

**ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ
ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ДОПОЛНИТЕЛЬНОГО
ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ОБРАЗОВАНИЯ «РОССИЙСКАЯ
МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ НЕПРЕРЫВНОГО
ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ОБРАЗОВАНИЯ» МИНИСТЕРСТВА
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ**

На правах рукописи

СЛЕПУХОВА

Диана Витальевна

**Комплексный подход к хирургическому лечению пациентов с вторичным
гиперпаратиреозом на фоне хронической болезни почек**

3.1.9. – Хирургия

**Диссертация на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук**

Научный руководитель:

**Профессор, доктор медицинских
наук, профессор**

Долидзе Давид Джонович

Г. Москва, 2025

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ.....	4
Глава 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ.....	13
1.1. Особенности анатомии и функционирования околощитовидных желез.....	13
1.2. Вторичный гиперпаратиреоз у пациентов с терминальной почечной недостаточностью.....	14
1.3. Патогенез и клиническая картина вторичного гиперпаратиреоза.....	16
1.4. Обследование пациентов ХБП-ассоциированным вторичным гиперпаратиреозом.....	18
1.5. Дооперационная визуализация измененных околощитовидных желез.....	19
1.5.1. Ультразвуковое исследование околощитовидных желез.....	20
1.5.2. Сцинтиграфия околощитовидных желез.....	21
1.5.3. Компьютерная томография шеи и органов грудной клетки.....	22
1.6. Лечение вторичного гиперпаратиреоза.....	23
1.7. Показания к хирургическому лечению пациентов с вторичным гиперпаратиреозом.....	25
1.8. Современный взгляд на проблему выбора объема оперативного лечения больных с вторичным гиперпаратиреозом.....	25
1.9. Осложнения хирургической коррекции вторичного гиперпаратиреоза.....	28
1.10. Заключение.....	29
Глава 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.....	31
2.1. Общая характеристика клинического материала.....	31
2.2. Методы обследования больных с вторичным гиперпаратиреозом.....	48
2.3. Усовершенствованный способ оперативного вмешательства у больных с вторичным гиперпаратиреозом.....	59
2.3.1. Прецизионная субтотальная паратиреоидэктомия с удалением паратрахеальной клетчатки, резекцией тимуса и перемещением участка нижней наименее измененной околощитовидной железы на сосудистой ножке в предгортанные мышцы с титановой меткой.....	60
2.3.2. Прецизионная тотальная паратиреоидэктомия с удалением паратрахеальной клетчатки, резекцией тимуса и одномоментной аутотрансплантацией фрагментов наименее измененной верхней околощитовидной железы в тиреоидную долю.....	66
2.4. Методы статистической обработки данных.....	68
Глава 3. РЕЗУЛЬТАТЫ ОБСЛЕДОВАНИЯ БОЛЬНЫХ С ВТОРИЧНЫМ ГИПЕРПАРАТИРЕОЗОМ НА ФОНЕ ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ ПОЧЕК 5 СТАДИИ.....	71
3.1. Результаты инструментальных исследований пациентов I группы.....	71

3.2. Результаты инструментальных исследований пациентов II группы.....	77
3.3. Оценка возможностей комплексной диагностики измененных ОЩЖ у пациентов с вторичным гиперпаратиреозом и хронической болезнью почек 5 стадии.....	84

Глава 4. РЕЗУЛЬТАТЫ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ С ВТОРИЧНЫМ ГИПЕРПАРАТИРЕОЗОМ НА ФОНЕ ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ ПОЧЕК.....

4.1. Сравнительный анализ характеристик Ia и Ib подгрупп.....	87
4.2. Результаты хирургического лечения пациентов I группы.....	88
4.3. Сравнительный анализ характеристик IIa и IIb подгрупп.....	92
4.4. Результаты хирургического лечения пациентов II группы.....	94
4.5. Результаты хирургического лечения I и II групп.....	103

ЗАКЛЮЧЕНИЕ.....

ВЫВОДЫ.....

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ.....

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы исследования

Вторичный гиперпаратиреоз (ВГПТ) – эндокринопатия, в основе которой лежит избыточная продукция паратгормона (ПТГ) околощитовидными железами (ОЩЖ). ВГПТ – является одним из наиболее частых осложнений хронической болезни почек (ХБП) [39]. Последняя представляет собой глобальную проблему всемирного здравоохранения с постоянно растущей заболеваемостью и высокой стоимостью лечения [77]. По данным авторов, ежегодные расходы на лечение пациента, получающего заместительную почечную терапию (ЗПТ) методом гемодиализа (ГД), в среднем составляет 57 334 долларов, методом перитонеального диализа (ПАПД) – 49 490 долларов. Barbuto S. С. с соавт. отмечают, что ежегодные прямые расходы на пациента с ВГПТ были значительно выше в сравнении с группой наблюдаемых без последнего (8593 евро по сравнению с 5671 евро). В основном это было связано с лекарственным обеспечением (2250 евро по сравнению с 1537 евро), количеством госпитализаций в стационар (4628 евро по сравнению с 3479 евро) и получением амбулаторных услуг (1715 евро по сравнению с 654 евро) [40].

Согласно регистру ERA-EDTA (European Renal Association – European Dialysis and Transplant Association) распространенность ВГПТ в европейской популяции с критерием уровня ПТГ более 600 пг/мл составляет 14% случаев [41]. По данным DOPPS, уровень ПТГ более 600 пг/мл зафиксирован в 18% диализной популяции США [101]. В Китае ВГПТ встречается несколько чаще: уровень ПТГ более 600 пг/мл наблюдается в 21% случаев [108]. Согласно исследованию Cozzolino М. с соавт. [43], наиболее часто уровень ПТГ более 600 пг/мл регистрировался в Российской Федерации – у 32% наблюдаемых, и практически не встречался в Японии – отмечен у 1% госпитализированных диализных пациентов.

В Российской Федерации ведущими являются клинические рекомендации «Хроническая болезнь почек», последняя редакция которой выпущена в 2021 г.

Отечественные специалисты рекомендуют поддерживать уровень ПТГ в диапазоне 150-300 пг/мл, верхней границей допустимого уровня ПТГ считается 600 пг/мл [32].

На основе клинических рекомендаций первая линия лечения – консервативная терапия. Несмотря на существующие лекарственные препараты у ряда пациентов при неэффективности медикаментозной терапии выполнение паратиреоидэктомии (ПТЭ) может быть единственным методом лечения резистентного ГПТ [102].

При лечении пациентов с тяжелым ВГПТ отсутствует единое мнение в выборе хирургической тактики [49]. К ожидаемым результатам можно отнести достижение целевых значений ПТГ, снижение частоты рецидива заболевания и профилактику развития стойкого гипопаратиреоза [74, 102]. Для достижения вышеуказанных задач предлагается несколько основных видов операций: субтотальная ПТЭ (СПТЭ) и тотальная ПТЭ (ТПТЭ) (с/без аутотрансплантации ОЦЖ) [10, 11, 19, 26]. Следует отметить, наличие малого количества исследований, посвященных усовершенствованию хирургического лечения больных с ВГПТ.

Степень разработанности темы

В последние годы при изучении проблем лечения пациентов с ВГПТ, находящихся на ЗПТ, проведено большое количество исследований разных авторов [5, 10, 16, 26, 28,]. По данным выполненных работ, результаты хирургического лечения больных с ВГПТ показывают недостаточную эффективность операции у этой сложной категории пациентов. При СПТЭ сохраняется высокой частота рецидива и персистенции ГПТ [16, 33, 62, 74, 89]. При ТПТЭ с или без аутотрансплантации ОЦЖ чаще встречается стойкий тяжелый гипопаратиреоз, что значительно снижает качество жизни диализных пациентов и многократно повышает риск развития адинамической болезни костей [38, 62, 90]. Следует отметить, ряд авторов считают, что частота рецидива, персистенции ГПТ,

гипокальциемии после СПТЭ и ТПТЭ с АТ сопоставимы [66, 110]. Кроме того, отмечается высокая частота осложнений при хирургическом лечении больных с ВГПТ. Частота кровотечения в 1-ые сутки после операции встречается у 0,07-5% пациентов [50, 76], парез гортани – у 2,5-4,9%, раневая инфекция – у 5,2% наблюдаемых [49, 113].

Таким образом, остается нерешенным ряд задач, касающихся хирургического лечения больных с ВГПТ с выполнением оперативного вмешательства радикально и безопасно для этих пациентов. В связи с этим представляется необходимым и возможным проведение диссертационного исследования, посвященного усовершенствованию подходов при хирургическом лечении больных с ВГПТ.

Цель исследования

Улучшение результатов хирургического лечения больных с ВГПТ с помощью комплексного применения усовершенствованных диагностических и лечебных методических подходов.

Задачи исследования

1. Определить значимость комплексного применения современных дооперационных методов топической диагностики для поиска измененных ОЩЖ у больных с ВГПТ.

2. Усовершенствовать методику хирургического лечения пациентов с ВГПТ для уменьшения частоты осложнений и рецидивирования патологического процесса, а также обеспечения возможности использования малоинвазивных УЗ-контролируемых способов деструкции ткани сохраненной ОЩЖ при необходимости.

3. Оптимизировать способ аутотрансплантации ОЩЖ при хирургическом лечении больных с ВГПТ.

4. Уточнить роль интраоперационного мониторинга уровня ПТГ в определении радикальности хирургического вмешательства у больных с ВГПТ.

5. Проанализировать результаты хирургического лечения пациентов с ВГПТ при использовании различных способов оперативного вмешательства.

Научная новизна

Определена значимость комплексного применения ультразвукового исследования, мультиспиральной компьютерной томографии с внутривенным контрастированием и радиоизотопных методов в топической диагностике измененных ОЦЖ у больных с ВГПТ.

Доказано, что предложенная методика операции у пациентов с ВГПТ, заключающаяся в выполнении прецизионной СПТЭ с удалением паратрахеальной клетчатки, резекцией верхних рогов тимуса, и перемещением фрагмента нижней наименее измененной ОЦЖ на сосудистой ножке в предгортанные мышцы с титановой меткой, обеспечивает необходимую безопасность и радикальность вмешательства.

Установлено, что аутоотрансплантация фрагментов ОЦЖ пункционным способом в ткань щитовидной железы во время хирургического вмешательства обеспечивает наиболее раннее функционирование фрагментов ОЦЖ.

Определено, что мониторинг интраоперационного уровня ПТГ у больных с ВГПТ дает возможность подтвердить радикальность или констатировать вероятность персистенции и рецидива заболевания после операции.

Теоретическая и практическая значимость

Сформулирована научная идея субтотальной паратиреоидэктомии с перемещением фрагмента наименее измененной ОЦЖ сосудистой ножке, как эффективного и безопасного метода лечения больных с ВГПТ на фоне хронической болезни почек.

Разработана научная концепция индивидуального подхода к выбору объема хирургического вмешательства у пациентов с ВГПТ, путем применения комплекса дооперационной топической диагностики ОЦЖ и внедрения разработанной и научно обоснованной методики малотравматичной прецизионной субтотальной паратиреоидэктомии с удалением паратрахеальной клетчатки, резекцией тимуса и перемещением фрагмента нижней наименее измененной ОЦЖ на сосудистой ножке в предгортанные мышцы с титановой меткой.

Разработанный и внедренный в практику метод аутотрансплантации ОЦЖ пункционным введением ее фрагментов в долю щитовидной железы, позволяет обеспечить ранее функционирование паратиреоидной ткани, что значительно улучшает отдаленные результаты хирургического лечения пациентов с ВГПТ, и может являться операцией выбора.

Полученные результаты диссертационной работы сформировали основу для проведения последующих исследований, направленных на изучение новых методов обследования и лечения больных с ВГПТ.

Практическая значимость диссертационной работы подтверждается двумя патентами на изобретение: «Способ хирургического лечения вторичного гиперпаратиреоза», №2810945 от 09.01.2024 г., и «Способ лечения послеоперационного гипопаратиреоза после оперативного вмешательства у больных с вторичным гиперпаратиреозом», №2817205 от 11.04.2024 г.

Основные положения диссертации, выносимые на защиту

1. Доказано, что предложенный способ прецизионной субтотальной паратиреоидэктомии с удалением паратрахеальной клетчатки, резекцией верхних рогов тимуса, и перемещением фрагмента нижней наименее измененной ОЦЖ на сосудистой ножке в предгортанные мышцы с титановой меткой у пациентов с вторичным гиперпаратиреозом позволяет улучшить радикальность и безопасность хирургического вмешательства. Разработанный метод дает возможность применения малоинвазивных УЗ-контролируемых хирургических способов

деструкции перемещенной или трансплантированной ткани ОЩЖ при рецидиве и персистенции гиперпаратиреоза.

2. Доказано, что разработанный метод аутоотрансплантации фрагментов ОЩЖ в тиреоидную долю во время вынужденной паратиреоидэктомии может обеспечить ранее восстановление кальциево-фосфорного обмена с улучшением качества жизни этих пациентов.

3. Уточнено, что определение интраоперационного уровня паратгормона у больных с вторичным гиперпаратиреозом дает возможность подтвердить радикальность или констатировать вероятность персистенции и рецидива заболевания.

Внедрение результатов в практику

Результаты проведенного исследования внедрены и применяются в клинической практики хирургических отделений ГБУЗ ММНКЦ им. С.П. Боткина Департамента здравоохранения города Москвы. Основные результаты, ключевые положения и выводы проведенной диссертационной работы применяются в процессе обучения ординаторов, аспирантов хирургической клиники Боткинской больницы, преподаются курсантам на циклах повышения квалификации «Хирургия» и «Хирургия щитовидной и околощитовидной желез» на кафедре хирургии ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России.

Апробация диссертационной работы

Проведение диссертационного исследования одобрено Комитетом по этике научных исследований ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России (протокол заседания № 16 от 30 ноября 2021 года).

Основные положения диссертации представлены на заседании сотрудников кафедры хирургии ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России 22.08.2024 года (протокол № 37 от 22.08.2024 года).

Основные положения диссертации доложены и обсуждены на XIII конференции Молодых ученых с международным участием «Трансляционная медицина: возможное реальное» (Москва, 2022г.), на онлайн-конференции «Трансляционная медицина. Конференция молодых ученых» (Москва, 2023г.), на Всероссийской научно-практической конференции «Огни столицы. Современные возможности нефрологии 2023». (Москва, 2023г.), на XV Съезде Общероссийской общественной организации «Российское Общество хирургов» и IX Конгрессе Московских хирургов (Москва, 2023г.), на Всероссийской научно-практической конференции «Огни столицы. Современные возможности нефрологии 2024». (Москва, 2024г.).

Научные публикации по теме диссертации

По теме диссертации опубликовано 9 научных работ, из них 5 – в центральных рецензируемых научно-практических журналах, рекомендованных ВАК для представления основных научных результатов диссертации. Получено 2 патента на изобретения: от 09.01.2024 г. №2810945 (Способ хирургического лечения вторичного гиперпаратиреоза), от 11.04.2024 г. №2817205 (Способ лечения послеоперационного гипопаратиреоза после оперативного вмешательства у больных с вторичным гиперпаратиреозом).

Степень личного участия автора

Автор лично провел анализ научной отечественной и зарубежной литературы по теме диссертационного исследования и обосновал ее актуальность. На основании проведенного анализа автором сформулированы цель и задачи исследования, разработан дизайн исследования. Автор принимал непосредственное участие в проведении обследования, хирургического вмешательства, послеоперационном лечении и наблюдении всех пациентов. Сбор и анализ полученных данных проведенного исследования, обобщение результатов работы полностью выполнены автором. Подготовил публикации по теме данного диссертационного исследования.

Соответствие диссертации паспорту научной специальности

В соответствии с формулой специальности 3.1.9. «Хирургия» в данном научном исследовании разработаны теоретические и практические положения и подходы, важные для развития хирургии эндокринных органов, а именно: на основании собственных исследований разработаны, научно обоснованы и внедрены методические подходы к оперативному лечению пациентов с ВГПТ и ХБП 5 ст., позволяющие улучшить результаты хирургической коррекции ГПТ этой тяжелой коморбидной категории больных. Работа соответствует пункту 4 области исследования «экспериментальная и клиническая разработка методов лечения хирургических болезней и их внедрение в клиническую практику» специальности 3.1.9. «Хирургия» (медицинские науки).

Объем и структура диссертации

Диссертация изложена на 134 страницах печатного текста. Включает введение, 4 главы (обзор литературы, описание материала и методов исследования, собственные результаты обследования и лечения пациентов с ВГПТ, их обсуждение), заключение, выводы, практические рекомендации и список литературы из 120 источников: 34 отечественных и 86 зарубежных. Работа иллюстрирована 28 таблицами и 44 рисунками.

ГЛАВА 1. Обзор литературы

1.1. Особенности анатомии и функционирования околощитовидных желез

ОЩЖ – железы внутренней секреции, которые в первую очередь выполняют функцию регуляторов обмена кальция и фосфора [54]. Первые анатомические описания ОЩЖ были сделаны в 1852 году в Лондоне R. Owen, при аутопсии индийского носорога, и в 1880 году в городе Уппсала I. Sandstrom у человека [22].

Первые исследования по определению роли ОЩЖ основывались на наблюдениях тетании после удаления данных эпителиальных телец [22]. Связь развития судорог со снижением уровня кальция были определены в работах J. Erdheim, W. MacCallum и C. Voegtlin, а также J. B. Collip, который наблюдал влияние свойств водного экстракта ОЩЖ крупного рогатого скота [22].

ОЩЖ – это эпителиальные тельца овальной формы, обычно расположенные кзади от щитовидной железы (ЩЖ). Нормальные ОЩЖ имеют овоидную форму, сероватый или желтый цвет, иногда с розовым или коричневым оттенком. Как правило, неизмененные ОЩЖ имеют длину 4-6 мм, ширину 3-4 мм, средняя масса 30-50 мг. Обычно у человека четыре ОЩЖ (2 пары справа и слева), но количество эпителиальных телец может варьироваться в каждом отдельном случае [54].

В большинстве случаев кровоснабжение верхних и нижних пар эпителиальных телец осуществляется из нижней щитовидной артерии (ЩА). Также в кровоснабжении верхних ОЩЖ принимают участие задние ветви верхней ЩА. Реже может осуществляться одновременное питание из двух артериальных систем (верхней и нижней ЩА) [18, 103]. Венозная кровь от ОЩЖ оттекает главным образом через вены ЩЖ [22].

Основной функцией ОЩЖ является синтез и секреция ПТГ [21, 22]. В зависимости от причин и механизма повышенной секреции ПТГ выделяют первичный, вторичный и третичный ГПТ.

1. Первичный гиперпаратиреоз (ПГПТ) — заболевание, в основе которого стоит функциональная узловатая автономия ОЩЖ вследствие развития гиперплазии,

аденомы, реже – рака эпителиальных телец, что приводит к развитию гиперкальциемии, гипофосфатемии и повышению уровня кальция в моче.

2. ВГПТ – представляет собой компенсаторное повышение секреции ПТГ и гиперплазия ОЦЖ в ответ на длительное и стойкое снижение уровня кальция в крови. Причинами усиленного синтеза ПТГ являются дефицит витамина Д, синдром мальабсорбции и, наиболее часто, хроническая почечная недостаточность (ХПН) [32].

3. Третичный гиперпаратиреоз – возникает, когда избыток ПТГ секретируется ОЦЖ с функционально активным узлом на фоне длительно существующего ВГПТ. Некоторые специалисты используют этот термин для пациентов с сохраняющимся ГПТ после успешной трансплантации почки [4, 11, 82].

1.2. Вторичный гиперпаратиреоз у пациентов с терминальной почечной недостаточностью

Впервые о ВГПТ писали еще в 30-х гг. XX века. Первое упоминание о ВГПТ принадлежит F. Albright с соавт. [37]. Исследователи рассматривали изменение ОЦЖ как первичную причину поражения почек, а не его следствие. В обсуждении авторами поднимается вопрос о возможном первичном заболевании почек, которое приводит к множественному изменению имеющихся эпителиальных телец. Однако научного обоснования этой теории не приводится [37]. В этом же году А.М. Parppenheimer с соавт. проводят систематическое исследование для оценки поражения ОЦЖ при ХБП. Авторами были сравнены результаты аутопсии с оценкой морфологических изменений эпителиальных телец у 27 человек с ХПН и 72 пациентов, умерших от другой патологии. В исследование показано, что в большинстве случаев при имеющемся длительном заболевании почек были значительно увеличены и поражены все имеющиеся ОЦЖ [87].

Судить о распространенности ВГПТ довольно сложно. В основном это обусловлено тем, что ведущие мировые эксперты рекомендуют для больных с ХБП различные целевые уровни ПТГ, кальция и фосфора [94]. Рассуждать о

распространенности ВГПТ в Российской Федерации практически невозможно, так как нет единого реестра диализных пациентов, где была бы отражена полная информация о результатах лабораторных и инструментальных исследований. Согласно рабочей группе Регистр Российского Диализного Общества, представляемая диализными центрами информация в последние годы поступала фрагментарно и не в полном объеме [64]. Б.Т. Бикбов и Н.А. Томилина с учётом данных, полученных из регистра, констатируют повышение уровня ПТГ более 600 пг/мл у 28,6% пациентов, получающих лечение ПГД [2]. О.Н. Ветчинникова, сравнив анализ частоты и тяжести ВГПТ в популяции больных, получающих заместительную почечную терапию в нескольких центрах Московской области в различные годы, отметила повышение уровня ПТГ свыше 1000 пг/мл в 21% наблюдений [5]. Крупным исследованием распространенности ВГПТ в России с достаточно большим количеством пациентов в России является оценка уровня ПТГ у пациентов на ЗПТ в Северо-Западном регионе. Согласно результатам исследования, у 29% диализных пациентов был выявлен уровень ПТГ более 600 пг/мл [25].

Одним из наиболее масштабных и длительных исследований по проблеме распространенности ВГПТ является DOPPS. В этом исследовании описывается состояние костно-минерального обмена у пациентов, получающих диализ, в шести европейских странах, США, Канаде, Австралии, Новой Зеландии и Японии в 1996 - 2001 годах (DOPPS I) и в 2002 - 2004 годах (DOPPS II). В России, согласно данному исследованию, уровень ПТГ более 600 пг/мл зарегистрирован у 31% пациентов с ХБП 5 ст. [3]. По данным систематического обзора Hedgeman E. от 2015 г., повышение уровня ПТГ более 300 пг/мл регистрировалось: в Европе у 30% пациентов на ЗПТ, в Австралии – у 49%, в США – у 54%, в Индии – у 28%, и в Японии у 11,5% наблюдаемых [71]. Согласно регистру ERA-EDTA (European Renal Association – European Dialysis and Transplant Association) распространенность ВГПТ в европейской популяции с критерием уровня ПТГ более 600 пг/мл составляет 14% случаев [41]. По данным DOPPS, уровень ПТГ более 600 пг/мл

зафиксирован в 18% диализной популяции США [101]. В Китае ВГПТ встречается несколько чаще: уровень ПТГ более 600 пг/мл наблюдается в 21% случаев [108]. Согласно исследованию Cozzolino M. с соавт. [43], наиболее часто уровень ПТГ более 600 пг/мл регистрировался в Российской Федерации – у 32% наблюдаемых, и практически не встречался в Японии – отмечен у 1% госпитализированных диализных пациентов.

