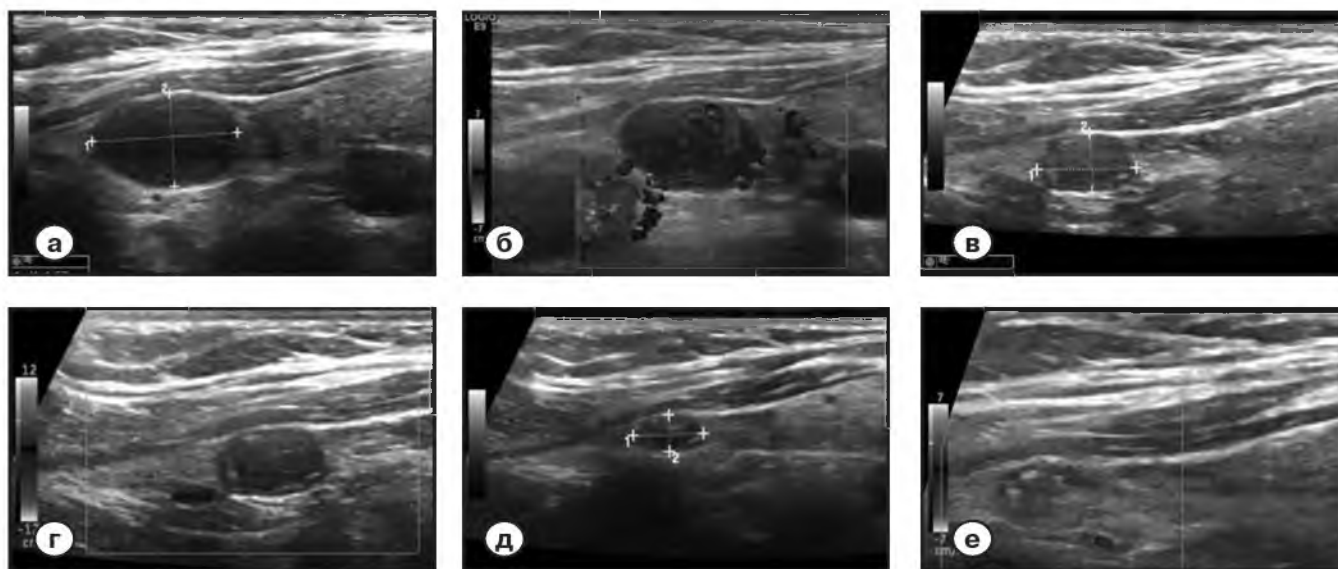
диагностики возможного рецидива. Особое внимание уделялось оценке наличия по данным ЦДК зон в ПЩЖ с вновь возникшим клеточным ростом.

Из побочных эффектов, связанных с процедурой пункционного введения этанола, наиболее типичным было появление болевого синдрома в месте введения препарата, часто с иррадиацией в челюсть, плечо и руку (59,3%). Продолжительность транзиторного болевого синдрома составляла от нескольких минут до трех часов после манипуляции. Другим более редким осложнением явилась преходящая осиплость голоса (11,1%), продолжающаяся от 15 мин. до 3 часов. В одном случае осиплость голоса сохранялась в течение двух недель с последующим исчезновением. Редким осложнением явилось возникновение гематомы в зоне пункции (2,8%).

### Обсуждение

Несмотря на значительный прогресс в изучении нарушений минерального и костного обмена при ХБП и совершенствование подходов к их лечению ВГПТ остается одним из наиболее серьезных осложнений, развивающихся у пациентов, получающих заместительную почечную терапию.

Контроль выраженности гиперплазии ПЩЖ является важным для планирования лечебных мероприятий в связи с тем, что поздние стадии гиперплазии с развитием узлового роста признаются необратимыми [3, 4, 6]. Клинические исследования последних лет внесли существенный вклад в понимание механизмов парати-



**Рис. 3.** Динамика ультразвуковой картины ПЩЖ пациентки Е., 30 лет, после введения этанола.

*а – ПЩЖ до лечения в серошкальном режиме;*

*б – ПЩЖ до лечения в режиме ЦДК: определяется умеренный кровоток по периферии и внутри железы;*

*в – эхограмма ПЩЖ через 2 месяца после инъекции этанола: уменьшение размера, появление неоднородности структуры;*

*г – эхограмма ПЩЖ через 2 месяца после инъекции этанола в режиме ЦДК: отсутствие сигналов кровотока в проекции железы;*