1.3. Патогенез и клиническая картина вторичного гиперпаратиреоза

Патогенез и клиническая картина ВГПТ характеризуется гиперплазией клеток ОЦЖ и повышенной скоростью синтеза и секреции ПТГ. Классически три основных фактора, присутствующих при ХБП, считаются ответственными за возникновение и прогрессирование ВГПТ: гипокальциемия, гиперфосфатемия и низкий уровень кальцитриола (1,25D3). ОЦЖ играют центральную роль в минеральном гомеостазе. В нормальных условиях небольшие колебания уровня кальция в сыворотке обнаруживаются кальций-чувствительными рецепторами (CaSR), расположенными на поверхности клеток ОЦЖ, которые реагируют секрецией соответствующих уровней ПТГ. Последний стимулирует резорбцию кости, высвобождая ионы кальция и фосфора во внеклеточное пространство. На почечном уровне ПТГ стимулирует синтез 1,25D3, что, в свою очередь, способствует всасыванию кальция и фосфора в кишечнике. ПТГ, повышая канальцевую реабсорбцию, снижает почечную экскрецию кальция. Эти механизмы в основном направлены на поддержание нормальной концентрации кальция. В последнее время, ключевую роль в поддержании уровня фосфора отводят фактору роста фибробластов 23 (FGF-23). Исследования показывают, что FGF-23 повышается на уже ранних стадиях ХБП – еще до повышения уровня ПТГ [109]. Повышение уровня фосфора стимулирует остециты и остеобласты к синтезу FGF-23. Он, в свою очередь, повышает экскрецию фосфата за счет связывания с ко-рецептором Klotho, активируя рецепторы FGF-1 и FGF-3, приводя к снижению экспрессии ко-транспортеров NaPi2a и NaPi2c, что, в конечном итоге, и увеличивает экскрецию фосфата. ПТГ напрямую снижает реабсорбцию фосфатов

посредством аналогичных механизмов. FGF-23 и ПТГ могут поддерживать баланс фосфатов до тех пор, пока скорость клубочковой фильтрации (СКФ) не снизится до уровня, соответствующего ХБП С4 стадии. После этого ни ПТГ, ни FGF-23 уже не способны полностью поддерживать баланс фосфатов, и возникает гиперфосфатемия. Функция ОЦЖ ингибируется высокими уровнями кальция, 1,25D3 и FGF-23. Изменения уровня этих веществ приводит к возникновению и прогрессированию ВГПТ. Синтез 1,25-(ОН)₂-витамина D (кальцитриола) в почках снижается из-за ингибирующего действия повышенного уровня FGF-23 и фосфата на 1-альфа-гидроксилазу [75]. Дефицит кальцитриола снижает абсорбцию кальция в кишечнике и снижает уровень рецепторов к витамину D (VDR) в тканях, что приводит к резистентности к кальцитриол-опосредованной регуляции секреции ПТГ. Одновременное снижение экспрессии CaSR в клетках ОЦЖ стимулирует секрецию ПТГ [51, 63]. Прогрессирование от диффузной к узловой гиперплазии ОЦЖ (третичный гиперпаратиреоз) характеризуется прогрессивным снижением экспрессии их рецепторов, на этом этапе ОЦЖ невосприимчивы к действию своих естественных ингибиторов. Патогенез развития вторичного гиперпаратиреоза представлен на рисунке 1.

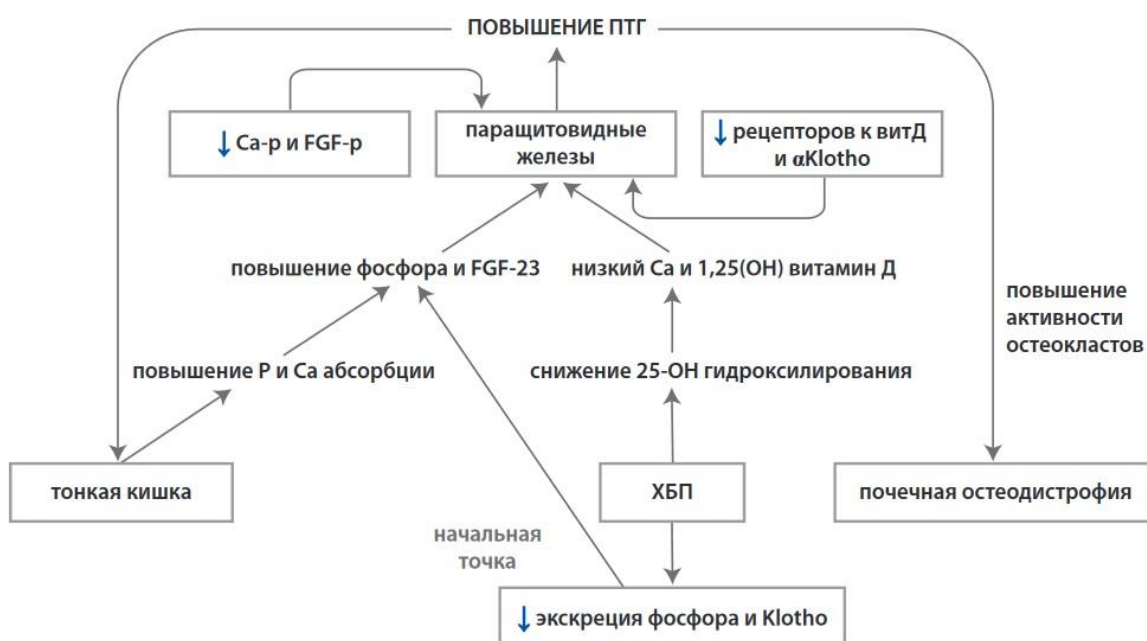


Рис. 1. Патогенез вторичного гиперпаратиреоза. ПТГ – паратиреоидный гормон; ХБП – хроническая болезнь почек; CaSR – кальциевые рецепторы; FGF-23 – фактор роста фибробластов-23; FGF-r – рецепторы фактора роста фибробластов-23; P – фосфор.

Основными клиническими проявлениями ВГПТ являются системное поражение скелета, развитие почечной остеодистрофии, кальцификация сосудистого русла и кальцифилаксия [83]. Пациенты предъявляют жалобы на кожный зуд, быструю утомляемость, прогрессирующую слабость, повышенную раздражительность, склонность к депрессии, боли в костях и суставах [83].

Одними из наиболее тяжелых последствий нескорректированного ВГПТ являются прогрессирующая эктопическая кальцификация (клапанов сердца, артерий), ишемические некрозы мягких тканей, вызванные кальцификацией сосудов, и почечная остеодистрофия. Риск перелома костей у пациентов, находящихся на длительном диализе, существенно выше, чем в общей популяции. Частота переломов шейки бедра среди диализных больных моложе 45 лет более чем в 85 раз выше, чем у здоровых лиц того же возраста [93].

1.4. Обследование пациентов с ХБП-ассоциированным вторичным гиперпаратиреозом

Диагноз ХБП-ассоциированного ГПТ устанавливается исключительно на основании результатов лабораторных исследований [12]. К основным показателям фосфорно-кальциевого обмена, требующих регулярного определения у пациентов с ХБП, относят альбумин-скорректированный и/или ионизированный кальций, неорганический фосфор, щелочную фосфатазу (ЩФ), 25(OH)D, ПТГ.

Пациенты с ВГПТ вследствие ХБП, как правило, имеют низконормальный или сниженный уровень кальция крови и повышенный уровень ПТГ. Уровень фосфора в сыворотке может варьировать в зависимости от стадии ХБП, имея тенденцию к более высоким значениям при сниженной функции почек и более низким значениям при сопутствующем дефиците витамина D [12].

В 2003г. в США были выпущены рекомендации «The National Kidney Foundation Kidney Disease Outcomes Quality Initiative (NKF KDOQI)» [72], а в 2009 г. выпущены рекомендации Kidney Disease Improving Global Outcomes (KDIGO) [84]. Данные рекомендации освещают проблемы больных, получающих заместительную почечную терапию, в том числе затрагивается вопрос минерально-костных нарушений. В Российской Федерации ведущими являются «Национальные рекомендации российского диализного общества по минеральным и костным нарушениям при хронической болезни почек» (РРДО), которые вышли в 2010 г. Последняя редакция рекомендаций Российского диализного общества по минеральным и костным нарушениям была выпущена в 2015 г. [24].

Во всех рекомендациях указано, что диагноз ВГПТ устанавливается при повышении уровня ПТГ в сыворотке крови. Все представленные клинические рекомендации постоянно обновляются и корректируются. В обновленных рекомендациях KDIGO (2009г.) и РРДО (2015г.) верхней границей допустимого уровня ПТГ считается 585 пг/мл и 600 пг/мл соответственно [24, 84]. В клинических рекомендации KDIGO от 2017 г. у пациентов с ХБП 5 ст. рекомендуется поддерживать уровень ПТГ приблизительно в диапазоне 2–9-кратного превышения верхней границы референсного интервала, установленного в лаборатории [56]. В России, на основании клинических рекомендаций «Хроническая болезнь почек, ХБП», целевые значения уровня ПТГ устанавливают в интервале 2-4-кратного превышения верхней границы нормы (≈ 130 -260 пг/мл) [32].

Методы топоческой диагностики не используются для верификации диагноза. Визуализация ОЦЖ показана в тех случаях, когда у пациентов с ВГПТ выявляются показания к хирургическому лечению [12].

1.5. Дооперационная визуализация околощитовидных желез

При планировании хирургического лечения больных с ВГПТ крайне важным является поиск всех измененных ОЦЖ как на дооперационном, так и на

интраоперационном уровнях. Определение точной локализации ОЩЖ позволяет снизить риски рецидива заболевания и развития осложнений за счет облегчения поиска и уменьшения травматизации близлежащих анатомических структур [86].

При ВГПТ всегда происходит множественное поражение ОЩЖ за счет ряда биохимических процессов, первично направленных на компенсацию уровня фосфатов в крови. Закладка ОЩЖ и их дальнейшая миграция у эмбриона находится в тесной связи с закладкой зачатков ЩЖ и тимуса. Это обуславливает возможное нахождение ОЩЖ в данных структурах и объясняет вариабельность расположения желез. Именно поэтому возможно типичное и атипичное расположение ОЩЖ [19]. По разным данным, эктопированные ОЩЖ могут встречаться в 20-39% случаев [67, 91, 92]. Частота локализаций ОЩЖ в тимусе составляет 22,0–39,3% [36, 73, 109, 114], в средостении – от 7,4% до 19% [91, 92]. Наиболее частым местом атипичной локализации эпителиальных телец является паренхима тимуса и доля ЩЖ, ретротрахеальное, параэзофагеальное и ретрофарингиальное расположение [27, 73, 91].

1.5.1. Ультразвуковое исследование околощитовидных желез

Ультразвуковое исследование (УЗИ) ОЩЖ является первым и основным методом их визуализации. Исследование является экономически выгодным, не инвазивным и не имеющим лучевой нагрузки, и помогает провести оценку расположения, количества и размеров желез. Относительным недостатком может быть зависимость исследования квалификации врача ультразвуковой диагностики и от технических требований к ультразвуковому аппарату. Неизмененные ОЩЖ чаще всего не видны при эхографии. Это связано с их небольшими размерами и схожей эхогенностью с тканью ЩЖ. Использование метода энергетической доплеровской эхографии позволяет получить контрастные сосудистые структуры, что облегчает идентификацию более мелких ОЩЖ [53]. Чувствительность метода, по разным данным, колеблется от 36% до 92% [59, 74, 107]. При этом отмечается, что применение УЗИ позволяет выявить до 80% измененных желез [79]. Однако при выполнении исследования врачом экспертного класса чувствительность

метода колеблется от 93 до 97%, а его специфичность — от 40 до 98% [65]. В значительной мере чувствительность исследования при ВГПТ определяется размерами измененных ОЩЖ [117].

Согласно российским исследованиям, точность УЗИ в отношении определения размеров ОЩЖ составляет 75,8%, а чувствительность метода – 79,3% [15].

1.5.2. Сцинтиграфия околощитовидных желез

Наибольшее распространение получила методика выявления гиперфункционирующей ОЩЖ – субтракционная сцинтиграфия с применением Technetium-99m-methoxyisobutyl isonitrile (99mTc- MIBI). Данная методика впервые была предложена Coakley A.J. с соавт. в 1989 г. [116]. Данная методика в России аналогом данного препарата является 99mTc-технетрил [8]. Радиофармпрепарат поглощается как гиперактивной ОЩЖ, так и тканью ЩЖ, но его элиминация отличается тем, что процесс в ЩЖ протекает быстрее.

Чувствительность сцинтиграфии ОЩЖ зависит от типа гиперпаратиреоза, а также от используемого РФП. Самая высокая чувствительность имеет место при выявлении первичных аденом до операции. При ВГПТ чувствительность более низкая: по разным данным варьируется в диапазоне 32–92,3% [47, 48, 116], в тоже время специфичность исследования достигает 93% [48]. Широкий диапазон данных можно объяснить различием в протоколах исследования. Следует отметить, что чаще всего накопление РФП в зоне ОЩЖ морфологически соответствует аденоме, хотя при этом нельзя исключить и гиперплазию ткани ОЩЖ. Применение гибридных способов исследования позволяет увеличить возможности метода для определения топического расположения желез более чем в 2 раза [48]. ОФЭКТ/КТ обеспечивает получение изображений, объединяющие анатомические и функциональные особенности ОЩЖ, что значительно улучшает дооперационную визуализацию и облегчает интерпретацию результатов, полученных при каждом отдельном методе [57].

Многие авторы отмечают превосходство сцинтиграфии ОЩЖ перед другими методами их топической диагностики в отношении персистенции, рецидива ВГПТ и нетипично расположенных ОЩЖ [13, 17, 68, 88, 95, 99].

1.5.3. Компьютерная томография шеи и органов грудной клетки

Одно из первых сообщений о проведении компьютерной томографии (КТ) у пациентов с ХБП и ВГПТ, которым планировалось оперативное лечение, было сделано в 1982 г. Takagi Н. Данный метод позволяет визуализировать ОЩЖ размером менее 4 мм, оценить паравазальные, загрудинные или позадиключичные образования мягких тканей. Как правило при интратиреоидном расположении ткани ОЩЖ или интимном ее прилегании к ЩЖ, КТ в нативную фазу не информативна. При введении внутривенного контрастного вещества и получении срезов толщиной 0,5 мм, чувствительность метода возрастает до 80%. В исследованиях Mortenson M.M. et al. и Starker L.F. et al. отмечали большую чувствительность КТ (85,7%), в сравнении с УЗИ (48%) и сцинтиграфией (40,4%) [69, 100]. КТ имеет высокую разрешающую способность, что при множественном поражении может гарантировать достаточно высокую чувствительность (64-93%) и специфичностью (74-95,6%) метода при ПГПТ [31]. У пациентов, ранее перенесших операции на шее, КТ имела большую чувствительность (88%), в сравнении с УЗИ (21%) и сцинтиграфией (54%) [69].

Основными ограничениями являются высокая стоимость исследования, доза облучения, частота ложноположительных результатов, трудная интерпретация и низкая доступность [31, 57, 69]. Однако чувствительность метода для предоперационной топической диагностики ОЩЖ при ВГПТ более низкая, и не может рассматриваться в качестве «моно-метода». Тем не менее, когда данные УЗИ и сцинтиграфии противоречат друг другу, а выполнение ОФЭКТ недоступно, метод может быть использован для дооперационной визуализации желез при планировании первичных или повторных операций.

1.6. Лечение вторичного гиперпаратиреоза

ВГПТ и нарушения костно-минерального обмена могут развиваться уже на ранних стадиях ХБП [12]. Профилактика и лечение ВГПТ у пациентов с ХБП представляет собой сложную клиническую задачу. Современный подход к лечению ВГПТ включает индивидуальное и одновременное воздействие на основные патогенетические факторы: гиперфосфатемию, гипокальцемию, дефицит/недостаточность витамина D (кальцидиола), избыточную секрецию ПТГ [12]. На основе клинических рекомендаций первая линия лечения – консервативная терапия [32].

Консервативное лечение включает коррекцию гиперфосфатемии, применение витамина D и его аналогов, и использование кальцимиметиков. Краткая информация о возможностях лекарственной терапии, ее преимуществах и недостатках представлена в таблице 1.

Таблица 1

Консервативная терапия ВГПТ при ХБП 5 стадии

Группа препаратов	Фосфатбиндеры (кальций-содержащие)	Фосфатбиндеры (кальций-несодержащие)	Препараты витамина D	Кальцимиметики
Механизм действия	Связывают фосфаты в пищеварительном тракте, снижают концентрацию фосфатов в сыворотке крови	Связывают фосфаты в пищеварительном тракте, снижают концентрацию фосфатов в сыворотке крови	Повышение всасывания кальция и фосфора в тонком кишечнике, повышение реабсорбции кальция в почечных канальцах	Цинакальцет: короткодействующий кальцимиметик, взаимодействие с трансмембранным участком CaSR на поверхности клеток ОЩЖ, усиливает передачу сигнала, снижая таким образом секрецию ПТГ. Этелькальцетид: кальцимиметик длительного действия, взаимодействие с внеклеточным доменом CaSR, усиливает передачу сигнала, снижая таким образом секрецию ПТГ
Преимущества	Не влияют на уровень кальция крови	Хорошая переносимость. Низкая стоимость	Эффективное подавление ПТГ; уменьшает выраженность остеомалиции и способствует минерализации костной ткани	Эффективное подавление ПТГ; не повышает уровень фосфора (опосредованно может способствовать снижению за счет влияния на ПТГ)
Недостатки	Часто диспепсия, дозозависимый эффект. Высокая стоимость	Риск развития гиперкальциемии, кальцификации сосудов/мягких тканей, развитие адинамической костной болезни при длительной передозировке	При гиперплазии ОЩЖ – снижение эффективности. Гиперкальциемия, гиперфосфатемия при передозировке	Риск гипокальциемии; часто – диспепсия, дозозависимый эффект. Этелькальцетид: риск развития сердечной недостаточности. Зарегистрирован только для пациентов, получающих ЗПТ ПГД

Несмотря на то, что эффективность консервативной терапии ВГПТ растет, тем не менее, у ряда пациентов при неэффективности медикаментозной терапии выполнение ПТЭ может быть единственным методом коррекции резистентного ГПТ [11, 30].

1.7. Показания к хирургическому лечению пациентов с вторичным гиперпаратиреозом

Продолжается обсуждение вопроса об определении оптимального уровня ПТГ для больных с ХБП 5 ст. Согласно клиническим рекомендациям российской ассоциации нефрологов «Хроническая болезнь почек, ХБП» от 2021г., выполнение ПТЭ рекомендовано при персистирующем уровне интактного ПТГ более 600 пг/мл и неэффективности лекарственной терапии в сочетании с любыми клиническими проявлениями МКН [32].

1.8. Современный взгляд на проблему выбора объема оперативного лечения больных с вторичным гиперпаратиреозом

Современное хирургическое лечение ВГПТ предполагает выполнение следующих объемов оперативного вмешательства: СПТЭ, ТПТЭ без аутотрансплантации ОЩЖ и ТПТЭ с одномоментной аутотрансплантацией ОЩЖ (ТПТЭ с АТ).

В 1960 г. S. Stunbury et al. [106] предложили для лечения ВГПТ выполнять СПТЭ. Данный объем оперативного пособия представляет собой удаление трех эпителиальных телец и резекцию примерно половины четвертой ОЩЖ. При этом остается от 40 до 80 мг наиболее макроскопически неизменной, хорошо васкуляризированной железы в области ее первичной локализации. Наибольшее предпочтение отдают сохранению нижней ОЩЖ [106]. Данное вмешательство часто сопровождается трудностями поиска аденомы, и при персистенции или рецидиве заболевания требует повторного вмешательства [97]. Помимо этого, резко возрастает сложность технического исполнения операции и увеличивается риск повреждения возвратного гортанного нерва (ГН) [85]. Следует отметить, что

О. Core et al. [44] в 1958 году предложили выполнять СПТЭ раньше для лечения больных с ГПТ, однако данный объем не нашел своего применения при данной патологии.

В качестве альтернативы в 1969 г. D. Campbell et al. [42] рекомендовали выполнять ТПТЭ с АТ одной железы в мышцы предплечья, которая оказалась не менее результативной. ТПТЭ с АТ практически полностью позволяет предотвратить риски персистенции и рецидивирования ВГПТ. Сохраненный фрагмент ткани ОЦЖ позволяет предотвратить развитие стойкого гипопаратиреоза [60].

В 2009 году Международная ассоциация нефрологов рекомендовали выполнение СПТЭ и ТПТЭ с АТ при ВГПТ [84]. В Российских клинических рекомендациях, учитывая сложность выявления и безопасного удаления ОЦЖ, предлагается индивидуальный подход с учетом опыта врача-хирурга [32]. Однако большинство хирургов-эндокринологов предпочитают выполнение тотальной ПТЭ с АТ в область предплечья недоминантной руки в качестве профилактики повторных операций на шее при рецидиве заболевания.

В рандомизированном проспективном исследовании 1991 года Rothmund M. с соавт. [118] наблюдалось значительное улучшение клинической картины и уровня кальция в сыворотке после выполнения ТПТЭ с АТ. В исследовании было продемонстрировано превосходство ТПТЭ с АТ в сравнении с СПТЭ из-за более низкой частоты рецидива ГПТ у оперированных пациентов.

Richards M.L. с соавт. [119] в 2006 году провели мета-анализ, включающий результаты 53 публикаций, где была проведена оценка частоты рецидива ГПТ у пациентов, которым была проведена СПТЭ и ТПТЭ с АТ. Авторами было отмечено, что количество рецидивов ГПТ у пациентов после СПТЭ (42%) было больше по сравнению с ТПТЭ с АТ (34%) [119].

S. Pitt с соав. [89] в своем исследовании в 2009 году большее предпочтение отдавали СПТЭ у пациентов с ВГПТ, предотвращая тем самым риск длительной тяжелой послеоперационной гипокальциемии.

Lorenz K. С. соавт. [62] в 2015 году провели сравнительный анализ частоты выполняемых разных оперативных вмешательств для лечения больных с ВГПТ. По данным исследования ТПТЭ с АТ выполнялась в 68,1% случаев, СПТЭ в 19,8%, и ТПТЭ без АТ в 11,9% наблюдений. Результаты показали, что у пациентов после перенесенной СПТЭ уровень ПТГ в пределах рекомендованных значений был в 5 раз чаще, в сравнении с пациентами, которым была выполнена ТПТЭ [62].

В 2017 году Li С. с соавт. [66] провели систематический анализ 17 исследований, с общим количеством больных 1108. Авторы пришли к выводу, что существенных различий в результатах хирургического лечения между ТПТЭ с АТ и ТПТЭ без АТ нет [66]. В исследовании было отмечено, что частота послеоперационных осложнений (кровотечение, парез гортани) была сопоставима, при этом у пациентов после ТПТЭ без АТ чаще развивался послеоперационный гипопаратиреоз.

Исследование, проведенное Anderson К. С соавт. [38] в 2017 году, продемонстрировало схожие результаты для СПТЭ и ТПТЭ с АТ. Периоперационные осложнения, повторные операции, повторные госпитализации и летальность были сопоставимы [38].

Ретроспективное исследование, проведенное Isaksson E. С соавт. [77] в 2019 году, на основе шведского регистра пациентов с ХБП, показало, что отдаленные сердечно-сосудистые исходы лучше после перенесенной СПТЭ, чем после ТПТЭ с АТ. Авторы объясняют это более высокими значениями ПТГ после операции [77].

В систематическом обзоре Yuan Q. С соавт. [110] авторы указали что регрессия жалоб, частота гипокальциемии, персистенции и рецидива ВГПТ, а также частота повторных операций не имели различий при СПТЭ и ТПТЭ с АТ.

Щеголев А.А. с соавт. [33] предпочтительным объемом операции у больных с ХБП и ВГПТ считают выполнение ТПТЭ с АТ фрагментов ОЩЖ в предплечье. Схожего мнения придерживаются Писаренко А.М. с соавт. [28], проведя в 2014 году оценку результатов лечения 39 пациентов с ХБП 5 ст. и ВГПТ. Ильичева Е.А. с соавт. [16] в 2018 году сравнив результаты хирургического лечения различных объемов оперативного вмешательства, пришли к выводу, что наиболее оправданным в отношении профилактики развития персистенции и рецидива ГПТ является выполнение ТПТЭ с удалением центральной клетчатки шеи, верхнего средостения и верхних рогов тимуса.

Новокшенов К.Ю., Nichol P.F., Isaksson E. считают, что СПТЭ предпочтительнее при наличии одной или двух аденом ОЩЖ, вызывающих ГПТ после трансплантации почки, при которой частота рецидивирующего ВГПТ ниже. И наоборот, ТПТЭ с АТ предпочтительна для пациентов с высокими рисками повторного оперативного вмешательства на шее (например, заболевания ЩЖ, которые потенциально требуют дополнительных хирургических процедур, повторные операции на шее в анамнезе, наличие повреждения возвратного гортанного нерва, непереносимость общей анестезии) [66, 80].

1.9. Осложнения хирургической коррекции вторичного гиперпаратиреоза

При хирургическом лечении больных с ВГПТ сохраняются высокой частота послеоперационных осложнений. К ним относят: (а) кровотечение в зоне операции; (б) парез гортани; (в) гипопаратиреоз. Отдельно стоит отметить развитие адинамической болезни костей, которая развивается на фоне стойкого послеоперационного гипопаратиреоза. Частота кровотечения в 1-ые сутки после операции встречается у 0,07-5% пациентов [50, 66, 76, 80], парез гортани – у 2,5-4,9%, раневая инфекция – у 5,2% наблюдаемых [49, 50, 66, 113]. Согласно зарубежным сведениям, частота развития послеоперационного гипопаратиреоза составляет 33,9% после ТПТЭ без АТ, 13,5% после ТПТЭ с АТ, и 10,3% после СПТЭ [45, 46, 55, 98, 105]. Синдром «голодных костей» связан с гипокальциемией вследствие снижения уровня ПТГ из-за беспрепятственного захвата минералов

остеобластами. Он встречается у 95% пациентов [55] и является самым частым осложнением после ПТЭ. В некоторых зарубежных статьях выделяли ряд факторов, предрасполагающих к возникновению послеоперационного синдрома «голодных костей» [52, 55, 61, 111]. Во всех работах отмечается, что пациенты молодого возраста более склонны к развитию этого синдрома, чем более пожилые. Также Florescu M.C. et al. [52] сообщали, что у пациентов, оперированных по поводу ВГПТ, потребность в возмещении кальция достоверно коррелировала с дооперационными уровнями ПТГ, послеоперационным уровнем ПТГ и ЩФ. Amjad W. et al. [61] отметили, что более низкий дооперационный уровень кальция может быть предиктором развития синдрома «голодных костей», часто требует внутривенного введения кальция в среднем в течение 7 дней после операции с последующим приемом высоких доз кальция и аналогов витамина D перорально. Кальцитриол является препаратом выбора, учитывая его выраженный кальциемический эффект. Уровень кальция в сыворотке снижается до минимума через 3 недели после операции [1], и в этот период стоит рассмотреть необходимость использования диализата с высоким содержанием кальция.

1.10. Заключение

ВГПТ, развившийся в результате ХБП, является распространенным специфичным в своем проявлении, сложным в диагностике и лечении заболеванием. Лечение больных с ВГПТ связано с решением целого ряда задач. На первом этапе применяются консервативные мероприятия. Появление новым препаратов, в первую очередь кальцимиметиков, изменило результаты консервативной терапии ВГПТ [57, 106]. Тем не менее, остаются пациенты, не отвечающие на лекарственную терапию. Этим пациентам показано выполнение ПТЭ для улучшения качества жизни и снижения смертности от всех причин. Несмотря на повышение технического оснащения клиник остается высокой сложность операции, так как требуется полноценное и безопасное удаление все имеющихся ОЦЖ. Объем операции должен быть выбран в соответствии с индивидуальными особенностями пациента. В обзоре представлена информация о

применяемых сегодня оперативных вмешательствах, к которым относят СПТЭ, ТПТЭ с и без аутотрансплантации фрагментов ОЦЖ. Можно отметить преимущества ТПТЭ при рецидиве и повторных операциях при неконтролируемом тяжелом ВГПТ. Однако при этом возрастает риск развития стойкого гипопаратиреоза. Во всех других случаях можно отдавать предпочтения СПТЭ. В литературном обзоре четко прослеживается отсутствие единого мнения о выборе объема хирургического вмешательства при ВГПТ. Таким образом, остается нерешенным ряд задач, касающихся обследования и лечения больных с данной патологией, требующих дальнейших научных исследований.

ГЛАВА 2. Материалы и методы

2.1. Общая характеристика клинического материала

В исследование включено 116 пациентов с ХБП 5 ст. и лабораторно установленным ВГПТ, которые находились на обследовании и лечении в хирургической клинике Боткинской больницы в период с 2011 г. по 2023 г. Все пациенты получали ЗПТ в специализированных нефрологических диализных центрах Москвы и Московской области. Диагноз «вторичный гиперпаратиреоз» установлен на основе комплексного клинико-инструментального обследования. Больные были разделены на 2 группы согласно объему перенесенного вмешательства. Каждая последняя разделена на две соответствующие подгруппы (Рис. 2).

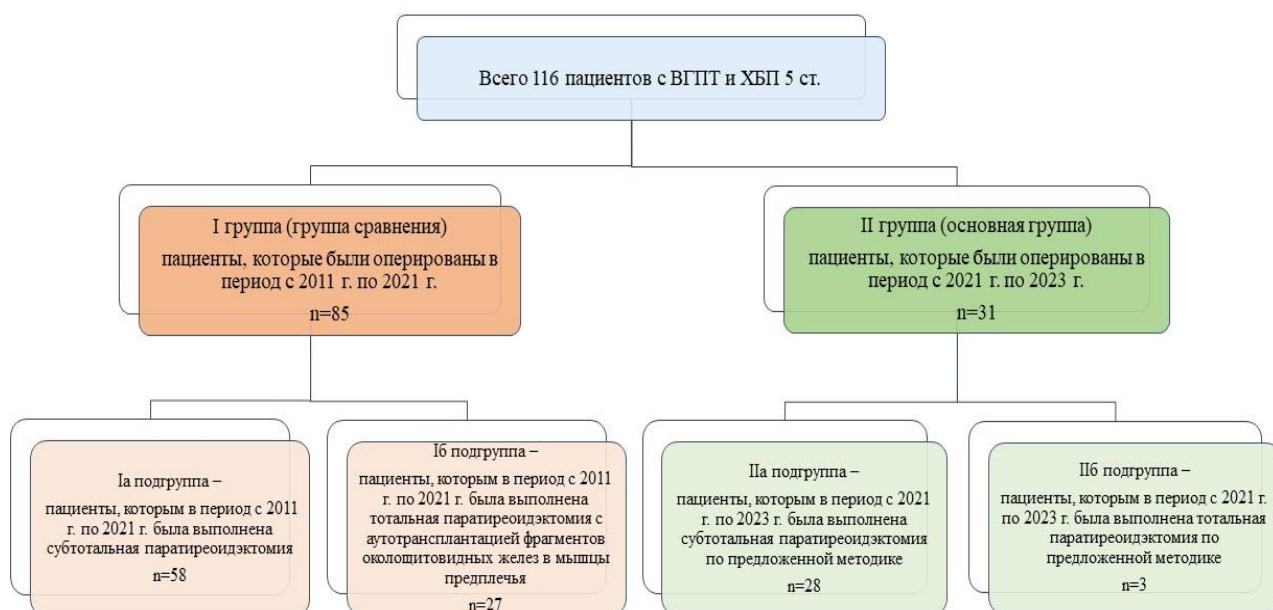


Рис. 2. Дизайн исследования.

Всем пациентам были выполнены различные по объему хирургические вмешательства. Минимальным объемом являлась СПТЭ, а максимальным – ТПТЭ с удалением паратрахеальной клетчатки шеи, резекцией тимуса и одномоментной аутооттрансплантацией фрагментов ОЩЖ в ткань ЩЖ. В послеоперационном периоде у всех больных определяли уровень ПТГ, неорганического фосфора, ионизированного кальция и общего кальция, скорректированного на альбумин

(кальций_{скор.}), калия, мочевины, креатинина, оценивали наличие клинической картины гипопаратиреоза. В обязательном порядке пациентов осматривал отоларинголог с проведением непрямой ларингоскопии для исключения нарушения подвижности голосовых складок.

Характеристика пациентов I группы

I группа состояла из 85 (73,3%) пациентов с ВГПТ, которые проходили амбулаторное и стационарное лечение в ГКБ им. С.П. Боткина в период с 2011 г. по 2021 г. Всем пациентам этой группы под комбинированным эндотрахеальным наркозом выполнены традиционные хирургические вмешательства с визуализацией и выделением возвратных гортанных нервов (ГН), без удаления ткани ЩЖ. По объему выполненного вмешательства пациенты были разделены на две подгруппы. В Ia подгруппе 58 (68,2%) пациентам была выполнена СПТЭ, а в Ib подгруппе 27 (31,8%) пациентам – ТПТЭ с АТ фрагментов ОЩЖ в плече-лучевую мышцу.

Соотношение мужчин и женщин в I группе было примерно одинаковым – 47,1 и 52,9% соответственно. Средний возраст больных был $49,2 \pm 15,9$ лет. Данные о поле и возрасте представлены в таблице 2.

Таблица 2

Пол и возраст больных I группы, оперированных по поводу
вторичного гиперпаратиреоза

Пол	Молодой возраст (18–44 лет)		Средний возраст (45–59 лет)		Пожилой возраст (60–74 лет)		Старческий возраст (75–90 лет)		Итого
	п	%	п	%	п	%	п	%	
Мужчины	19	47,5	9	22,5	11	27,5	1	2,5	40 (47,1%)
Женщины	16	35,6	15	33,3	13	28,9	1	2,2	45 (52,9%)
Всего ...	35	41,2	24	28,2	24	28,2	2	2,4	85 (100%)

Основным заболеванием, которое привело к развитию ХБП у пациентов в данной группе, являлся хронический гломерулонефрит (ХГН). Последний был причиной развития терминальной ХПН у 29 (34,1%) пациентов. Вероятнее всего, высокая частота встречаемости ХГН обусловлено распространенностью в популяции и быстро прогрессирующим характером.

Нозологическая структура основной патологии, которая привела к развитию терминальной ХПН, представлена на рисунке 3.

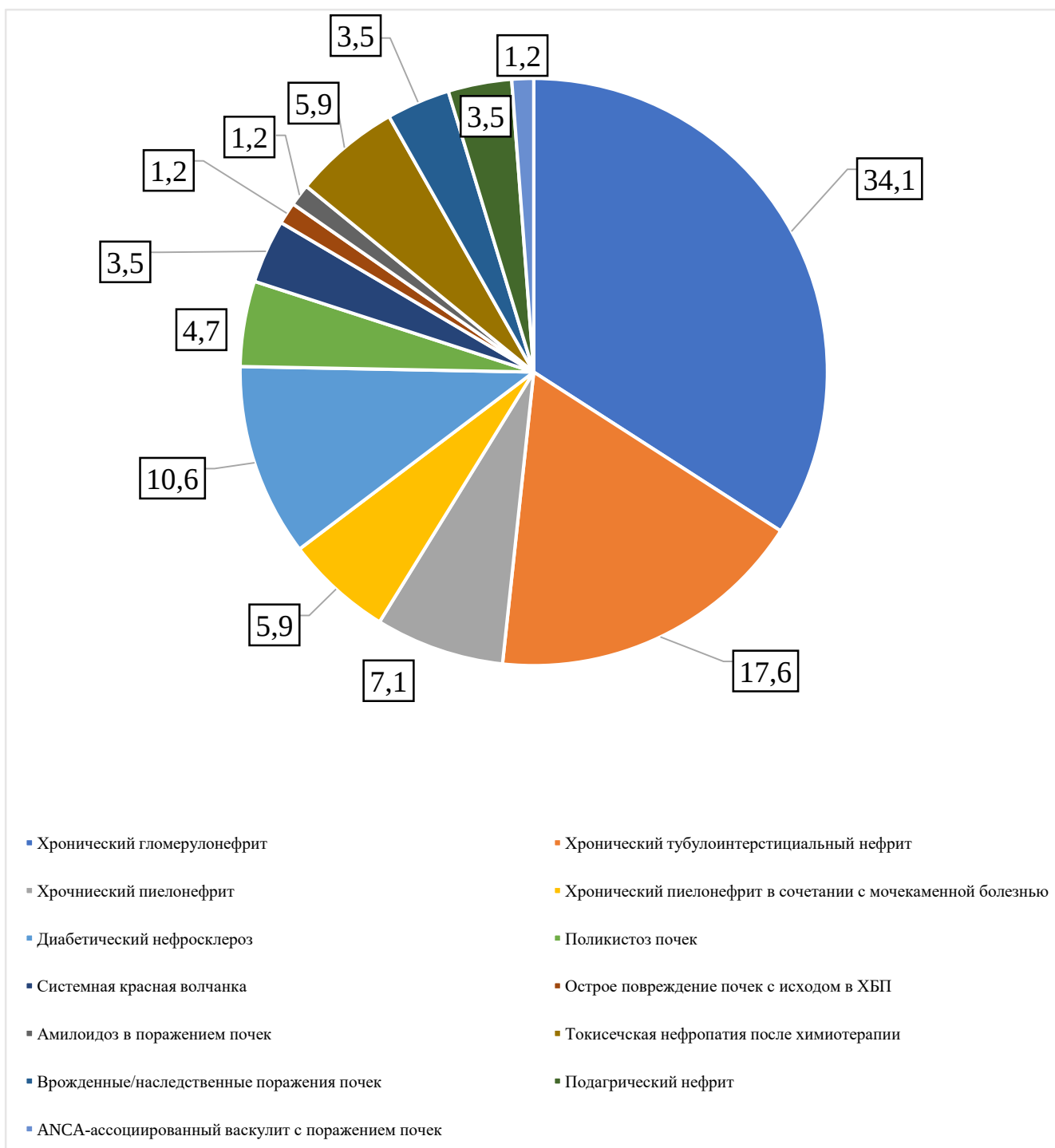


Рис. 3. Основное заболевание, которое привело к развитию терминальной хронической почечной недостаточности у оперированных пациентов I группы.

Также часто встречались хронический тубулоинтерстициальный нефрит (ХТИН) – у 15 (17,6%) пациентов, диабетическая нефропатия – у 9 (10,6%) пациентов и хронический пиелонефрит (ХПН) – у 6 (7,1%) пациентов.

Средняя продолжительность ЗПТ составила $4,4 \pm 4,1$ года. В качестве метода ЗПТ у 9,4% применяли ПАПД, у 90,6% – ПГД. Средняя длительность пребывания на диализе составила 52 ± 174 месяца.

До операции пациенты I группы чаще предъявляли жалобы на боли в костях и суставах. Из 85 пациентов у 37 (43,5%) жалоб не было. Характер жалоб у пациентов I группы представлены на рисунке 4.

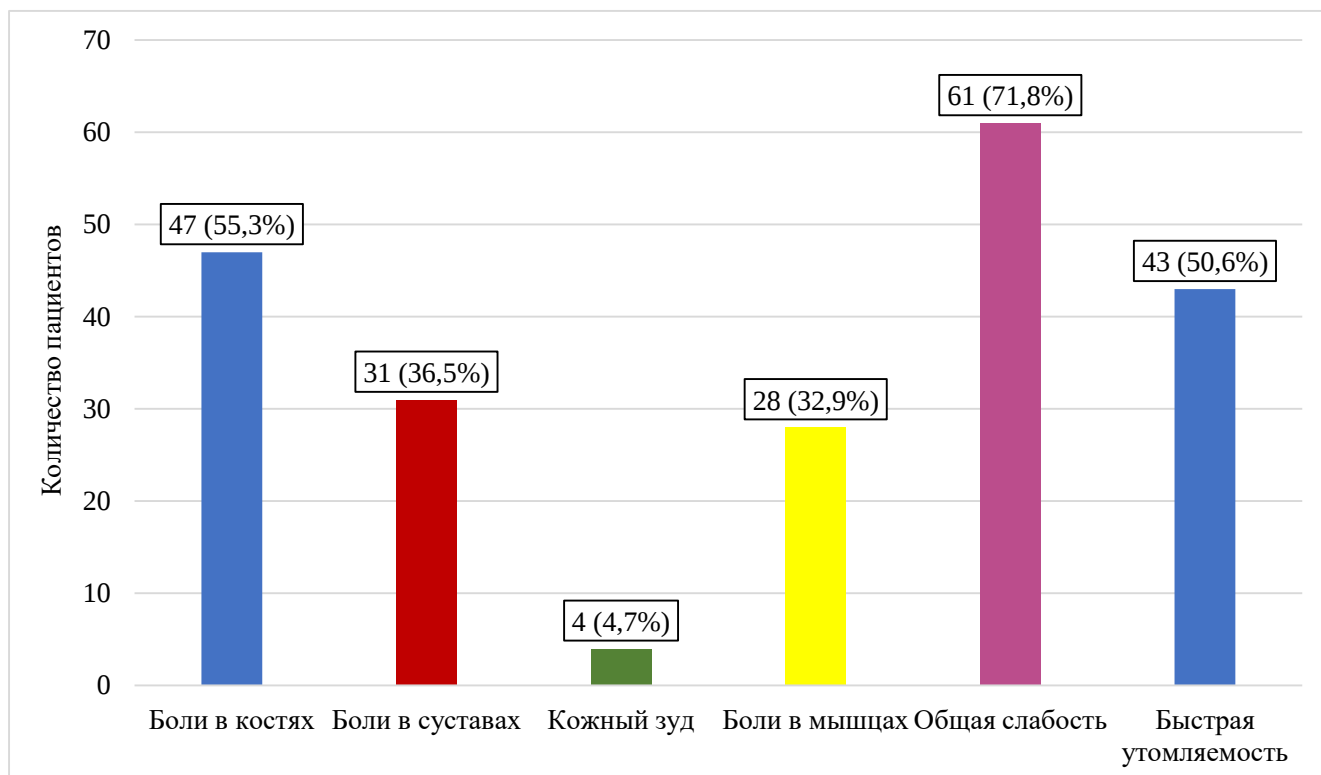


Рис. 4. Клиническая картина у пациентов I группы до операции.

Основными жалобами пациентов были боли в костях (55,3%), крупных суставах (36,5%) и мышцах (32,9%), общая слабость (71,8%) и быстрая утомляемость (50,6%). Нужно отметить, что часть жалоб, предъявляемых пациентами, могут не иметь отношения к ВГПТ, например, общая слабость и быстрая утомляемость могут быть проявлением астенического синдрома на фоне сопутствующей патологии.

Клинические проявления ВГПТ встречались чаще: патологические переломы были у 14 (16,5%) пациентов, внескелетная (сосудистая) кальцификация была зафиксирована у 74 (87,1%) пациентов по данным инструментальных исследований

(эхокардиографии, рентгенологического исследования и КТ брюшного отдела аорты).

У пациентов в I группе были отмечены выраженные изменения всех лабораторных маркеров ВГПТ. По результатам гормонального анализа крови в среднем значения ПТГ превышали 600 пг/мл, при этом ПТГ в диапазоне от 600 до 1500 пг/мл был у 46 (54,1%) пациентов, а у 22 (25,9%) больных ПТГ был выше 1500 пг/мл. В среднем уровень ПТГ составил $1243,6 \pm 510,6$ пг/мл [536: 2500] (Рис. 5).

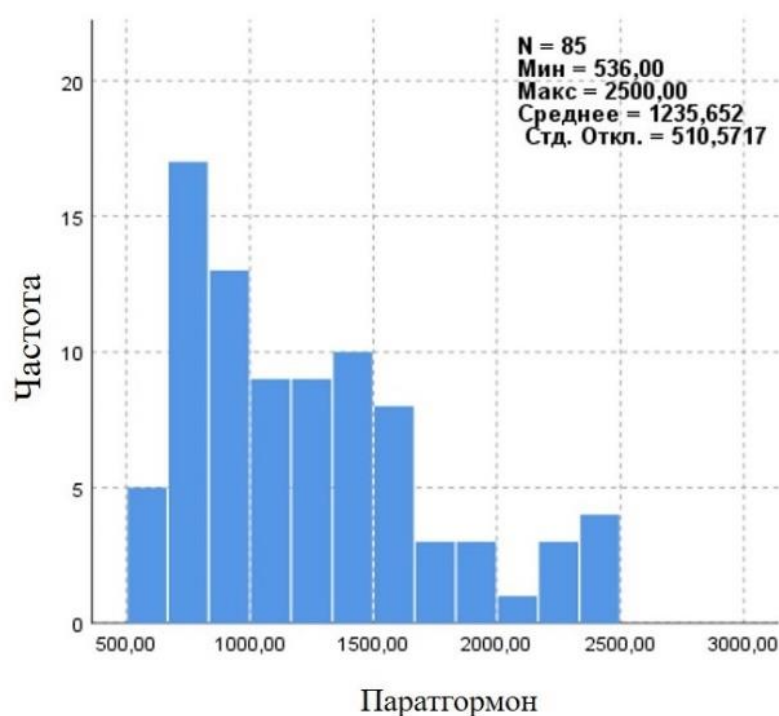


Рис. 5. Уровень ПТГ у пациентов I группы до операции.

Показатели минерально-костного обмена у пациентов I группы представлены в таблице 3.

Таблица 3

Характеристика минерально-костного обмена у пациентов I группы
до оперативного лечения

Показатель	M±SD
Ca _{скор} , ммоль/л	2,25±0,16
P, ммоль/л	1,82±0,76
ПТГ, пг/мл	1243,6±510,6
ЩФ, ЕД/л	118±33

Гиперкальциемия в этой группе встречалась относительно редко и была зафиксирована у 7 (8,2%) пациентов. При этом гиперфосфатемия определялась гораздо чаще, и была зафиксирована у 47 (55,3%) пациентов. В данной группе значимое изменение уровня ЩФ было выявлено в 14 (16,5%) случаях, что может свидетельствовать о ремоделировании костной ткани у этих больных (Табл. 3).