*д – эхограмма ПЩЖ через 4 мес. в серошкальном режиме;*

*е – эхограмма ПЩЖ через 4 мес. в режиме ЦДК.*

реоидной пролиферации, что позволило усовершенствовать подходы к лечению ВГПТ, в том числе расширив показания к интервенционным вмешательствам на ПЩЖ. Ввиду высокой стоимости большинство современных эффективных лечебных препаратов для лечения ВГПТ являются малодоступными для пациентов, что повышает значимость малоинвазивных манипуляций на ПЩЖ. Целью пункционного введения этанола является одномоментное или постепенное разрушение активно функционирующей ткани ПЩЖ с последующим замещением ее фиброзной тканью. При ВГПТ данный вариант лечения имеет особое значение, так как у этих пациентов серьезность состояния обусловлена почечной недостаточностью и тяжелой сопутствующей патологией. При этом оперативное лечение, производимое под общим наркозом, повышает риск осложнений. Особое место терапия инъекциями этанола занимает при рецидивах ВГПТ, когда проведение повторных операций затруднено из-за наличия рубцовых изменений после предшествующих вмешательств. Введение этилового спирта под ультразвуковой навигацией может быть также успешным при наличии гиперфункционирующего ауто трансплантата ПЩЖ [12], а также при атипичном расположении ПЩЖ при условии хорошей ее визуализации при УЗИ [4].

На настоящий момент нет однозначного мнения об оптимальном целевом уровне иПТТГ у пациентов, находящихся на диализе. Согласно рекомендациям K/DOQI 2003 г. [16] рекомендуемым уровнем иПТТГ является диапазон 150–300 пг/мл, основанием для проведения пункционного лечения этанолом и паратиреоидэктомии – уровень выше 800 пг/мл. Последние рекомендации KDIGO 2009 г. [1] расширили целевой диапазон уровня иПТТГ до 100–600 пг/мл (от 2 до 9 норм здорового человека). Показания к проведению малоинвазивных манипуляций на ПЩЖ при ВГПТ, сформулированные в рекомендациях Японского общества по вмешательствам на ПЩЖ (Japanese Society for Parathyroid Intervention) [7, 10] включают уровень иПТТГ более 400 пг/мл, проявления фиброзного остейта, наличие гиперплазированных ПЩЖ по данным УЗИ, превышающих в размере 1 см в длину и 0,5 см<sup>3</sup> в объеме, резистентность к проводимой консервативной терапии.

Выбор оптимального метода лечения во многом зависит от локализации ПЩЖ, в том числе наличия эктопированных желез. Интервенционные вмешательства могут быть затруднены в случаях расположения гиперплазированных ПЩЖ вне зоны доступа для ультразвуковой навигации. Другим важным фактором является количество гиперфункционирующих ПЩЖ. Наиболее эффективно пункционное лечение этанолом в случаях изменения одной или двух ПЩЖ, превышающих объем 0,5 см<sup>3</sup> [10]. Описаны случаи эффективного лечения ВГПТ и при множественном поражении ПЩЖ [17]. Так, по данным Kakuta T. и соав. введение этанола во все

ПЩЖ размером более 5 мм при ВГПТ приводило к снижению уровня ПТТГ до референтных значений 200–300 пг/мл с сохранением этого уровня не менее одного года [17]. Однако большинство авторов полагают, что при увеличении размеров более двух ПЩЖ прогноз эффективности манипуляции ухудшается в большинстве случаев и более предпочтительным является выполнение паратиреоидэктомии [7, 10, 11]. В исследованиях Koiwa F. и соав. из 335 пациентов у 201 (62,6%) больного достигли целевых значений кальция, фосфора и иПТТГ после в среднем 2,9 процедур инъекций этанола. Рецидивы были отмечены в 22,4 % (у 45 из 201 пациента) в течение 39,6±30,6 мес. наблюдения. По данным авторов главным фактором возникновения рецидива было исходное количество ПЩЖ объемом более 0,5 см<sup>3</sup> [11]. По данным нашего исследования также более значимое снижение уровня иПТТГ на фоне проводимых инъекций определялось в случае наличия лишь одной гиперплазированной ПЩЖ. Также в случаях гиперпластических изменений более, чем в двух железах немаловажным является существенное увеличение общего числа инъекций и, соответственно, повышение вероятности возникновения осложнений [10].

Пункционное введение этанола под УЗ-контролем позволяет добиться уменьшения размера ПЩЖ и снижения функциональной активности за счет ухудшения ее питания. Лишенная кровоснабжения железа не может вырабатывать ПТТГ, а, следовательно, снижается ее гормональная функция и происходит «химическая паратиреоидэктомия» [17]. Чем большие изменения в ПЩЖ по данным УЗИ определяются в ранние сроки после пункционного лечения, тем большей динамики следует ожидать в последующем. Уверенно о динамике размеров можно судить приблизительно через 2–3 месяца после инъекций этанола [18].

Важным является учет васкуляризации пунктируемой железы по данным цветокодированных доплерографических методик для выбора наиболее кровоснабжаемого участка ПЩЖ, а также для оценки аутоинфаркта паратиреоидной ткани и подтверждения ее деструкции этанолом [7, 9, 19]. Chen H. H. и соав. проанализировали роль количественного индекса васкуляризации для оценки эффективности лечения ВГПТ инъекциями этанола у 37 пациентов с ХБП. Через один месяц после склеротерапии 20 пациентов достигли целевых значений уровня иПТТГ, у 17 пациентов уровень иПТТГ превышал 300 пг/мл. Исходный уровень иПТТГ, а также индекс васкуляризации во второй группе были значительно выше, чем в первой группе ( $p < 0,001$ ). Авторы предположили, что высокий индекс васкуляризации может быть предиктором неэффективности пункционного лечения этанолом [19]. В проведенном нами исследовании не было отмечено взаимосвязи между интенсивностью васкуляризации ПЩЖ и конечным эффектом лечения, однако была выявлена прямая корреляцион-

ная зависимость между исходной интенсивностью васкуляризации ПЩЖ и необходимым количеством инъекций этилового спирта для снижения иПТГ до рекомендуемого уровня.

Количество вводимого этилового спирта в целях безопасности не должно превышать 80% от рассчитанного веса железы [10]. Очень важным моментом является контроль за предотвращением проникновения спирта в окружающие ткани. Для получения результата может быть необходимо от одной до четырех и более процедур [7, 19]. Однако, если даже после пяти процедур не происходит снижения уровня иПТГ, введение этанола должно быть прекращено, чтобы избежать выраженной адгезии тканей, что может затруднить проведение последующей паратиреоидэктомии [7].

### Заключение

Таким образом, чрескожное введение этанола под УЗ-контролем является эффективным методом лече-

ния рефрактерного ВГПТ. Проводимые манипуляции способствуют значимому снижению уровня иПТГ и кальциево-фосфорного произведения, улучшению самочувствия пациентов. Ультразвуковой метод дает важную информацию, необходимую для отбора больных для проведения малоинвазивных манипуляций, контроля в процессе введения этанола в ткань ПЩЖ, а также мониторинга состояния ПЩЖ и оценки эффективности проведенного лечения. Недостаточная эффективность проведенного лечения в ряде случаев может быть связана с несвоевременной диагностикой ВГПТ и поздним началом инъекционной терапии. Профилактика развития ВГПТ должна проводиться, начиная с ранних стадий ХБП. Необходим постоянный контроль уровня иПТГ и ультразвуковой мониторинг состояния ПЩЖ для своевременного начала лечебных манипуляций, включающих в том числе малоинвазивные вмешательства, для предотвращения необратимых нарушений костного обмена и развития эктопической кальцификации. ■