По объему выполненного вмешательства пациенты были разделены на две подгруппы: 58 (68,2%) больным была выполнена СПТЭ, 27 (31,8%) пациентам была выполнена ТПТЭ с АТ фрагментов ОЦЖ в плече-лучевую мышцу (Рис. 6).

Всем пациентам этой группы под комбинированным эндотрахеальным наркозом выполнены традиционные хирургические вмешательства, с визуализацией и выделением возвратных гортанных нервов, без удаления ткани щитовидной железы. Способы оперативного лечения описаны в учебно-методическом пособии И.В. Макарова, отражены в работах А.Ф. Романчишена, Т.Д. Евменовой, Е.А. Ильичевой, К.Ю. Новокшонова [10, 16, 19, 26]. В ходе операций использовали электрохирургическую аппаратуру, а также ультразвуковую систему «UltraCision». При необходимости применяли аппаратуру для электрофизиологической идентификации ГН фирмы «Нейрософт».



Рис. 6. Характер выполненных оперативных пособий у пациентов I группы.

Период наблюдения у пациентов I группы составил от 13 до 54 месяцев. За этот период 12 пациентам была выполнена трансплантация почки.

Характеристика пациентов II группы

II группа состояла из 31 (26,7%) пациента с ВГПТ, которые находились на стационарном лечении и были оперированы в ГКБ им. С.П. Боткина в период с декабря 2021 г. по декабрь 2023 г. При лечении пациентов II группы была использована методика хирургического лечения, разработанная в Боткинской больнице. Всем пациентам этой группы хирургические вмешательства выполнены под эндотрахеальным наркозом по предложенной методике, без удаления ткани ЩЖ. В IIa подгруппу вошли 28 (90,3%) пациентов, которым была выполнена малотравматичная прецизионная СПТЭ с удалением паратрахеальной клетчатки, резекцией тимуса и перемещением участка нижней наименее измененной ОЩЖ на сосудистой ножке в предгортанные мышцы с титановой меткой. В IIб подгруппу вошли 3 (9,7%) пациента, которым была выполнена малотравматичная прецизионная ТПТЭ с удалением паратрахеальной клетчатки, резекцией тимуса и одномоментной АТ фрагментов наименее измененной верхней ОЩЖ в ткань ЩЖ.

Средний возраст больных составил $52,2 \pm 28,8$ года. Среди них преобладали пациенты зрелого и среднего возраста. Во II группу были включены 13 (41,9%) мужчин и 18 (58,1%) женщин. Женщины чаще нуждались в хирургической коррекции ГПТ. Данные о поле и возрасте представлены в таблице 4.

Таблица 4

Пол и возраст больных II группы, оперированных по поводу
вторичного гиперпаратиреоза

Пол	Молодой возраст (18–44 лет)		Средний возраст (45–59 лет)		Пожилой возраст (60–74 лет)		Старческий возраст (75–90 лет)		Итого
	п	%	п	%	п	%	п	%	
Мужчины	6	46,2	4	30,7	1	7,7	2	15,4	13 (41,9%)
Женщины	6	33,3	5	27,8	7	38,9	–	–	18 (58,1%)
Всего ...	12	38,7	9	29,1	8	25,8	2	6,4	31 (100%)

В структуре причин ХБП в данной группе были представлены наиболее распространенные в популяции диализных пациентов России ХГН, ХТИН, поликистоз почек и диабетическая нефропатия. Структура нозологической патологии, которая привела к развитию ХБП у пациентов II группы, представлена на рисунке 7.

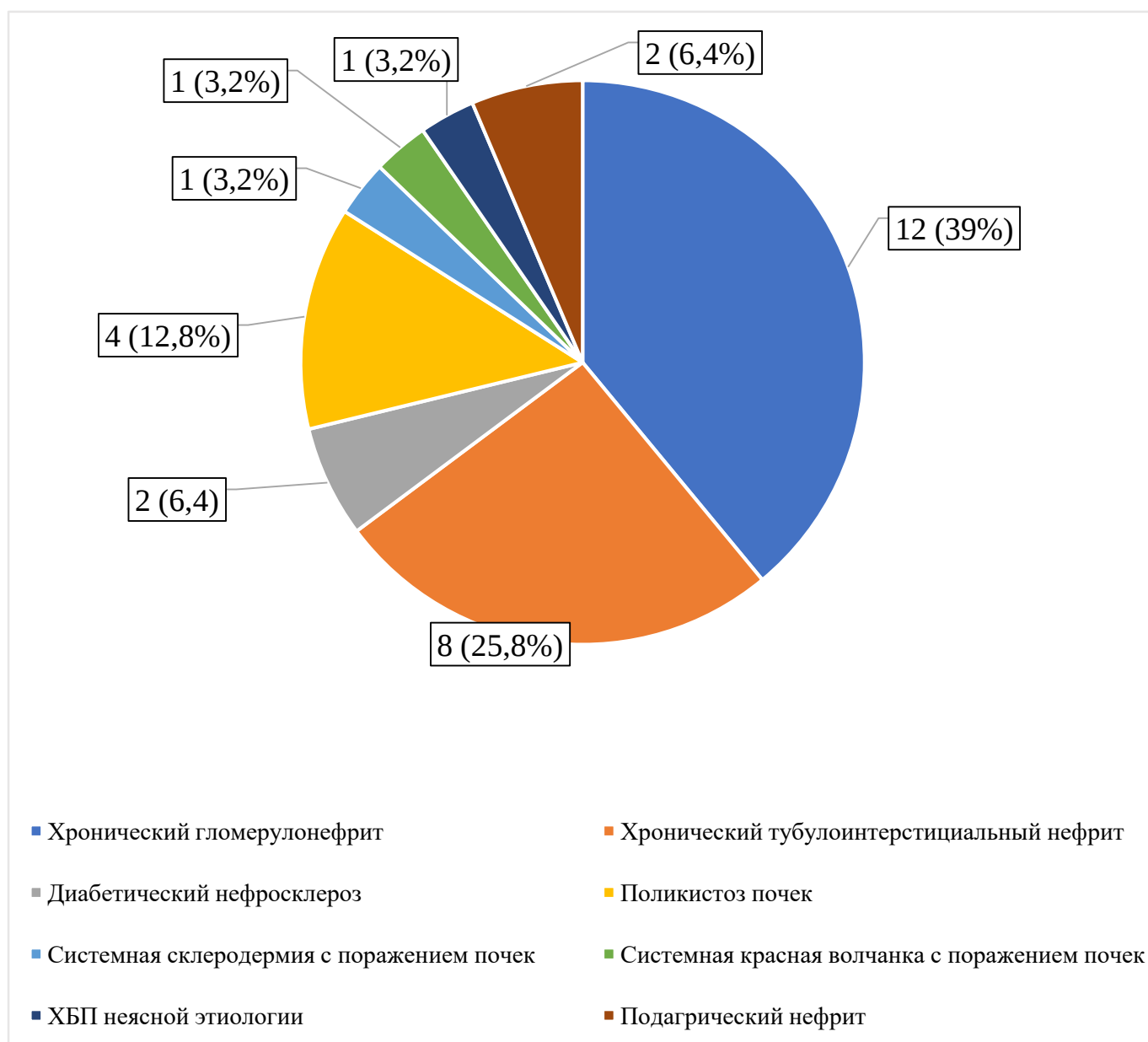


Рис. 7. Нозологическая структура основной патологии во II группе.

Данные из рисунка 7 показывают, что, как и в I группе, наиболее частой причиной развития ХБП 5 ст. у пациентов II группы был ХГН (12 [39%] пациентов). Практически так же часто встречался поликистоз почек (4 [12,8%] пациента) и ХТИН (8 [25,8%] пациентов). В то же время отмечена меньшая доля диабетической (2 [6,4%] пациента) и подагрической (2 [6,4%] пациента) нефропатии.

Средняя продолжительность ЗПТ составила $78,5 \pm 64,1$ месяца. У 2 (6,5%) пациентов ЗПТ осуществлялось методом ПАПД, у 29 (93,5%) – методом ПГД.

Клинические проявления ВГПТ у пациентов II группы, как правило, были связаны с поражением опорно-двигательного аппарата и сердечно-сосудистой системы. Из всех пациентов характерных для ВГПТ жалоб не предъявляли лишь 2 (6,5%) пациентов. Жалобы, предъявляемые пациентами II группы, представлены на рисунке 8.

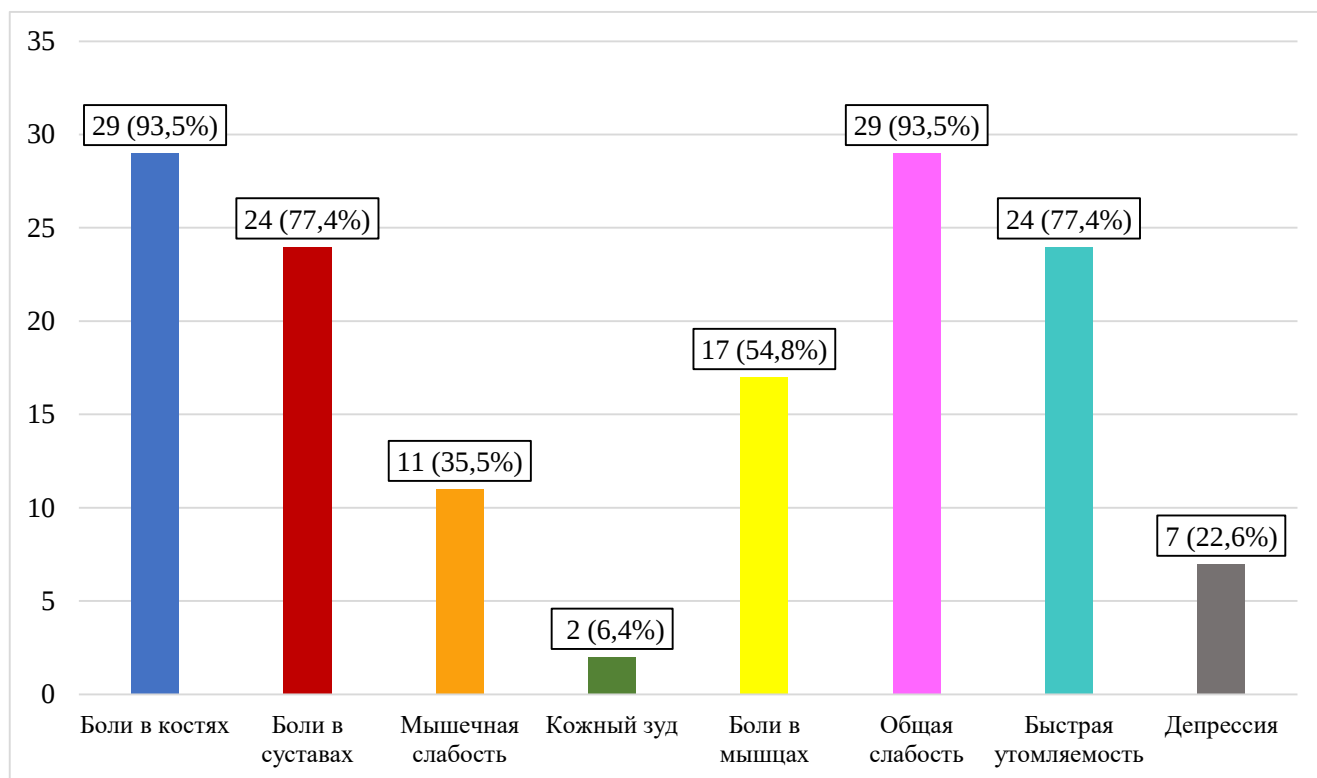


Рис. 8. Клиническая картина у пациентов II группы до операции.

Основными жалобами у этих пациентов были боли в костях (93,5%) и общая слабость (93,5%). Часто встречались жалобы на боли в суставах (77,4%), быструю утомляемость (77,4%), мышечную слабость (35,5%). 7 (22,6%) пациентов описывали типичные симптомы депрессии: снижение настроения, утрата интереса к хобби, пессимистичное видение дальнейшей жизни, усталость от необходимости проведения диализа, постоянное плохое самочувствие. Из них 2 (6,4%) пациента получали специализированную помощь у психолога. Однако считаем необходимым повторить: не все представленные жалобы являются патогномоничными для ВГПТ и могут быть проявлением другого фонового заболевания.

Жалобы, описанные выше, сопровождались следующими клиническими проявлениями: внескелетной кальцификации, в том числе кальцификацией клапанов сердца, кальцификацией мягких тканей, наличием «бурых опухолей», патологических переломов, снижением роста и деформацией скелета.

Примеры внескелетной кальцификации представлены на рисунке 9 (А, Б).

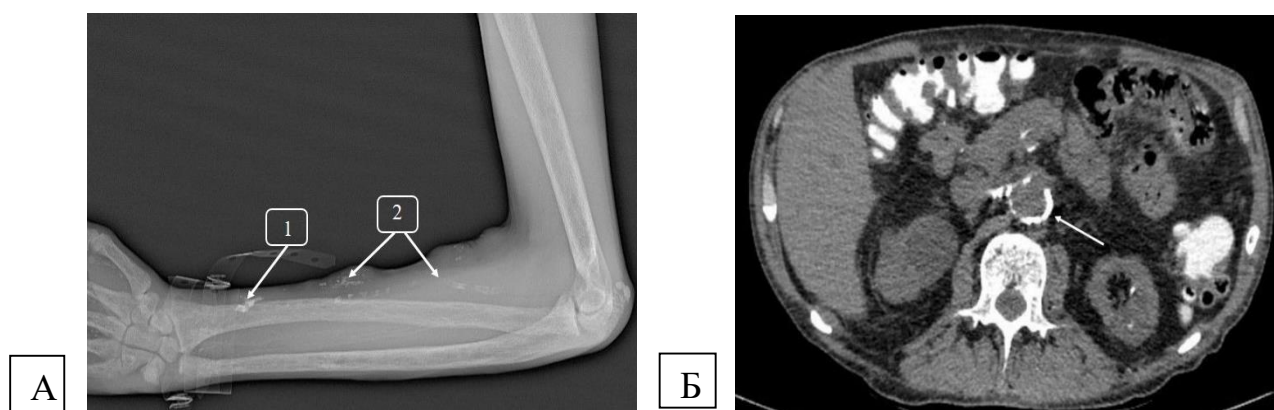


Рис. 9. *А* – рентгенограмма левого локтевого сустава; *Б* – томограмма брюшной полости (аксиальный срез). (Больной М., 71 год, и/б №57251.)

На рисунке 9А представлен снимок рентгенологического исследования, на котором определяется единичный кальцинат в мягких тканях предплечья (1) и кальцификация АВФ (2). На рисунке 9Б представлен снимок мультиспиральной компьютерной томографии брюшной полости (аксиальный срез), на котором определяется кальцинация аорты (указано стрелкой).

Примеры «бурых опухолей» представлены на рисунке 10 (А, Б).

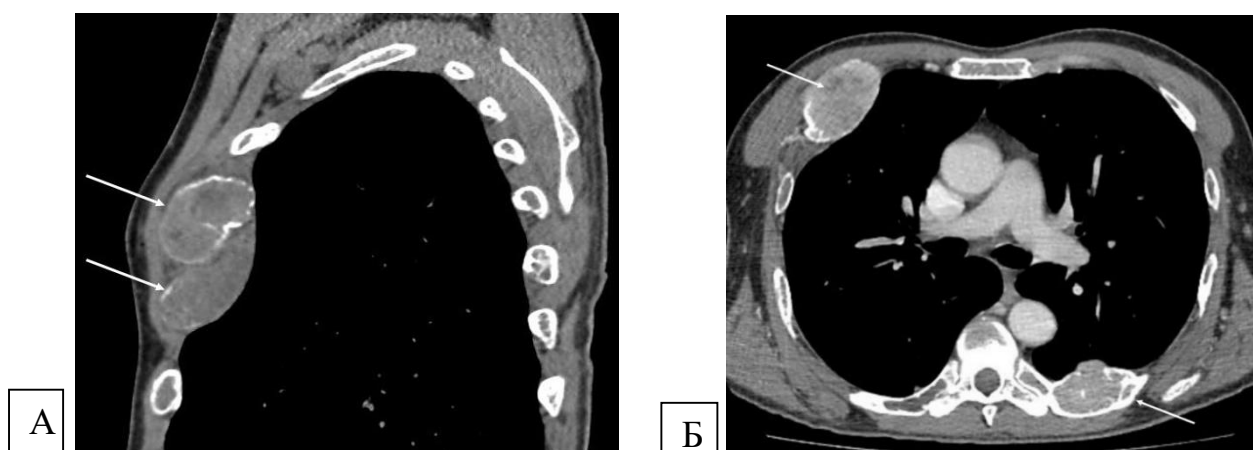


Рис. 10. *А* – томограмма грудной клетки (аксиальный срез); *Б* – томограмма грудной клетки (сагиттальный срез). (Больной Е., 41 год, и/б №182557.)

На рисунках 10А и 10Б представлены компьютерные томограммы грудной клетки, на которых определяется множественное поражение ребер «бурыми опухолями» (указаны стрелками).

Примеры кальцификации представлены на рисунке 11 (А, Б).



Рис. 11. *А* – рентгенограмма костей таза; *Б* – рентгенограмма правого бедра (прямая и боковая проекции). (Больная Н., 53 года, и/б №73769.)

На рисунке 11А представлен снимок рентгенологического исследования костей таза, на котором определяются множественные кальцинаты в мягких тканях левого бедра и малого таза (указаны стрелками). На рисунке 11Б представлены снимки рентгенологического исследования правого бедра (прямой и боковой проекции), на которых определяются множественные кальцинаты в мягких тканях правого бедра.

По результатам лабораторных данных, при поступлении в хирургическую клинику, пациенты II группы имели среднее значение уровня ПТГ $1441,6 \pm 697,7$ пг/мл (Рис. 12).

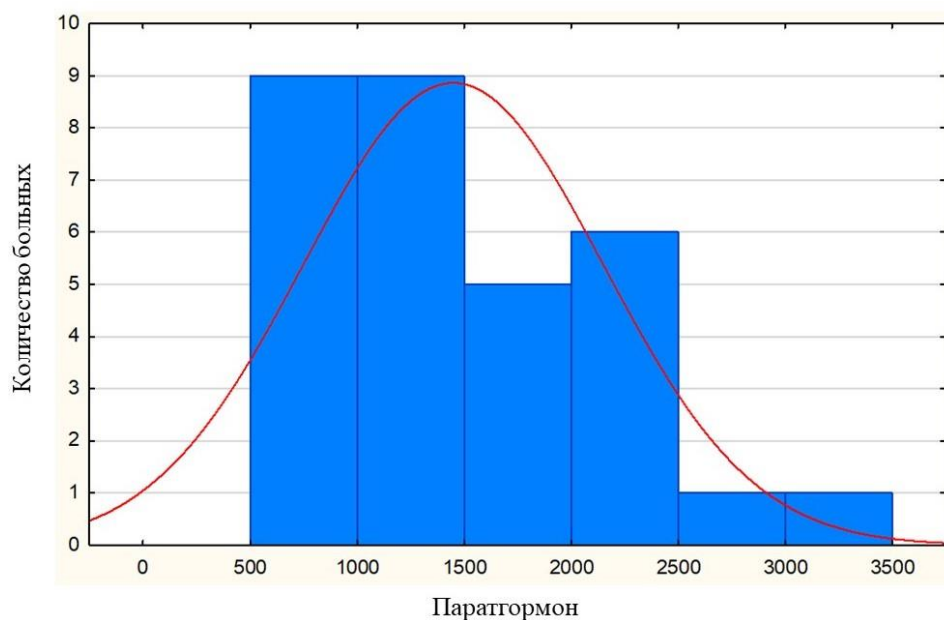


Рис. 12. Уровень ПТГ во II группе до операции.

Стоит отметить, что в подавляющем большинстве наблюдений уровень ПТГ значительно превышал установленные целевые значения, что, вероятно, было связано с продолжительным периодом консервативной терапии у этих пациентов. У 22 (70,9%) из них уровень ПТГ превышал 1000 пг/мл, и лишь у 9 (29,1%) – последний был менее 1000 пг/мл (Рис. 13).

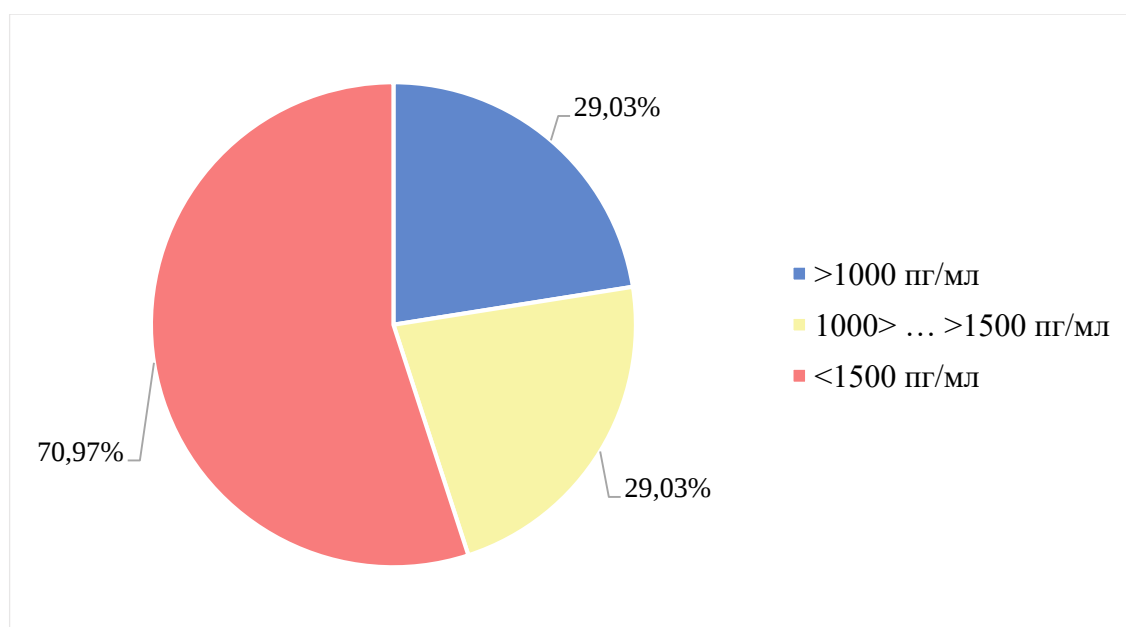


Рис. 13. Распределение пациентов II группы по исходному уровню ПТГ.

У 8 (25,8%) пациентов уровень ПТГ был более 2000 пг/мл [2034:3007], что в сочетании с выраженным остеопорозом, наличием сосудистой кальцификации и присутствием в анамнезе переломов указывает на тяжелое течение ВГПТ.

Высокие значения ПТГ одинаково часто наблюдались на разных сроках ЗПТ (Рис. 14).

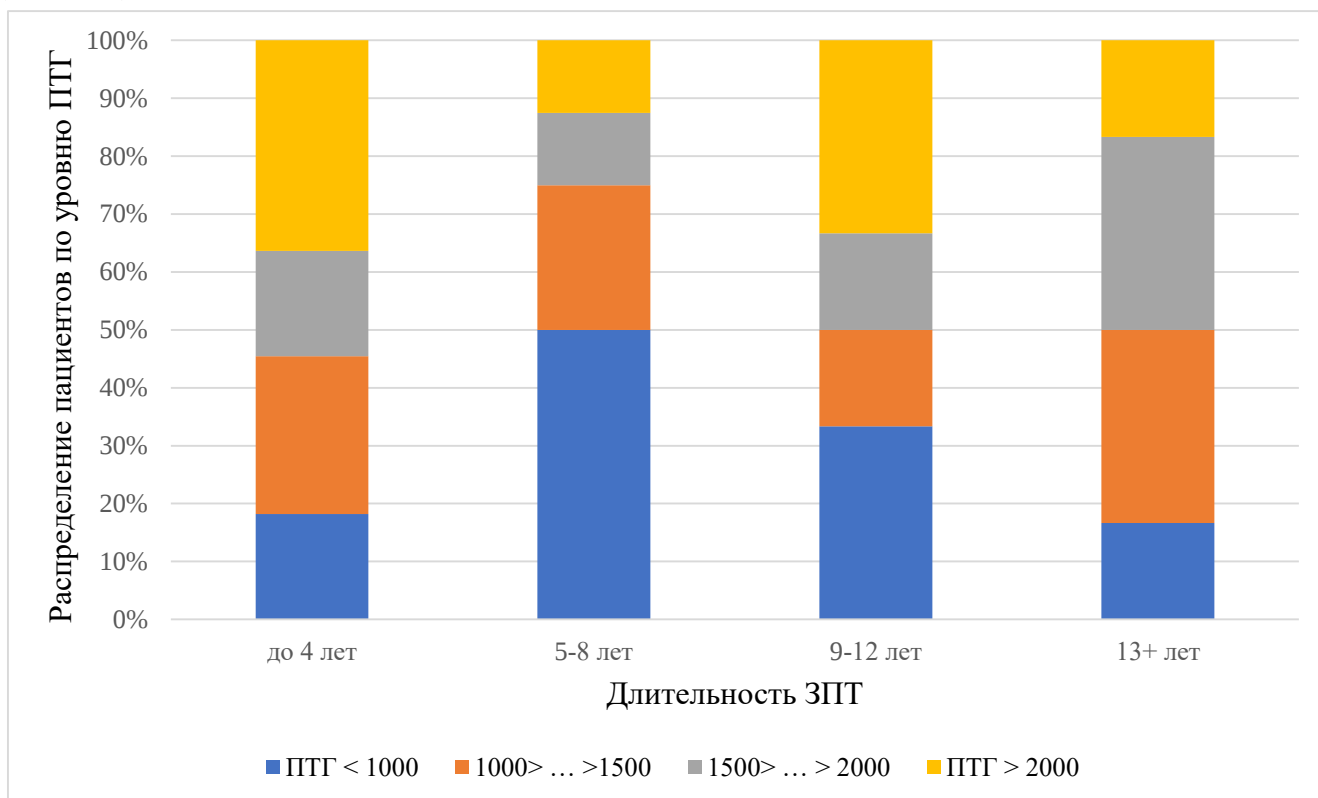


Рис. 14. Распределение пациентов II группы по уровню ПТГ и длительности заместительной почечной терапии.

В нашем исследовании уровень кальция_{скор.} у пациентов II группы в среднем составил $2,34 \pm 0,19$ ммоль/л. Стойкое повышение уровня кальция_{скор.} более 3,0 ммоль/л с высоким риском развития гиперкальциемического криза было выявлено у 1 (3,2%) пациента, что послужило основанием для его экстренной госпитализации и выполнения оперативного лечения в срочном порядке.

Как и в I группе, гиперфосфатемия определялась у подавляющего большинства пациентов и была зафиксирована у 20 (64,5%) из них. Помимо этого, повышение уровня ЩФ было выявлено в 18 (58%) наблюдениях. У 3 (9,6%) пациентов уровень ЩФ был более 1000 ЕД/л и клинически сопровождался наличием множественных «бурых опухолей», выраженным остеопорозом с

частыми переломами в анамнезе и грубой деформацией скелета. Все это, безусловно, значимо снижало качество жизни этих больных.

У пациентов II группы для определения минерального обмена (кроме анализа уровня ПТГ, Са, Р, ЩФ) была проведена оценка уровня остеокальцина. Средние значения изученных показателей минерально-костного обмена у пациентов II группы до оперативного вмешательства представлены в таблице 5.

Таблица 5

Характеристика минерально-костного обмена
у пациентов II группы до оперативного лечения

Показатель	M±SD
Са _{скор} , ммоль/л	2,34±0,22
Р, ммоль/л	1,7±0,43
ПТГ, пг/мл	1441,6±697,7
ЩФ, ЕД/л	270,3±316,6
Остеокальцин, нг/мл	249,9±60,7

Таким образом, во II группе исследуемых практически во всех случаях был зафиксирован гиперпаратиреоз в сочетании с нормо/гиперфосфатемией и/или гипо/нормокальциемией. Лишь в 1 (3,2%) наблюдении была зафиксирована гиперфосфатемия в сочетании с гиперкальциемией. У пациентов с наиболее высоким уровнем ПТГ регистрировались более высокие уровни ЩФ и остеокальцина, что свидетельствовало о тяжелом ремоделировании костной ткани.

По объему выполненного вмешательства обследуемые были разделены на две подгруппы: Па подгруппа состояла из 28 (90,3%) пациентов, которым была выполнена СПТЭ с перемещением фрагмента ОЩЖ в паратрахеальные мышцы, Пб подгруппа – из 3 (9,7%) пациентов, которым была произведена ТПТЭ с АТ фрагментов ОЩЖ в ткань ЩЖ (Рис. 15).

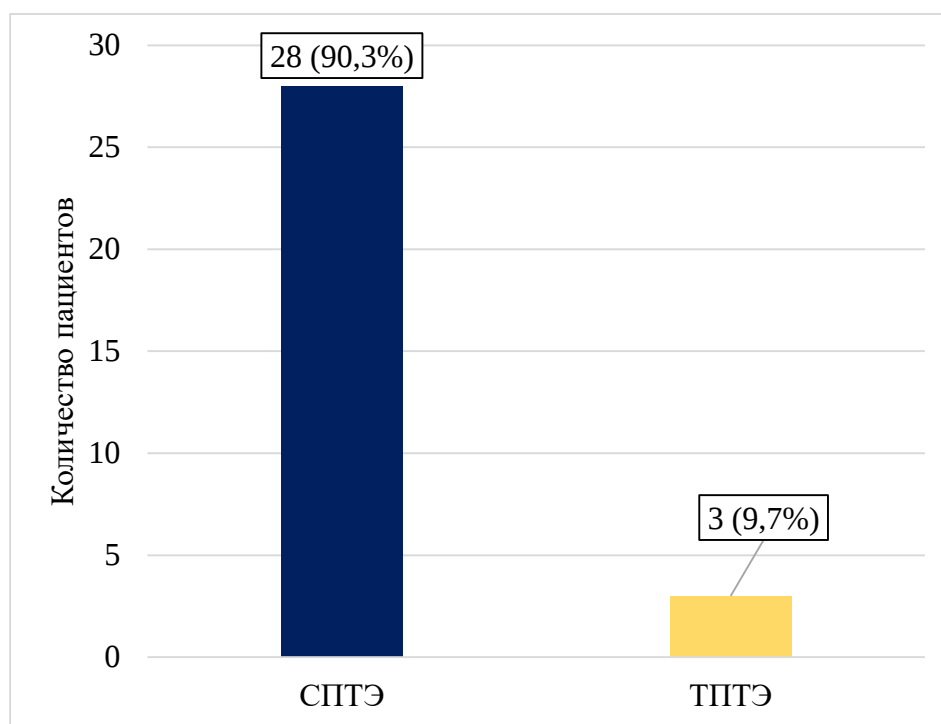


Рис. 15. Характер выполненных оперативных пособий у пациентов II группы.

При лечении пациентов II группы была использована методика хирургического лечения, разработанная в Боткинской больнице. Оперативное пособие выполнялось под комбинированным эндотрахеальным наркозом. Хирургический доступ обеспечивался согласно описанному Д.Д. Долидзе, К.В. Мельником (RU2699730/C1) [20, 34]. В ходе операций использовали микрохирургический инструментарий, увеличительные приборы (бинокулярные лупы), электрохирургическую технику, современные аппараты для лигирования сосудов «LigaSure» и ультразвуковой электрохирургический скальпель «Ethicon Ultracision Harmonic Scalpel». Применялся нейромонитор для электрофизиологической идентификации возвратного ГН (нейромонитор ISIS IOM, Германия). Кроме того, в сложных ситуациях применяли методы визуализации

ОЩЖ с применением 5-аминолевуленовой кислоты (5-АЛК) и с индоцианином зеленым.

Период наблюдения у пациентов II группы составил от 7 до 24 месяцев. За этот период 6 пациентам была выполнена трансплантация почки.

2.2. Методы обследования больных с вторичным гиперпаратиреозом

При проведении диссертационного исследования были использованы следующие методы обследования больных с ВГПТ:

1. Дооперационные.

1) Лабораторные:

- клинический анализ крови (ОАК);
- биохимический анализ крови (общий белок, альбумин, аланинаминотрансфераза [АЛТ], аспартатаминотрансфераза [АЛТ], общий билирубин и его фракции, креатинин, мочевины, глюкоза, калий, натрий, общий кальций, неорганический фосфор, щелочная фосфатаза [ЩФ], амилаза крови);
- коагулограмма (международное нормализованное отношение [МНО], фибриноген, активированное частичное тромбопластиновое время [АЧТВ], протромбиновое время);
- определение уровня ПТГ, остеокальцина.

2) Инструментальные:

- УЗИ ЩЖ и ОЩЖ с ЦДК;
- при наличии образований в ЩЖ выполнялась его тонкоигльная аспирационная пункция (ТАП), с последующим цитологическим исследованием полученного пунктата;
- сцинтиграфия ОЩЖ или ОФЭКТ;

– КТ шеи и грудной клетки.

3) Дополнительные:

- осмотр и пальпация области ЩЖ и ОЩЖ;
- электрокардиография (ЭКГ).
- эхокардиография (ЭхоКГ);
- рентгенография органов грудной клетки;
- эзофагогастродуоденоскопия (ЭГДС);
- осмотр оториноларинголога (ЛОР-врача);
- консультации смежных специалистов при необходимости.

2. Интраоперационные.

4) Интраоперационная визуализация ОЩЖ.

5) Интраоперационный мониторинг ПТГ.

3. Послеоперационные.

1) Лабораторные:

- ОАК;
- биохимический анализ крови (общий белок, альбумин, креатинин, мочевины, калий, натрий, общий кальций, неорганический фосфор, ЩФ, амилаза крови);
- коагулограмма (МНО, фибриноген, АЧТВ, протромбиновое время);
- определение уровня ПТГ.

2) Инструментальные:

- УЗИ шеи.

3) Дополнительные:

- морфологическое исследование операционного материала;
- осмотр ЛОР-врача.

Лабораторные исследования проводились всем пациентам до и после оперативного лечения. Выполнялись общеклинические и биохимические исследования крови (определение уровня общего кальция, неорганического фосфата, креатинина, мочевины, общего белка, альбумина, калия, натрия, ЩФ, амилазы крови). Особое внимание уделяли изменениям основных параметров свертывающей системы крови (МНО, фибриноген, АЧТВ, протромбиновое время), так как пациенты, находящиеся на ПГД, получали низкомолекулярный гепарин от трех раз в неделю в стандартных дозировках во время диализа. ПТГ определяли с использованием радиоиммунологического метода (единица измерения – пг/мл). Лабораторные исследования проводили на базе клинической лаборатории ММКНЦ им. С.П. Боткина на анализаторах «Hitachi 902», «OLYMPIC 3000», «Metrolab 1600 DR», SE-9000 фирмы «Sysmex».

Обязательным методом исследования у пациентов с ВГПТ являлось УЗИ с цветным доплеровским картированием (ЦДК). В обеих группах использовали ультразвуковую систему «Logiq-500» («General Electrics», США), с частотой линейного датчика 10 МГц. Использовались режимы серой шкалы и энергетического доплеровского картирования. Исследование включало оценку нескольких параметров: длина и ширина выявленных ОЩЖ (мм), их расположение, количество, структура, их анатомо-топографическое соотношение с соседними органами, а также исследование регионарных зон лимфооттока.

УЗИ с ЦДК проводили в стандартном положении на спине по общепринятой методике и оценивали следующие эхографические признаки: экзогенность, границы, контуры, кровоснабжение всех ОЩЖ (Рис. 16 и 17).

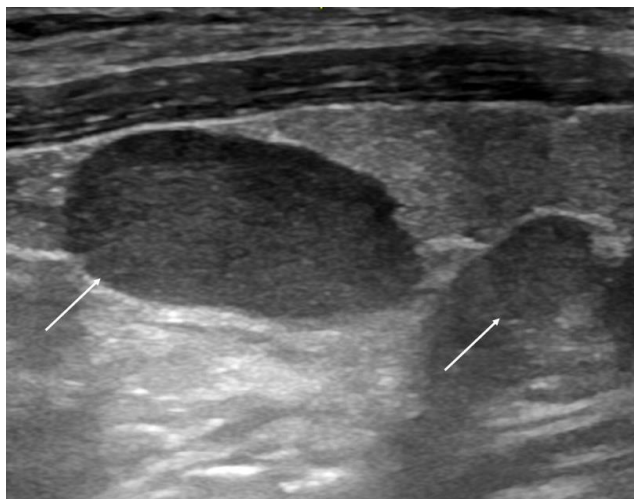


Рис. 16. Сонограмма увеличенных ОЩЖ слева (указаны стрелками). (Больная Б., 57 лет, и/б №190782.)

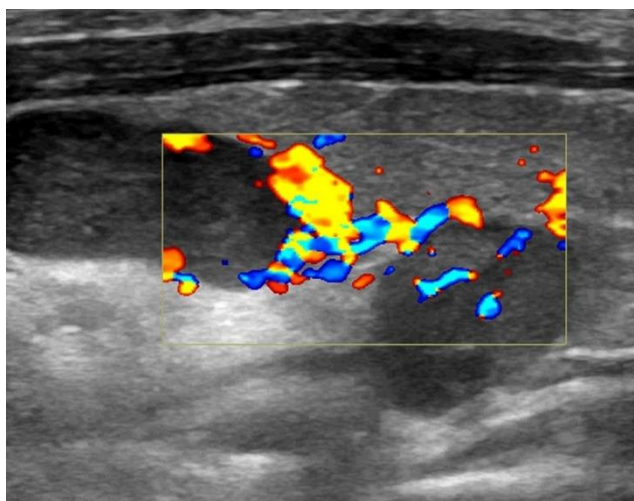


Рис. 17. Сонограмма увеличенных ОЩЖ слева в режиме ЦДК. (Больная Б., 57 лет, и/б №190782.)

На рисунках 16 и 17 представлены сонограммы левых (верхняя и нижняя) ОЩЖ, на которых визуализированы два гипоэхогенных образования, с ровными четкими контурами, овальной формы, размерами 21×13 мм и 12×10 мм, с периферическим кровоснабжением при ЦДК.

Как уже упоминалось выше, в большинстве случаев не измененные ОЩЖ практически не выявляются среди структур передней поверхности шеи из-за их небольших размеров, вариабельного расположения и схожей эхогенности с ЩЖ или лимфатическими узлами паратрахеальной зоны. В большинстве случаев измененные ОЩЖ были умеренно или выраженно неоднородны за счет мелких зон

повышенной эхогенности, гиперэхогенных включений (кальцинатов), очерченные гиперэхогенной соединительной тканью. Как правило, измененные эпителиальные тельца лоцировались с ровными, четкими контурами, расположенные в паратрахеальной области, медиальнее сонной артерии, интимно прилежащие к ткани ЩЖ. В режиме ЦДК практически всегда визуализировалась афферентная артерия ОЩЖ.

В случае, когда при исследовании ОЩЖ выявлялись узловые образования в ЩЖ проводилась оценка их эхографических признаков. В частности, особое внимание уделялось исключению характеристик злокачественных опухолей. К последним относили: гипозхогенность, наличие солидного компонента, нечеткие контуры, неправильную форму, больший переднезадний размер узла в сравнении с его шириной («выше, чем шире»), наличие микро-/макрокальцификации [120].

Обязательным в дооперационном периоде являлось проведение ТАП образования с последующей цитологической оценкой полученного материала. Манипуляцию проводили по общепринятой методике под контролем УЗ-навигации с ЦДК с помощью линейного датчика 10 МГц. В положении пациента лежа на спине с мягким валиком под плечами для максимального разгибания шеи. Под местным обезболиванием (Sol. Lidocaini 1% 1–2 мл) стандартной иглой 21G методом «свободной руки» выполнялась пункция образования ЩЖ. Количество прицельных пункций зависело от количества и размера узлов. При определении показаний к пункции руководствовались актуальными клиническими рекомендациями. Результаты цитологического исследования интерпретировали по международной классификации «The 2017 Bethesda System for Reporting Thyroid Cytopathology».

УЗИ ЩЖ и ОЩЖ было выполнено у всех пациентов I и II групп. Образования в ЩЖ были выявлены у 54 (63,5%) пациентов I группы, у 3 (9,6%) – II группы. Им были выполнены ТАП с цитологическим исследованием. У всех пациентов по результатам цитологического исследования был выявлен коллоидный зоб (II категория по классификации Bethesda).

Сцинтиграфическое исследование ОЩЖ проводили с ^{99m}Tc -технетрилом. Изображения, полученные на разных этапах, считывались с использованием компьютерной программы. По результатам исследования получали информацию о расположении гиперактивных ОЩЖ.

Перед выполнением диагностики учитывались результаты лабораторных (уровень тиреотропного гормона [ТТГ], ПТГ, общего кальция) и инструментальных (УЗИ ЩЖ и ОЩЖ) исследований, при наличии показателей других визуализирующих методов (МСКТ, ранее выполненной сцинтиграфии). Для изучения ЩЖ в первой фазе исследования большое внимание уделялось сбору анамнеза, например, ранее выполнение операции на шеи.

Перед исследованием выполнялось приготовление радионуклидного препарата. Планарная сцинтиграфия выполнялась после внутривенного введения РФП ^{99m}Tc -технетрила, активностью $\geq 700,0$ МБк. Эффективная доза составляла $0,009$ мЗв/МБк [31].

Двухфазная сцинтиграфия включала в себя два исследования продолжительностью около 10 минут каждый. Первая визуализация выполнялась через 15–20 мин после введения РФП, вторая – через 85–100 мин. Зона интереса – шея и верхнее средостение.

У ряда пациентов, сразу после отсроченного исследования на втором этапе для более детального изучения выявленных на сцинтиграммах патологических очагов повышенного накопления РФП и сопоставления с анатомическими структурами, выполнялась ОФЭКТ шеи и верхнего средостения.

Обработка результатов сцинтиграфии и ОФЭКТ осуществлялась на рабочей станции радиолога. Оценка планарной сцинтиграфии выполнялась стандартными приемами: сглаживание, контрастирование, качественное сравнение симметричных зон интереса. На этом этапе оценивались участки активного накопления РФП на раннем снимке и участки повышенного удержания РФП на отсроченном снимке (Рис. 18).

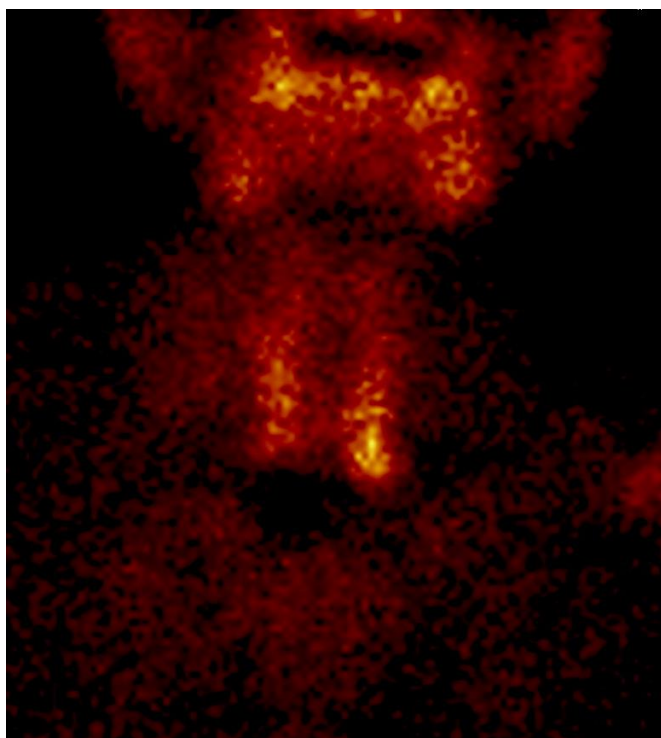


Рис. 18. Сцинтиграмма аденомы ОЩЖ (указана стрелкой). (Больная Г., 67 лет, и/б №24217.)

На рисунке 7 представлена сцинтиграмма ОЩЖ, на которой определяется накопление РФП в левой нижней ОЩЖ в отсроченную фазу.

Для обработки данных ОФЭТ/КТ, полученных с аппарата, программно выполнялась реконструкция томографических срезов. Интерпретация данных проводилась в гибридном режиме [31].

Исследование было выполнено у 19 (22,4%) пациентов I группы и у всех пациентов II группы.

Исследование выполнялось на компьютерном томографе Toshiba Aquillion-64. Толщина среза составила 0,5 мм. Зона сканирования – от основания черепа до диафрагмы. Исследование выполнялось с внутривенным болюсным введением

неионного контрастного вещества с содержанием йода 350–370 мг/мл. Введение осуществлялось автоинъектором через катетер со скоростью 4 мл/с 60 мл, с болюсом 40 мл 0,9% раствора NaCl, при сканировании в артериальную и венозную фазы. Метод направлен на выявление измененных ОЩЖ и определения их топографо-анатомического расположения (Рис. 19).