### Список литературы/References

1. KDIGO clinical practice guideline for the diagnosis, evaluation, prevention, and treatment of Chronic Kidney Disease-Mineral and Bone Disorder (CKD-MBD). *Kidney Int.* 2009; 113: 1–130.
2. Cunningham J., Locatelli F., Rodriguez M. Secondary Hyperparathyroidism: Pathogenesis, Disease Progression, and Therapeutic Options. *Clin. J. Am. Soc. Nephrol.* 2011; 6: 913–921.
3. Fukagawa M., Nakanishi S., Kazama J.J. Basic and clinical aspects of parathyroid hyperplasia in chronic kidney diseases. *Kidney Int.* 2006; 70 (102): 3–7.
4. Tominaga Y., Matsuoka S., Sato T. et al. Clinical features and hyperplastic pattern of parathyroid glands in hemodialysis patients with advanced secondary hyperparathyroidism refractory to maxacalcitol treatment and required parathyroidectomy. *Ther. Dial. Apher.* 2007; 11: 266–273.
5. Latus J., Renate Lehmann R., Roesel M. et al. Analysis of -Klotho, Fibroblast Growth Factor, Vitamin-D and Calcium-Sensing Receptor in 70 Patients with Secondary Hyperparathyroidism. *Kidney Blood Press Res.* 2013; 37: 84–94.
6. Tokumoto M., Taniguchi M. The mechanisms of parathyroid hyperplasia and its regression. *Clin. Calcium.* 2007; 17 (5): 665–676.
7. Onoda N., Fukagawa M., Tominaga Y. et al. New clinical guidelines for selective direct injection therapy of the parathyroid glands in chronic dialysis patients. *Nephrol. Dial. Transplant. Plus.* 2008; 1 (3): 26–28.
8. Solbiati L., Giangrande A., Pra L.D. et al. Percutaneous ethanol injection of parathyroid tumor under US guidance: treatment for secondary HPT. *Radiology.* 1985; 155: 607–610.
9. Герасимчук Р., Земченков А., Кондаков С. Малоинвазивный метод коррекции вторичного гиперпаратиреоза при хронической болезни почек. *Врач.* 2009; 11: 15–22.
10. Gerasimchuk R., Zemchenkov A., Kondakov S. Maloinvazivnyj metod korrekcii vtorichnogo giperparatireoza pri hronicheskoj bolezni pochek. [Miniinvasive technique in the correction of secondary hyperparathyroidism in chronic renal disease]. *Vrach.* 2009; 11: 15–22 [in Russ].
11. Fukagawa M., Kitaoka M., Tominaga Y. et al. Guidelines for percutaneous ethanol injection therapy of the parathyroid glands in chronic dialysis patients. *Nephrol. Dial. Transplant.* 2003; 18 (3): 31–33.
12. Koiwa F., Kakuta T., Tanaka R. et al. Efficacy of percutaneous ethanol injection therapy (PEIT) is related to the number of parathyroid glands in hemodialysis patients with secondary HPT. *Nephrol. Dial. Transplant.* 2007; 22: 522–528.
13. Yumita S. Intervention for recurrent secondary hyperparathyroidism from a residual parathyroid gland. *Nephrol. Dial. Transplant.* 2003; 18 (3): 62–64.
13. Полухина Е.В., Глазун Л.О. Ультразвуковая диагностика патологии паращитовидных желез у больных хронической почечной недостаточностью, находящихся на заместительной почечной терапии. *Ультразвуко-*



вая и функциональная диагностика. 2008; 1: 35–42. Polukhina E.V., Glazun L.O. Ul'trazvukovaja diagnostika patologii parashhitovidnyh zhelez u bol'nyh hronicheskoy pochechnoj nedostatochnost'ju, nahodjashhihsja na zamestitel'noj pochechnoj terapii. [Ultrasound diagnosis of the parathyroid glands pathology in patients being on replacement therapy in case of chronic renal insufficiency]. *Ul'trazvukovaja i funkcional'naja diagnostika*. 2008; 1: 35–42 [in Russ].

14. Anari H., Bashardoust B., Pourissa M. The Diagnostic Accuracy of High Resolution Ultrasound Imaging for Detection of Secondary Hyperparathyroidism in Patients with Chronic Renal Failure. *Acta Medica Iranica*. 2011; 49 (8): 527–530.

15. Meola M., Petrucci I., Cupisti A. Ultrasound in clinical setting of secondary hyperparathyroidism. *J. Nephrol*. 2013; 26 (5): 848–855.

16. National Kidney Foundation. K/DOQI clinical practice guidelines for Bone Metabolism and Disease in Chronic Kidney Disease // *Am. J. Kidney Dis*. 2003; 42: 1–202.

17. Kakuta T., Tanaka R., Kanai G. et al. Can cinacalcet replace parathyroid intervention in severe secondary hyperparathyroidism? *Ther. Apher. Dial*. 2009; 13 (1): 20–27.

18. Калинин А.П., Павлов А.В., Александров Ю.К. и соав. Методы визуализации околощитовидных желез и паратиреоидная хирургия: руководство для врачей; Под. ред. А.П. Калинина. М.: Издательский дом Видар-М, 2010; 311.

Kalinin A.P., Pavlov A.V., Aleksandrov Ju.K. et al. Metody vizualizacii okoloshhitovidnyh zhelez i paratireoidnaja hirurgija: rukovodstvo dlja vrachej; Pod. red. A.P. Kalinina. [Parathyroid imaging techniques and parathyroid surgery: The management for doctors. Ed. A.P. Kalinin]. М.: Vidar M, 2010; 311 [in Russ].

19. Chen H.H., Lu K.C., Lin C.J. et al. Role of the Parathyroid Gland Vascularization Index in Predicting Percutaneous Ethanol Injection Efficacy in Refractory Uremic Hyperparathyroidism. *Nephron Clin. Pract*. 2010; 117 (2): 120–126.