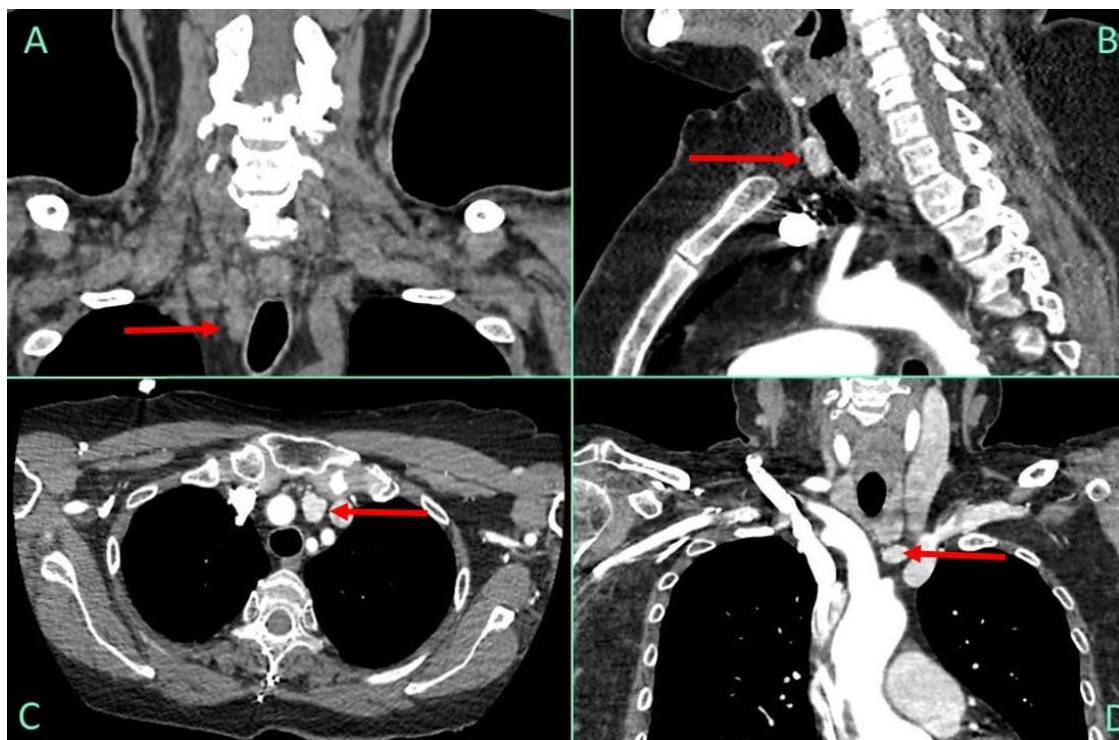


Рис. 19. Компьютерные томограммы при вторичном гиперпаратиреозе, артериальная фаза (аденомы указаны стрелками): *A* – фронтальный срез (нативная фаза); *B* – сагиттальный срез; *C* – поперечный срез; *D* – фронтальный срез (артериальная фаза).

На рисунке 19 представлены томограммы шеи и верхнего средостения в артериальную фазу, на которых визуализированы гиперэхогенные образования, с ровными, достаточно четкими контурами – аденомы ОЩЖ.

Важным дополнением исследования является контрастное усиление, поскольку позволяет оценить разницу в степени аккумуляции и скорости вымывания препарата из ОЩЖ, ЩЖ, лимфатических узлов и окружающих структур шеи. При исследовании ОЩЖ, как правило, имеют более низкую начальную плотность при нативном КТ и большой прирост плотности в артериальной фазе, с последующим быстрым вымыванием контрастного вещества в венозной и отсроченной фазах по сравнению с тканью ЩЖ.

КТ шеи было выполнено у 8 (9,4%) пациентов I группы и у всех пациентов II группы. Следует отметить, что в 27 (87,1%) случаях у пациентов II группы исследование было выполнено с внутривенным контрастированием, у 4 (12,9%) пациентов исследование выполнено без контраста в связи с наличием в анамнезе данных об аллергических реакциях на йодсодержащие препараты.

Осмотр больного и пальпаторное исследование проводилось по принятой методике в положении больного лежа и сидя. Обязательным являлось обследование зон регионарного лимфооттока для исключения опухолевых субстратов в области шеи. При пальпации шеи особое внимание уделяли определению болезненности ЩЖ, ее консистенции и подвижности, выявлению в ней узловых образований.

Электрокардиограмму у всех пациентов регистрировали на 3/6-канальных аппаратах «Cardiofax» ECG-1250K («Nihon Kohden», Япония).

Эхокардиография была выполнена у пациентов I группы в 74 (87,05%) случаях. Данное исследование было проведено всем пациентам II группы для оценки наличия и определения тяжести внескелетной кальцификации сосудов и клапанного аппарата, сердечной функции, исключения зон локальной ишемии, тяжелых пороков клапанов.

Для исключения эрозивно-язвенных поражений верхних отделов желудочно-кишечного тракта пациентам выполнялась эзофагогастродуоденоскопия. Исследование проведено у 17 (20%) пациентов I группы и у всех пациентов II группы.

По необходимости, больные были консультированы смежными специалистами.

Для повышения радикальности хирургического лечения интраоперационно использовалась современная медицинская аппаратура для фотодинамической визуализации с применением фотосенсибилизатора 5-АЛК и индоцианина зеленого.

В качестве фотосенсибилизатора использовался препарат 5-АЛК «Аллосенс» (производства ФГУП «ГНЦ «Ниопик», г. Москва). За 2–3 ч до операции пациенты получали перорально 1,5 г 5-АЛК в виде порошка, растворенного в 30 мл воды. После ревизии паратрахеального пространства проводилось облучение операционной раны синим светом с использованием источника синего света (длина волны 380–440 нм) на расстоянии до 30 см от зоны интереса. При регистрации «свечения» ОЦЖ в полости раны, проводилась оценка цвета свечения и его интенсивность. Первые сутки после операции пациенты были изолированы от воздействия прямых солнечных лучей, для профилактики развития фототоксичных реакций. В результате применения 5-АЛК можно было судить о наличии дополнительных эпителиальных телец в области операции и перфузии резецированного фрагмента ОЦЖ (Рис. 20).

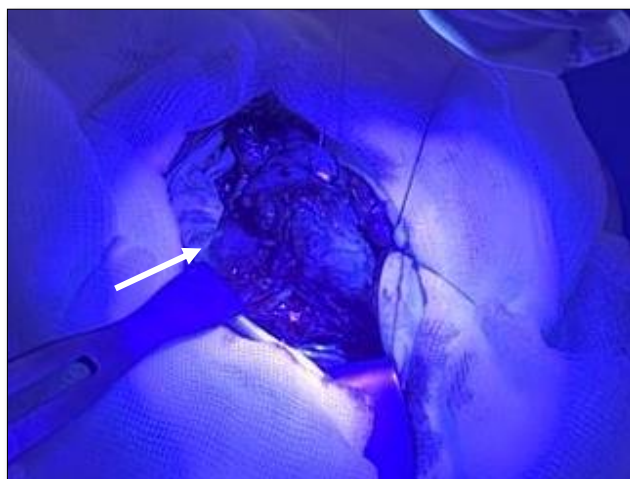


Рис. 20. Интраоперационная визуализация ОЦЖ (указана стрелкой) с использованием 5-АЛК.
(Больная К., 65 лет, и/б №7824.)

Визуализация ОЦЖ с применением индоцианина зеленого была выполнена у 6 (19,4%) пациентов II группы, 5-АЛК была использована у 7 (22,6%) пациентов II группы.

С целью определения роли мониторинга интраоперационного уровня ПТГ (иоПТГ) забор крови проводился по общепринятым методикам не менее 3 раз: до начала операции (до разреза), через 15, 30, 60, 90 минут после удаления измененных ОЦЖ.

Исследование было проведено у всех пациентов II группы.

Для оценки степени выраженности гипопаратиреоза в послеоперационном периоде (в 1-е и 3-и сутки в I группе, во II группе – ежедневно) у всех 116 пациентов обеих групп исследовали содержание в крови кальция (общего, скорректированного на альбумин, и ионизированного) и фосфора.

На 2–3-и сутки после операции пациентам II группы проводилось УЗИ шеи для оценки сохранности питающего сосуда перемещенной ОЩЖ и исключения отграниченных жидкостных скоплений в области операции.

Весь операционный материал изучен морфологами с помощью стандартного гистологического исследования, с установлением окончательного диагноза. Послеоперационный материал фиксировали в 10% растворе забуференного формалина, обрабатывали в аппарате гистологической проводки и заливали в парафин. Время фиксации, проводки и заливки материала суммарно не превышало 48 часов. Далее готовили срезы толщиной 3–4 мкм, которые помещали на полилизинные стекла и инкубировали в термостате при температуре 370°C в течение 12 часов. Далее срезы депарафинировали. Затем препараты окрашивали гематоксилином и эозином по стандартной методике.

Кроме того, у всех пациентов II группы с целью определения состояния и подвижности голосовых складок был осуществлен осмотр оториноларингологом с проведением непрямой ларингоскопии. Последнее было крайне необходимо для интерпретации изменений после операции и контроля качества выполнения хирургического вмешательства.

Все пациенты в послеоперационном периоде наблюдались амбулаторно. Срок наблюдения после оперативного вмешательства составил от 7 до 54 месяцев. Отдаленные результаты хирургического лечения были прослежены у 93 пациентов. В I группе были прослежены у 62 пациентов, во II группе – у 31.

В стандарт динамического наблюдения входили: оценка уровня ПТГ, общего кальция_{скор.}, альбумина, фосфора. У пациентов II группы дополнительно выполнялось УЗИ мягких тканей шеи для оценки размеров и кровоснабжения сохраненного перемещенного фрагмента ОЦЖ.

Таким образом, в процессе обследования и динамического наблюдения больных мы применили целый комплекс диагностических мероприятий, включающий как общеклинические, так и специальные инструментальные методы.

2.3. Усовершенствованный способ оперативного вмешательства у больных с вторичным гиперпаратиреозом

Во II группе больных с ВГПТ применяли усовершенствованные способы хирургических вмешательств. Предложенные операции включали оригинальный комплекс методических подходов с применением современных медицинских технологий. Основной целью было достижение оптимального объема операции с максимальным удалением измененных эпителиальных телец и сохранением функциональной активности фрагмента минимально измененной ОЦЖ. Данный объем операции исключал развитие стойкого гипопаратиреоза и снижал риск развития рецидива заболевания. Для достижения безопасности хирургического вмешательства важным являлся прецизионный подход и микрохирургическая визуализация возвратного ГН и ОЦЖ. Указанный подход позволял достигнуть быстрой послеоперационной реабилитации тяжелой категории пациентов.

При лечении больных с ВГПТ выполнялись следующие объемы операций: субтотальная ПТЭ с удалением паратрахеальной клетчатки, резекцией тимуса и перемещением фрагмента нижней наименее измененной ОЦЖ на сосудистой ножке в предгортанные мышцы с титановой меткой, и тотальная ПТЭ с удалением паратрахеальной клетчатки, резекцией тимуса и одномоментной аутотрансплантацией фрагментов верхней ОЦЖ в ткань ЩЖ.

2.3.1. Прецизионная субтотальная паратиреоидэктомия с удалением паратрахеальной клетчатки, резекцией тимуса и перемещением участка нижней наименее измененной околощитовидной железы на сосудистой ножке в предгортанные мышцы с титановой меткой

Подготовка пациента к вмешательству осуществлялась традиционно. Положение на операционном столе на спине с подкладыванием валика под плечи для максимального разгибания шеи. Операционное поле обрабатывалось общепринятым способом. Линию разреза на передней поверхности шеи намечали до операции с помощью красителей, как правило, она была параллельна кожным складкам. Доступ к железам осуществляли воротниковым разрезом на передней поверхности шеи, без пересечения предгортанных мышц. Длину разреза и расстояние доступа от яремной вырезки грудины планировали индивидуально с учетом размера ЩЖ и увеличенных ОЩЖ, их расположения, подвижности, консистенции и эластичности кожи. Длина разреза в среднем составляла 6-7 см (Рис. 21А, Б).

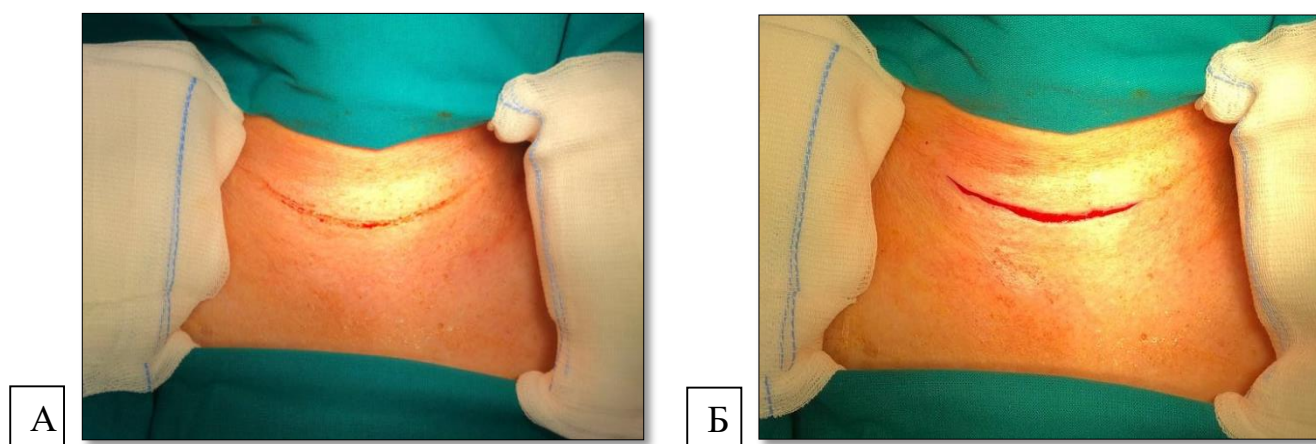


Рис. 21. Нанесение ориентиров для разреза (А), выполнение кожного разреза (Б).
(Больная В., 72 года, и/б №38833.)

Далее для создания смещаемого уменьшенного доступа кожу вместе с поверхностной фасцией и подкожной мышцей отсепаровывали на протяжении до достижения необходимого уровня мобильности. Границами доступа являлись: верхняя – до верхнего края щитовидного хряща, справа/слева – до вертикальной линии, расположенной латерально на 2,0–2,5 см от наружного края кивательной мышцы, нижняя – до уровня яремной вырезки (Рис. 22). Мобильность доступа позволяла уменьшить длину разреза в сравнении с традиционным на 1–2 см и обеспечивало возможность свободного манипулирования во всех областях локализации ОЦЖ.

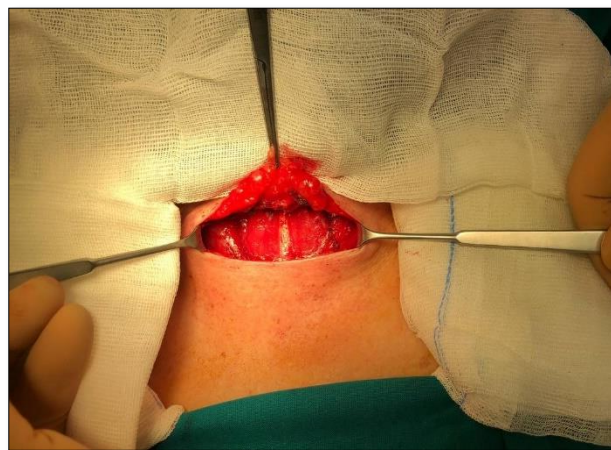


Рис. 22. Этап отсепаровки кожно-жирового-платизменного лоскута для обеспечения мобильности и доступа к ОЦЖ. (Больная В., 72 года, и/б №38833.)

Для защиты кожи вокруг операционной раны от термических и механических повреждений в условиях уменьшенного доступа применяли специальный латексно-марлевой обклад. После послойного рассечения кожи, подкожно-жировой клетчатки, поверхностной фасции и подкожной мышцы шеи рану по периметру обшивали марлевыми салфетками, окутанными латексными лоскутами из стерильных хирургических перчаток (Рис. 23).



Рис. 23. Вид операционной раны после фиксирования защитного обклада.
(Больная В., 72 года, и/б №38833.)

С целью уточнения анатомических ориентиров в первую очередь освобождалась передняя поверхность гортани. В последующем полностью обнажались правая и левая доли ЩЖ. Сосуды последней сохранялись. Доступ к паратрахеальной области для адекватного поиска ОЩЖ обеспечивался путем отведения доли ЩЖ медиально. Для этого верхний и нижний полюса прошивали атравматичной иглой с лигатурой USP 2–0 (Рис. 24).

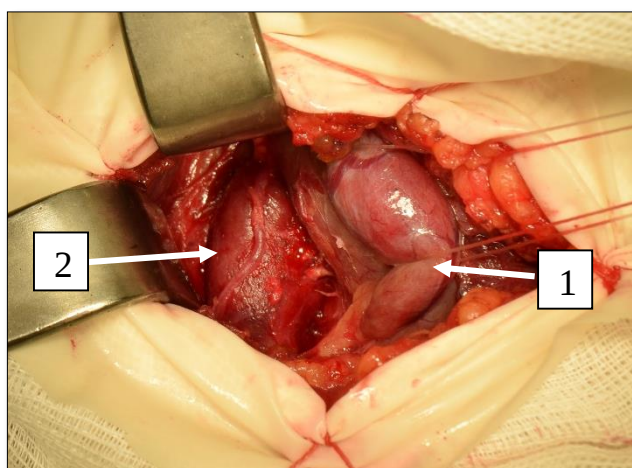


Рис. 24. Этап отведения доли ЩЖ при операции предложенным способом: **1** – правая доля ЩЖ; **2** – ОЩЖ. (Больная Л., 52 года, и/б №55815.)

С целью визуальной оценки увеличенных ОЩЖ проводилась ревизия паратрахеального пространства. В первую очередь определяли локализацию всех

ОЦЖ. В тех случаях, когда ОЦЖ визуально была минимально или не изменена и требовала дифференциации от жировой клетчатки, применялся «стресс-тест». Последний основан на чувствительности ОЦЖ к гипоксии и травматизации. Производилось легкое «поглаживание» (4-6 раз) кончиком хирургического инструмента по образованию, требующему идентификации. При наличии ОЦЖ через 2-4 мин проводилась оценка образования. При наличии ОЦЖ через 2-4 мин проводилась оценка цвета образования и гиперемии с инъекцией сосудов на его поверхности. В сложных ситуациях применяли методы визуализации ОЦЖ с применением 5-аминолевуленовой кислоты (5-АЛК) и с индоцианином зеленым. Далее визуально устанавливали и выбирали макроскопически минимально измененную ОЦЖ (Рис. 25).

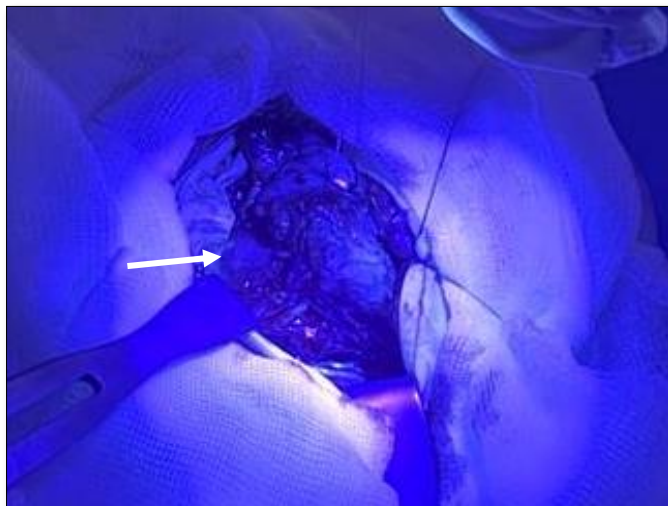


Рис. 25. Этап операции предложенным способом. Вид операционной области при фотодинамическом методе визуализации ОЦЖ. (Больная Л., 52 года, и/б №55815.)

Если минимально измененная была нижняя ОЦЖ, то выполнялось ее прецизионное выделение с сосудистой ножкой с использованием микрохирургического инструментария и увеличительных приборов.

Важной частью операции являлась атравматичная визуализация на всем протяжении возвратного ГН. Выделение возвратного ГН производилось сверху вниз, начиная с точки входа нерва в гортань с применением переменного нейромониторинга (Рис. 26Б). Далее выполнялось удаление паратрахеальной

клетчатки вместе с ОЩЖ. Границами удаления клетчатки являлись: наружная – сонная артерия, внутренняя – трахея, верхняя – перпендикулярная линия, проходящая по верхнему краю щитовидного хряща, нижняя – ключица и вилочковая железа. Клетчатка удалялась сверху вниз с использованием прецизионного подхода и применением микрохирургического инструментария (Рис. 26А). Выполнялась резекция верхних рогов тимуса. При этом учитывалась возможность атипичной локализации ОЩЖ (параэзофагиальное, интратериоидное расположение, а также в сосудисто-нервном пучке, на позвоночной фасции и в грудной клетке).

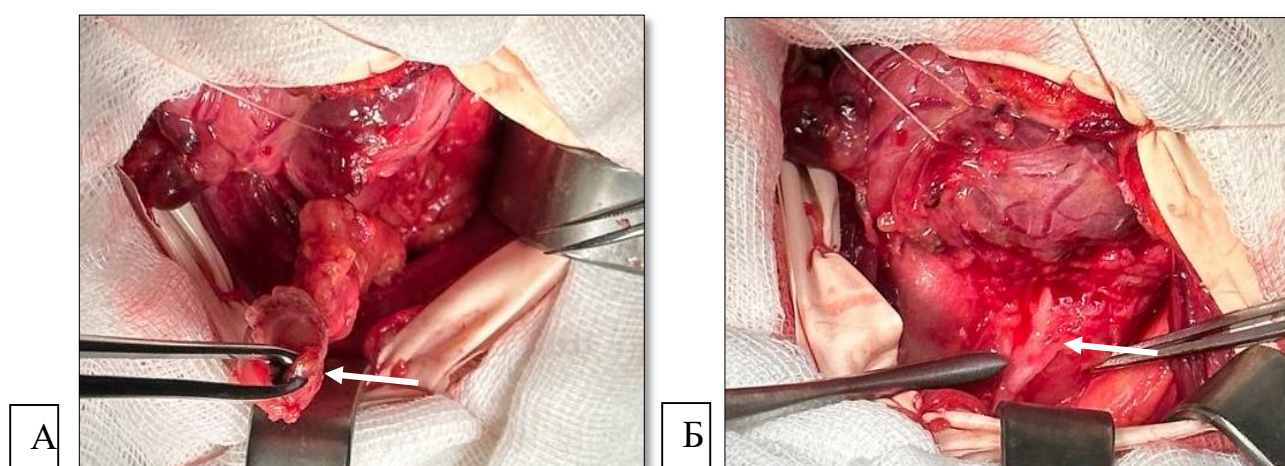


Рис. 26. Этап удаления паратрахеальной клетчатки с аденомой нижней ОЩЖ (указана стрелкой) (А), этап визуализации возвратного ГН (указан стрелкой) (Б). (Больная Л., 52 года, и/б №55815.)

После удаления клетчатки, резекции верхних рогов тимуса и удаления ОЩЖ, кроме выбранного для перемещения минимально измененного эпителиального тельца. Последний резецировался: 1/3 направляли на гистологическое исследование и 2/3 ткани ОЩЖ перемещали в сформированное «окно» грудинно-щитовидной мышцы, размерами 1,0×0,5 см. Фрагмент ОЩЖ фиксировали к мышце атравматичной иглой рассасывающимся материалом (USP 5/0-6/0) двумя узловыми швами. Железу маркировали титановой меткой для облегчения ее идентификации при повторных вмешательствах в случае (Рис. 27).

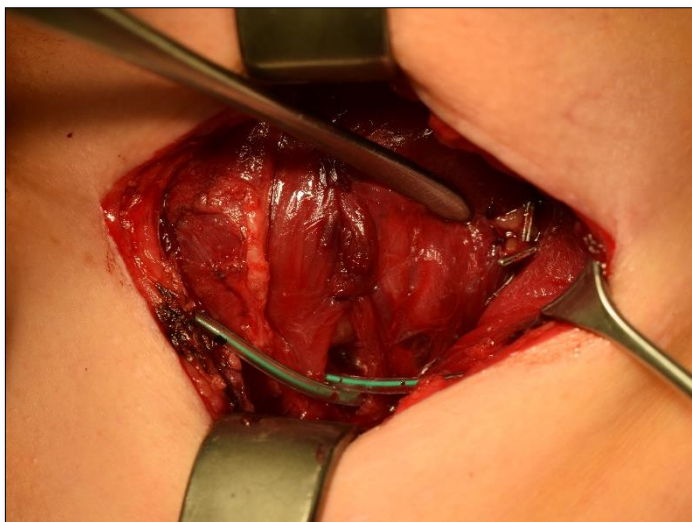


Рис. 27. Вид операционной раны после перемещения фрагмента ОЩЖ в предгортанные мышцы. (Больной П., 50 лет, и/б №57862.)

После операции в ложе удаленной клетчатки устанавливали силиконовые дренажи с вакуум-аспирацией, выведенные через боковую поверхность шеи. Для максимального косметического эффекта закрытие раны выполняли послойно с минимальным нарушением трофики кожи под 2,5–20-кратным увеличением, с точным сопоставлением краев нитью не более USP 6–0 на глубине 0,3–0,5 мм и шагом в 4 мм с возвращением на 1 мм при каждом последующем вколе. Последний выкол из раны выполняли на расстоянии 1 см от угла раны. Нить фиксировалась пластырем, кожные края — адаптирующими швами с одним двойным легко снимающимся узлом без натяжения (Рис. 28).



Рис. 28. Вид операционной раны после закрытия раны внутрикожным швом.
(Больная В., 72 года, и/б №38833.)

Пациентам узловые адаптирующиеся швы удаляли через сутки, дренажи – на 2–3-и сутки, швы снимали на 7-й день.

Диализ продолжался по ранее установленной схеме: ПГД продолжался 4 часа три раза в неделю, ПАПД – каждые 6 часов ежедневно.

2.3.2. Прецизионная тотальная паратиреоидэктомия с удалением паратрахеальной клетчатки, резекцией тимуса и одномоментной аутотрансплантацией фрагментов наименее измененной верхней околотитовидной железы в тиреоидную долю

Если не удавалось сохранить фрагмент нижней ОЩЖ (недостаточная длина сосудистой ножки) или наименее измененной оказалась верхняя, производилась ТПТЭ и одномоментная аутотрансплантация фрагментов минимально измененной ОЩЖ в тиреоидную долю пункционным методом (Патент №2817205).

Подготовку больных к операции, положение на операционном столе и доступ осуществляли согласно вышеописанной методике.

После визуализации всех ОЩЖ, возвратных ГН с обеих сторон на всем протяжении, прецизионно с использованием увеличительной техники выполнялось удаление ОЩЖ с лигированием или коагуляцией сосудистых структур.

Мобилизация и удаление тимуса, паратрахеальной клетчатки с обеих сторон выполнялись по вышеописанной методике.

Аутотрансплантация ОЩЖ производилась следующим образом. С помощью скальпеля №15 последняя фрагментировалась. 1/3 железы направляли на гистологическое исследование для исключения аденомы и злокачественного процесса, 2/3 железы рассекали на фрагменты размерами менее 5 мм и погружали в охлажденный до 4–8°C физиологический раствор хлорида натрия (Рис. 29А). Затем 1–2 мл полученной взвеси под визуальным контролем вводили в неизмененную долю ЩЖ при помощи инсулинового шприца и инъекционной иглы размером 18G. Местом перемещения выбирали хорошо васкуляризированную, доступную для эхоскопии часть ЩЖ, чаще всего на границе между средней и нижней третью доли ЩЖ (Рис. 29Б).

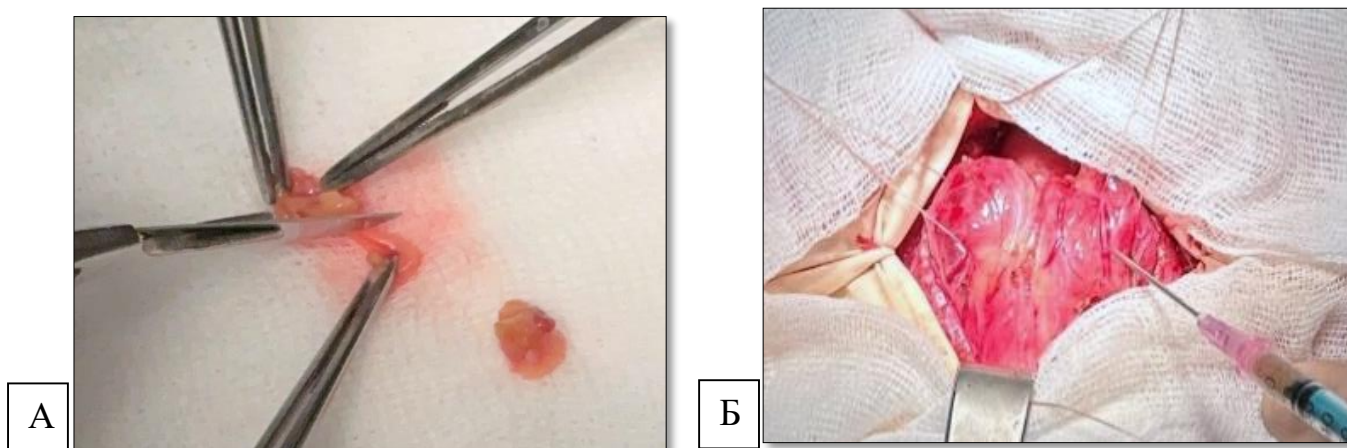


Рис. 29. Этап фрагментации минимально измененной ОЩЖ (А); этап введения фрагментов ОЩЖ под визуальным контролем в тиреоидную долю (Б).

(Больная Б., 57 лет, и/б №190782.)

Вмешательство завершали ревизией ложа паратрахеальной клетчатки и установкой дренажей на активной аспирации. Послойное закрытие раны с наложением внутрикожного шва выполнялось по вышеописанной методике.

Пациентам узловые адаптирующиеся швы удаляли через сутки, дренажи – на 2-е или 3-и сутки, швы снимали на 7-й день.

Диализ продолжался по ранее установленной схеме: ПГД продолжался 4 часа три раза в неделю, ПАПД – каждые 6 часов ежедневно.

2.4. Методы статистической обработки данных

Непременным условием последующей статистической обработки являлось обоснование критериев как для отбора источников, подлежащих информационному анализу, так и для формализованного представления содержащейся в них информации. Результаты расчетов, основные исходные данные визуализировали буквенно-цифровыми и графическими способами. Для сравнительного анализа, оценки достоверности исследуемых обобщающих показателей применены традиционные методы параметрической и непараметрической статистики с проверкой нормальности частных распределений.

Статистическая обработка фактического материала выполнена с применением пакета прикладной программы Statistica 13.5 Inc. Для сравнения качественных признаков (например, количество случаев осложнений, пол и т.д.) в двух группах использовался Хи-квадрат Пирсона или точный критерий Фишера. Для сравнения количественных признаков в группах были использованы непараметрические критерии (т.к. распределение во всех подгруппах отличалось от нормального). Помимо этого, для количественных данных рассчитаны 95% доверительные интервалы (ДИ), средние арифметическими значения, медианы и стандартные ошибки. Для несвязанных групп был использован U-тест Манна-Уитни, для связанных – ранговый критерий Вилкоксона. Для определения мер взаимосвязи (корреляций) была использована корреляция Спирмена. Критический уровень значимости был принят за 0,05. Для графического представления номинальных данных использовались круговые диаграммы, для представления количественных – боксплоты ("ящички с усами"), для графического представления меры связи (корреляции) – диаграммы рассеяния.

Для оценки информативности и разрешающей способности диагностических методов, примененных в данном исследовании проведен расчет чувствительности и специфичности различных методов визуализации.

Для расчета чувствительности использовалась формула:

$$\text{Ч} = \text{ИП}/(\text{ИП}+\text{ИО})\cdot 100\%$$

Для расчета специфичности использовалась формула:

$$\text{С} = \text{ЛО}/(\text{ЛП}+\text{ЛО})\cdot 100\%$$

Где, ИП – истинно положительный результат, ЛП – ложно положительный результат, ИО – истинно отрицательный результат, ЛО – ложно отрицательный результат.

Для сравнительной оценки методов дооперационной топической диагностики использовались следующие гипотезы:

ИП: измененная железа выявлена применяемым методом, ее локализация подтверждена во время оперативного вмешательства с последующим морфологическим подтверждением, достигнуто снижение уровня ПТГ более чем на 50% от исходного значения;

ИО: измененная железа не выявлена применяемым методом, это подтверждено во время операции, гистологическим исследованием, снижение уровня ПТГ более чем 50% от исходного значения не достигнуто;

ЛП: измененная железа выявлена применяемым методом, но это не подтверждено во время оперативного вмешательства, гистологическим исследованием, снижение уровня ПТГ более чем 50% от исходного значения не достигнуто;

ЛО: измененная железа не выявлена применяемым методом, но ее локализация установлена во время операции, подтверждена морфологическим

исследованием, было достигнуто снижение уровня ПТГ более чем на 50% от исходного значения.

ГЛАВА 3. Результаты обследования больных с вторичным гиперпаратиреозом на фоне хронической болезни почек 5 стадии

Для определения наиболее эффективного способа хирургического вмешательства при ВГПТ проводился анализ результатов лечения двух групп больных с ХБП 5 ст. и ВГПТ, которым были выполнены оперативные вмешательства в хирургической клинике Боткинской больницы в период с 2011 г. по 2023 г. Чтобы оценить эффективность и безопасность оперативных вмешательств в обеих группах, была проведена оценка количества и характера общих и специфических осложнений. Для уточнения радикальности хирургического вмешательства у пациентов было проведено сравнение следующих показателей: уровень ПТГ во время и после операции, уровень скорректированного на альбумин кальция в раннем и отдаленном послеоперационном периодах. Также была проведена оценка результатов УЗИ шеи после операции во II группе.

3.1. Результаты инструментальных исследований пациентов I группы

УЗИ было выполнено всем пациентам I группы (n=85). Образования в ЩЖ были выявлены в 54 (63,5%) наблюдениях. Этим больным были выполнены ТАП образований ЩЖ с последующим цитологическим исследованием. У всех пациентов по результатам цитологического исследования был выявлен коллоидный зоб (II категория по классификации Bethesda).

Изменения в структуре ОЩЖ были выявлены у 39 (45,9%) пациентов. Из общего числа наблюдений у 18 (21,2%) пациентов была выявлена только 1 измененная железа, у 12 (14,1%) – 2, у 6 (7,1%) – 3 и у 2 (2,35%) – 4 (Рис. 30). У 1 (1,2%) пациента при УЗИ было визуализировано пять структур, которые были определены как ОЩЖ. При проведении операционной ревизии одна из этих структур оказалась увеличенным лимфатическим узлом.

В I группе у пациентов преобладали железы малого объема. Медиана наибольшего размера железы в трех измерениях составила 22 мм, объем наибольшей железы – 31 мм³, наименьшей – 8 мм³.

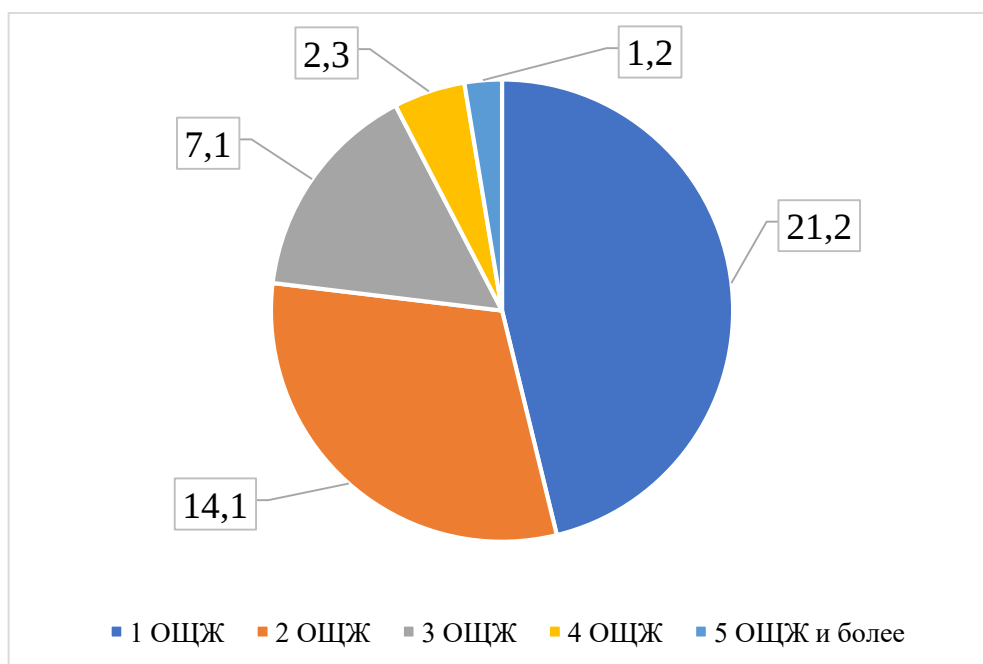


Рис. 30. Распределение пациентов по количеству выявленных ОЩЖ при УЗИ.

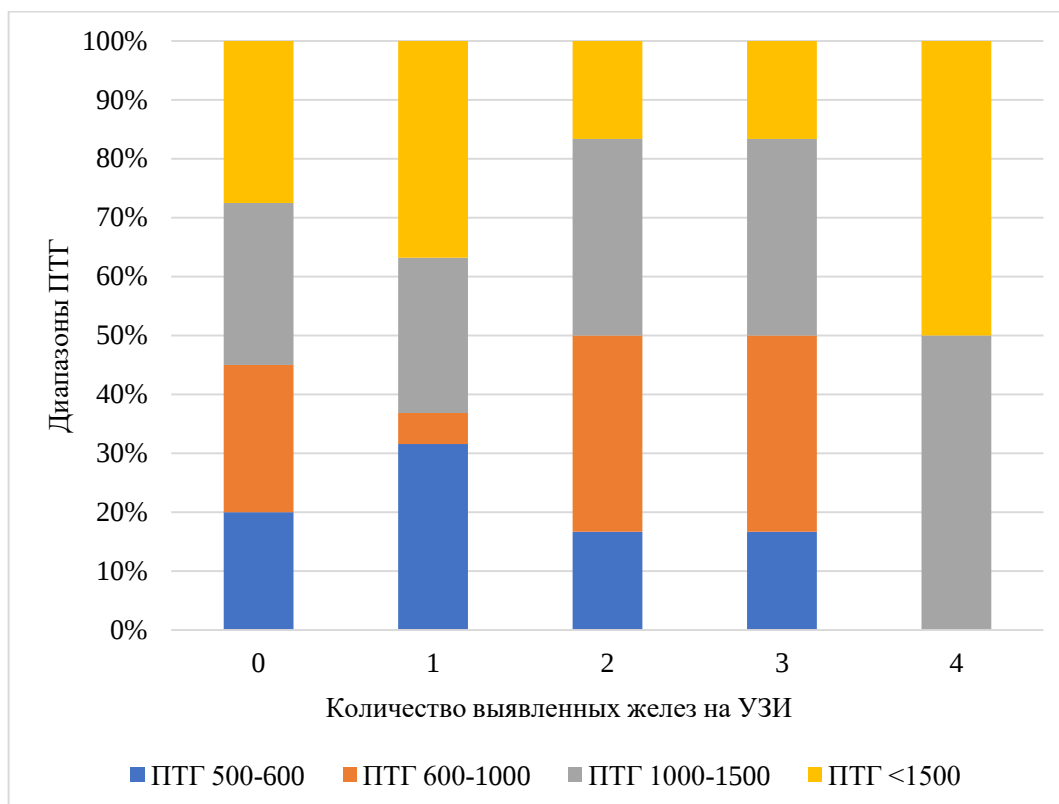


Рис. 31. Распределение пациентов по уровню ПТГ в зависимости от числа выявленных на УЗИ желез.

Как видно из рисунка 31, большее количество ОЦЖ, выявленных при УЗИ, согласовалось с более высоким уровнем ПТГ. Однако при проведении статистической оценки достоверной значимости достигнуто не было ($p>0,05$). Стоит отметить, что большие размеры ОЦЖ ассоциировались с более высокими значениями ПТГ у этих пациентов. При этом у 46 (44,7%) больных, у которых ОЦЖ при УЗИ найдены не были, уровень ПТГ был более 600 пг/мл (в среднем $1096,88 \pm 514,5$ пг/мл).

Было отмечено, что с увеличением продолжительности ЗПТ возрастало количество визуализируемых на УЗИ ОЦЖ (Рис. 32).

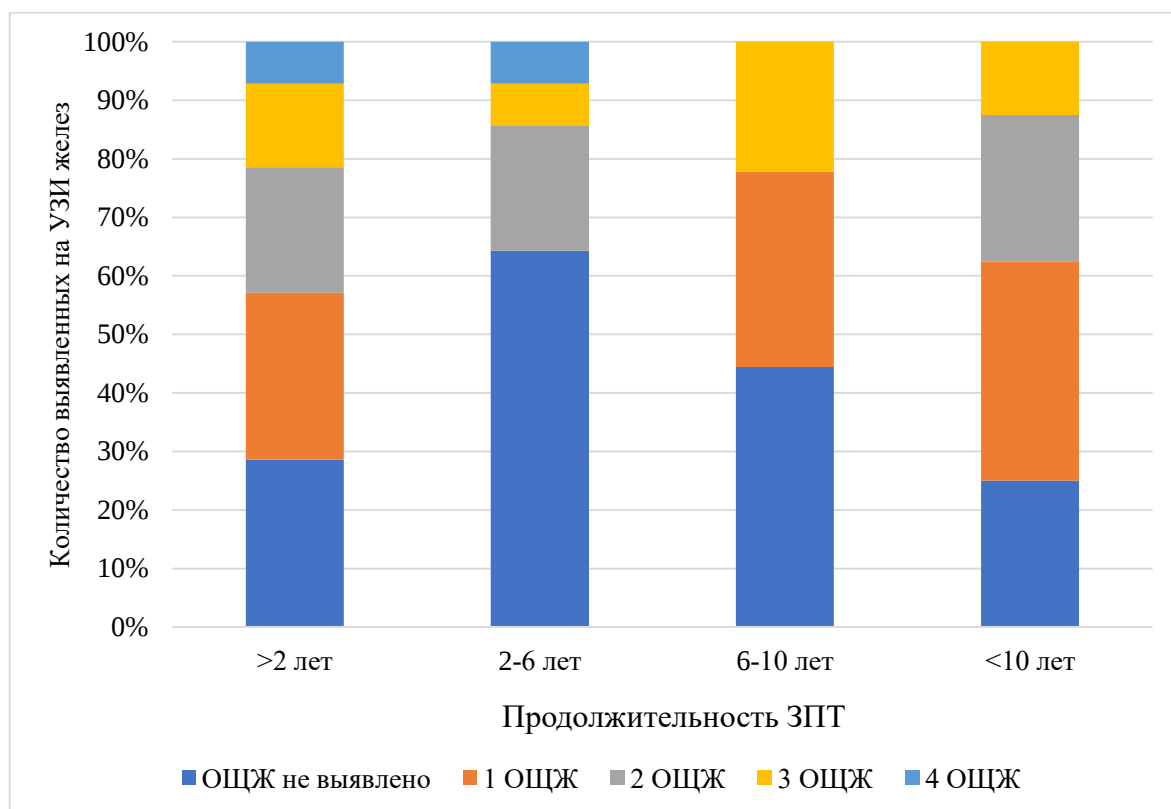


Рис. 32. Распределение пациентов по общему количеству выявленных на УЗИ желез в зависимости от продолжительности ЗПТ.

Таким образом, количество измененных ОЦЖ при ВГПТ было связано с длительностью заболевания и продолжительностью ЗПТ.

Диагностическая значимость ультразвукового метода дооперационной топической диагностики у пациентов I группы

Во время исследования у I группы больных была проведена морфологическая оценка 194 измененных ОЩЖ.

По данным УЗИ у пациентов I группы было выявлено 69 (35,6%) измененных ОЩЖ. Данные о результатах представлены в таблице 6.

Таблица 6

Данные визуализации измененных ОЩЖ при УЗИ у пациентов I группы

Вид исследования	ИП	ЛП	ИО	ЛО
УЗИ	42 (21,6%)	18 (9,3%)	5 (2,6%)	129 (66,5%)
Всего	194 (100%)			

Следует отметить, что более половины (66,5%) измененных ОЩЖ не были визуализированы при УЗИ. На основании полученных результатов, был проведен расчет показателей чувствительности и специфичности УЗ метода исследования ОЩЖ у пациентов I группы (Табл. 7).

Таблица 7

Чувствительность и специфичность УЗ метода у пациентов I группы

Показатель	Значение	95% ДИ
Чувствительность метода	24,6%	[18,3%; 31,7%]
Специфичность метода	21,7%	[7,5%; 43,7%]
Прогноз положительного результата	70,0%	[64,9%; 78,0%]
Прогноз отрицательного результата	37,0%	[15,0%; 73,0%]

Как видно из таблицы 6, у пациентов I группы УЗ метод исследования обладал низкой чувствительностью (24,6%) и специфичностью (21,7%). Лишь в половине случаев имелась вероятность выявления измененных ОЩЖ у данных больных.

Диагностическая значимость компьютерной томографии в дооперационной топической диагностике у пациентов I группы

Метод КТ шеи был применен у 8 (9,4%) пациентов I группы. У 4 (4,7%) больных была выявлена 1 ОЩЖ, у 2 (2,6%) – 2 ОЩЖ, 2 (2,6%) пациентов были выявлены 3 и 4 ОЩЖ (Табл. 8).

Таблица 8

Данные визуализации измененных ОЩЖ по результатам КТ у пациентов I группы

Вид исследования	ИП	ЛП	ИО	ЛО
МСКТ с КУ	11 (52,4%)	3 (14,3%)	1 (4,7%)	6 (28,6%)
Всего	21 (100%)			

В I группе метод КТ показал относительно небольшой процент ложноотрицательных результатов (28,6%). Чуть более половины (52,4%) измененных ОЩЖ были обнаружены при выполнении исследования.

На основании полученных данных был проведен расчет чувствительности и специфичности метода КТ у пациентов I группы (Табл. 9).

Таблица 9

Чувствительность и специфичность метода КТ у пациентов I группы

Показатель	Значение	95% ДИ
Чувствительность метода	91,7%	[70,0%; 99,6%]
Специфичность метода	66,7%	[37,8%; 77,2%]
Прогноз положительного результата	78,6%	[60,0%; 85,3%]
Прогноз отрицательного результата	85,7%	[48,5%; 99,2%]

Метод КТ показал достаточно высокую чувствительность (91,7%) и специфичность (66,7%). Однако стоит отметить, что диагностическая вероятность не выявить измененную ОЦЖ также достаточно высокая (85,7%).

Диагностическая значимость сцинтиграфии в дооперационной топической диагностике у пациентов I группы

В I группе метод сцинтиграфии был применен у 19 (22,4%) пациентов. По результатам сцинтиграфии было выявлено 25 гиперактивных ОЦЖ: 1 железа визуализирована в 15 (60%) случаях, 2 – в 3 (12%), 4 – в 1 (4%) наблюдении (Табл. 10).

Таблица 10

Данные визуализации измененных ОЦЖ по результатам сцинтиграфии у пациентов I группы

Вид исследования	ИП	ЛП	ИО	ЛО
Сцинтиграфия	24 (72,7%)	0 (0,0%)	1 (3,1%)	8 (24,2%)
Всего	25 (100%)			

Как видно из таблицы 9, сцинтиграфия позволяет выявить лишь малую часть измененных ОЩЖ, однако ни в одном случае не было ложно положительных результатов.

На основании полученных данных был проведен расчет чувствительности и специфичности метода сцинтиграфии у пациентов I группы (Табл. 11).

Таблица 11

Чувствительность и специфичность метода сцинтиграфии у пациентов I группы

Показатель	Значение	95% ДИ
Чувствительность метода	75,0%	[72,0%; 75,0%]
Специфичность метода	100%	[5,5; 100,0%]
Прогноз положительного результата	100%	[96,1%; 100,0%]
Прогноз отрицательного результата	11,1%	[6,1%; 19,2%]

Таким образом, метод сцинтиграфии обладал достаточно высокой чувствительностью (75%) и специфичностью (100%). Как было отмечено ранее, в большинстве случаев метод позволяет выявить только одну наиболее гиперактивную ОЩЖ, что было недостаточно для определения точной топической локализации всех измененных желез.

3.2. Результаты инструментальных исследований пациентов II группы

По данным УЗИ у пациентов II группы было выявлено 98 измененных ОЩЖ: 1 увеличенная железа визуализирована в 2 (6,45%) наблюдениях, 2 – в 2 (6,45%), в 12 (38,7%) наблюдениях выявлены 3 ОЩЖ, в 14 (45,2%) – 4 ОЩЖ. В 1 (3,2%) наблюдении при сонографии ОЩЖ визуализированы не были.

У больных II группы, по сравнению с I группой, преобладали железы большего объема. Медиана наибольшего размера железы в 3 измерениях составила 32 мм, наименьшего размера – 12 мм, объем наибольшей железы – 39 мм³, наименьшей – 6,4 мм³.

Средние значения ПТГ были прямо связаны с количеством выявленных ОЩЖ при УЗИ (Табл. 12).

Таблица 12

Распределение пациентов II группы по количеству выявленных ОЩЖ и уровню ПТГ

Количество визуализированных ОЩЖ	Количество пациентов, п	Доля пациентов, %	Уровень ПТГ, пг/ мл ($M \pm SD$)
0	1	3,2	1333
1	2	6,45	1497,6 $\pm$ 755,8
2	2	6,45	1557,6 $\pm$ 650,6
3	12	38,7	1435,4 $\pm$ 722,07
4	14	45,2	1497,7 $\pm$ 705,2
Всего ...	31	100	1441,6 $\pm$ 697,7

При изучении результатов исследования не удалось выявить прямую зависимость между значениями лабораторных показателей минерального обмена и размера визуализированных ОЩЖ. Однако обращала на себя внимание тенденция выявления большего количества желез и их большие размеры в зависимости от исходных показателей ПТГ.

Также количество выявленных желез возрастало в зависимости от продолжительности ЗПТ (Рис. 33).

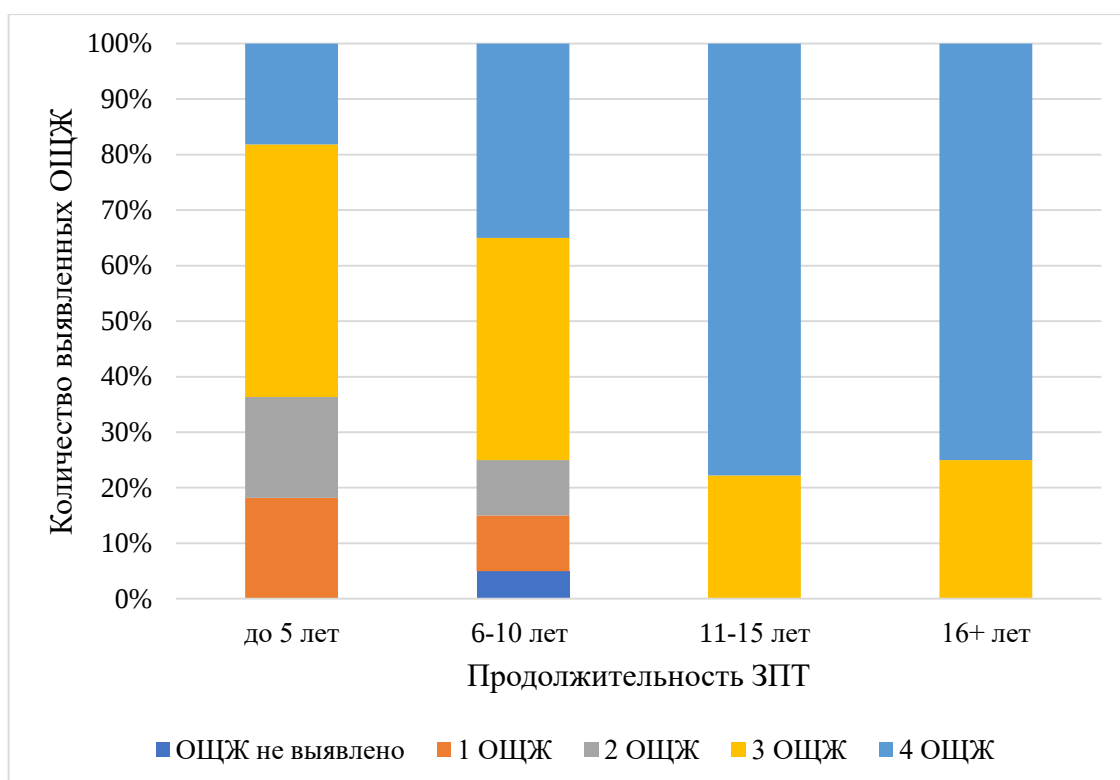


Рис. 33. Распределение пациентов II группы по общему количеству выявленных на УЗИ желез в зависимости от продолжительности ЗПТ.

Как и уровень ПТГ, количество выявленных желез возрастало в зависимости от продолжительности ЗПТ. Наибольшее количество измененных ОЩЖ было выявлено у пациентов со сроком ЗПТ более 10 лет.

Диагностическая значимость ультразвукового метода дооперационной топической диагностики у пациентов II группы

В рамках исследования было выполнено морфологическое исследование 126 ОЩЖ, удаленных во время операции (с учетом сохраненных резецированных ОЩЖ).

По данным УЗИ у пациентов II группы было выявлено 102 измененных ОЩЖ. Данные о результатах представлены в таблице 13.

Таблица 13

Данные визуализации измененных ОЩЖ при УЗИ у пациентов II группы

Вид исследования	ИП	ЛП	ИО	ЛО
УЗИ	102 (80,9%)	4 (3,2%)	3 (2,4%)	17 (13,5%)
Всего	126 (100%)			

Практически все (85,7%) измененные ОЩЖ были выявлены при УЗ методе исследования, при этом частота ложноотрицательных результатов относительно не высокая (13,5%).

На основании полученных данных был проведен расчет чувствительности и специфичности УЗ метода исследования у пациентов II группы (Табл. 14).

Таблица 14

Чувствительность и специфичность УЗ метода у пациентов II группы

Показатель	Значение	95% ДИ
Чувствительность метода	85,7%	[83,9%; 87,8%]
Специфичность метода	42,9%	[12,1%; 78,9%]
Прогноз положительного результата	96,2%	[89,7%; 98,3%]
Прогноз отрицательного результата	15%	[4,2%; 35,7%]

Из таблицы 14 видно, что применение на дооперационном этапе УЗ метода исследования позволило визуализировать большее число измененных ОЩЖ. Чувствительность метода составила 85,7%. Стоит отметить, что специфичность метода не достигала достаточных значений, поэтому в ряде случаев УЗ метода было недостаточно для определения точной топической локализации всех эпителиальных телец у данной тяжелой категории больных.

Таким образом, УЗ метод является доступным, распространенным и эффективным для выявления измененных ОЩЖ при ВГПТ. Однако этот метод наиболее зависим от квалификации врача УЗ диагностики и характеристик УЗ аппарата, и не во всех случаях может определить точную локализацию ОЩЖ.

Диагностическая значимость компьютерной томографии шеи и органов грудной клетки дооперационной топической диагностике у пациентов II группы

При КТ шеи и ОГК с внутривенным контрастированием у пациентов II группы, была выявлена 71 ОЩЖ: 1 измененная ОЩЖ визуализирована в 12 (38,7%) случаях, 2 – в 7 (22,6%), 3 – в 3 (9,7%), 4 – в 9 (29%) наблюдениях (Табл. 15).

Таблица 15

Данные визуализации измененных ОЩЖ по результатам КТ
у пациентов II группы

Вид исследования	ИП	ЛП	ИО	ЛО
МСКТ с КУ	76 (60,3%)	7 (5,6%)	12 (9,5%)	31 (24,6%)
Всего	126 (100%)			

Чуть более половины (60,3%) измененных ОЩЖ были визуализированы методом КТ. При исследовании в 24,6% случаев измененные ОЩЖ не выявлены, из них 27 (87,1%) относились к верхним эпителиальным тельцам. У 1 (3,2%) пациента при выполнении КТ выявлено образование в переднем средостении в проекции дуги аорты.

На основании полученных данных был проведен расчет чувствительности и специфичности метода КТ у пациентов II группы (Табл. 16).

Таблица 16**Чувствительность и специфичность метода КТ у пациентов II группы**

Показатель	Значение	95% ДИ
Чувствительность метода	71,1%	[61,5%; 79,4%]
Специфичность метода	75,0%	[47,6%; 92,7%]
Прогноз положительного результата	91,6%	[86,3%; 95,9%]
Прогноз отрицательного результата	27,9%	[17,8%; 36,2%]

Метод КТ для визуализации ОЩЖ обладал высокой чувствительностью (71,3%) при относительно высоком показателе специфичности (75,0%). Таким образом, метод КТ выявил каждую третью измененную ОЩЖ, а также метод позволил провести оценку атипично расположенного эпителиального тельца в переднем средостении за грудиной.

**Диагностическая значимость радиоизотопных методов в дооперационной
топической диагностике у пациентов II группы**

У пациентов II группы, сцинтиграфия была выполнена всем пациентам, в 27 (87,1%) случаях последняя была дополнена ОФЭКТ. РИ методами исследования было выявлено 33 гиперактивных ОЩЖ: 1 ОЩЖ визуализирована в 20 (64,5%) случаях, 2 – в 3 (9,7%), по 1 наблюдению (3,2%) было выявлено 3 и 4 ОЩЖ. В 6 (19,4%) случаях ни одной ОЩЖ выявлено не было (Табл. 17).

Таблица 17

Данные визуализации измененных ОЩЖ по результатам РИ методов
у пациентов II группы

Вид исследования	ИП	ЛП	ИО	ЛО
Сцинтиграфия	33 (26,2%)	0 (0%)	2 (1,6%)	91 (72,2%)
Всего	126 (100%)			

По данным РИ методов было выявлено лишь 33 (26,2%) изменённых ОЩЖ у пациентов II группы. При этом ложноположительных результатов исследования не зафиксировано. В вышеуказанном наблюдении, когда по данным КТ с контрастированием было выявлено образование переднего средостения, на сцинтиграмме зафиксировано загрудинное накопление РФП в проекции переднего средостения. В этом случае метод сцинтиграфии подтвердил внутригрудное расположение аденомы ОЩЖ. Результаты исследований координально изменили подход к планированию оперативного лечения этого пациента.

На основании полученных данных был проведен расчет чувствительности и специфичности РИ методов визуализации ОЩЖ (Табл. 18).

Таблица 18

Чувствительность и специфичность РИ методов у пациентов II группы

Показатель	Значение	95% ДИ
Чувствительность метода	26,6%	[25,3%; 26,6%]
Специфичность метода	100,0%	[20,0%; 100,0%]
Прогноз положительного результата	100,0%	[95,1%; 100,0%]
Прогноз отрицательного результата	22,0%	[4,0%; 22,2%]

При наличии гиперактивной ткани ОЩЖ сцинтиграфия позволяет выявить последнюю во всех случаях. В нашем исследовании чувствительность метода составила лишь 26,6%. Это можно объяснить тем, что при ВГПТ происходит изменение всех существующих ОЩЖ. Однако РФП накапливается в доминирующей по активности ОЩЖ. Следует отметить, что данные планарной сцинтиграфии и ОФЭКТ сопоставимы, однако при ОФЭКТ более точно можно определить топическую локализацию ОЩЖ.

3.3. Оценка возможностей комплексной диагностики измененных околощитовидных желез у пациентов с вторичным гиперпаратиреозом

Для оценки возможностей комплексного применения УЗИ, КТ и РИ методов в топической диагностике ОЩЖ были изучены результаты предоперационного обследования пациентов II группы.

Как было отмечено ранее, по данным УЗИ было выявлено 102 измененных ОЩЖ, при КТ – 71, при РИ исследовании – 33. У 1 (3,2%) пациента по данным КТ и РИМ выявлена атипично расположенная ОЩЖ в верхнем отделе переднего средостения, которую было невозможно выявить при УЗИ шеи.

Оценка возможностей комплексного применения современных методов дооперационной топической диагностики у больных с ВГПТ была осуществлена на основании сравнения чувствительности и специфичности различных методов визуализации и их комплексного применения (Табл. 19).

Таблица 19

Сравнительная характеристика методов дооперационной
топической диагностики во II группе

Метод исследования	Показатель	
	Чувствительность	Специфичность
УЗИ	85,7%	42,9%
КТ	71,1%	75,0%
РИ	26,6%	100,0%
УЗИ+КТ	89,3% [82,3%; 94,2%]	44,4% [13,7%; 78,8%]
УЗИ+РИ	87,3% [79,9%; 92,7%]	50% [15,7%; 84,3%]
КТ+РИ	72,4% [62,8%; 80,7%]	66,7% [43,1%; 85,4%]
УЗИ+КТ+РИ	98,4% [94,3%; 99,1%]	80% [44,4%; 97,5%]

Исходя из полученных данных, наибольшую чувствительность продемонстрировал УЗ метод (85,7%), в сравнении с КТ (71,1%), и РИ методом (26,6%). Специфичность УЗ метода не превышала 50%, что обусловлено большим количеством ложноотрицательных результатов. Наибольший показатель специфичности был выявлен при РИ исследовании (100%), однако при этом процент ложноотрицательных результатов (72,2%) также был выше в сравнении с другими визуализирующими методами. КТ при визуализации ОЦЖ обладает высокой чувствительностью (71,1%) и достаточность специфичностью (75,0%). Однако стоит отметить, что данное исследование не всегда может быть доступно пациенту с ХБП 5 стадии, и при введении контрастного препарата требует последующего проведения сеанса диализа. При этом КТ является наиболее предпочтительным методом визуализации ОЦЖ при их атипичном расположении.

Повысить специфичность исследования возможно за счет комбинации КТ и РИ методов. Как видно из таблицы 19, не вызывает сомнений превосходство применения комплекса визуализирующих методов для предоперационной топической диагностики у тяжелой категории пациентов. Комплексный подход позволяет снизить процент ложноположительных результатов и повысить чувствительность и специфичность визуализации измененных ОЦЖ на дооперационном этапе.

Таким образом, проведенное исследование показывает необходимость применения при обследовании пациентов с ВГПТ всех 3 способов инструментальной диагностики. Основываясь на проведенном анализе мы рекомендуем пациентам с ХБП 5 стадии и ВГПТ выполнять дооперационный комплекс визуализирующих методов исследований (УЗИ+КТ+РИ) при отсутствии противопоказаний к применению контрастного вещества.

ГЛАВА 4. Результаты хирургического лечения больных с вторичным гиперпаратиреозом на фоне хронической болезни почек

4.1. Сравнительный анализ характеристик Ia и Ib подгрупп

Как было отмечено ранее, первая группа включала 85 (73,3%) больных. Согласно выполненному объему оперативного вмешательства группа была разделена на две подгруппы.

При проведении статистического анализа Ia и Ib подгруппы были сопоставимы по полу, возрасту, продолжительности ЗПТ ($p > 0,05$). В Ia подгруппе было больше пациентов с низким стажем ЗПТ и более молодого возраста (Рис. 34). Это может быть связано с тем, что более молодые пациенты имеют большую перспективу пересадки почки и возможно меньшее количество осложнений, связанных с ВГПТ.

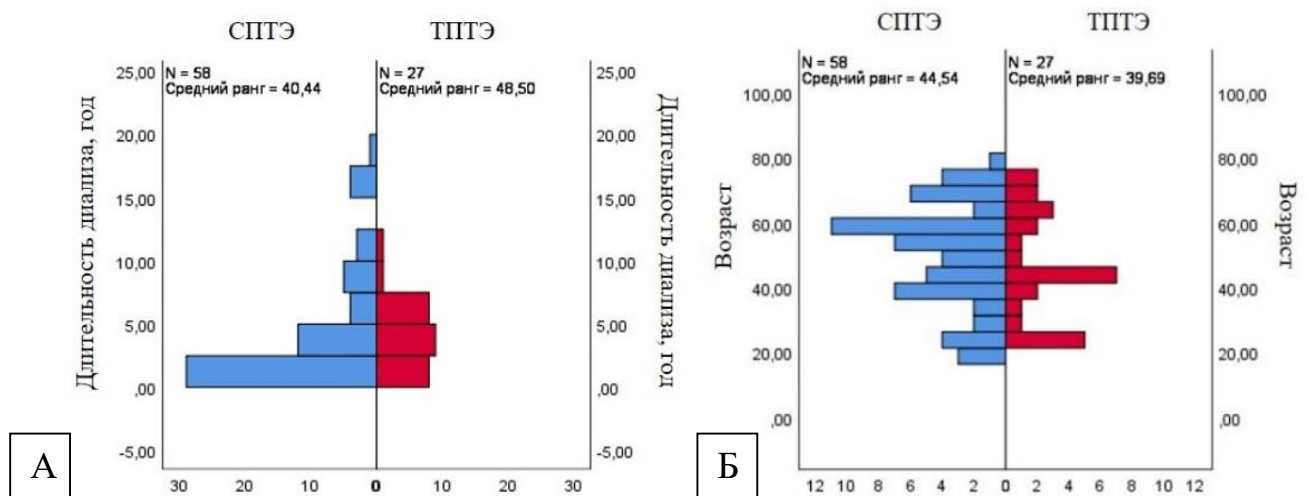


Рис. 34. Сравнительная характеристика пациентов Ia и Ib подгрупп: зависимость выполненного объема операции от продолжительности ЗПТ (А) и возраста (Б).

Продолжительность стационарного лечения в Ia подгруппе составила $11,2 \pm 4,9$ койко-дней, в Ib подгруппе – $15,7 \pm 3,8$ койко-дней ($p < 0,047$). Разница между этими группами является статистически значимой, что может быть связано с более длительным периодом восстановления кальциевого обмена.

При сравнительном анализе статистически значимой разницы дооперационных значений минерального обмена в подгруппах выявлено не было (Табл. 20).

Таблица 20

Характеристика минерально-костного обмена у пациентов Ia и Ib подгрупп до оперативного лечения

Подгруппы	Уровень лабораторных показателей		
	Са _{скор} , ммоль/л	Р, ммоль/л	ПТГ, пг/мл
Ia	2,25±0,16	1,76±0,96	1240,9±541,3
Ib	2,25±0,16	1,81±0,53	1224,2±446,8
Всего ...	2,24±0,2	1,78±0,76	1100,2±502,7
р	р>0,05	р>0,05	р>0,05

Одинаково часто в подгруппах встречалась гиперфосфатемия и гипокальциемия (Табл. 18). Гиперкальциемия чаще регистрировалась у пациентов Ib подгруппы.

4.2. Результаты хирургического лечения пациентов I группы

Все пациенты I группы были оперированы под комбинированным эндотрахеальным наркозом в соответствии с общепринятой методикой, используя традиционные доступы. В подавляющем большинстве случаев в группе пациентов выполнялась СПТЭ (58 [68,2%] пациентов), реже – ТПТЭ с аутотрансплантацией ОЩЖ (27 [31,8%] больных).

Как видно на рисунке 35, после операции уровень ПТГ снизился во всех случаях, однако не было обнаружено статистически значимых различий снижения уровня ПТГ после СПТЭ и ТПТЭ ($p > 0.05$). Однако в 36,2% (21 наблюдение) при выполнении СПТЭ уровень ПТГ после операции не достигал рекомендуемых

значений для диализных больных и был более 300 пг/мл. 2 (9,5%) пациентам было выполнено повторное оперативное вмешательство в сроки до 3 суток после первичной операции. В среднем уровень ПТГ в I группе после операции снижался на 74%.

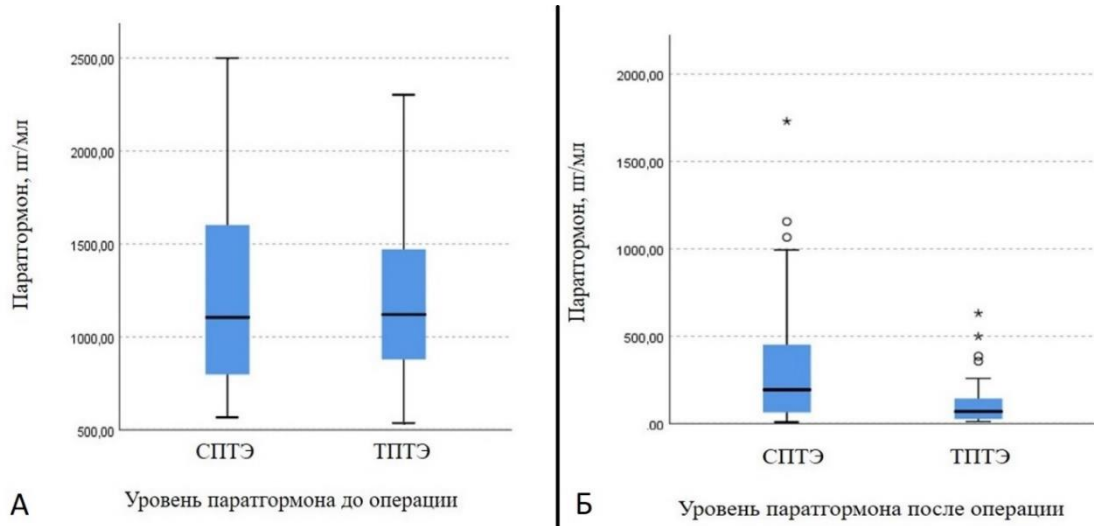


Рис. 35. Оценка уровня ПТГ: *А* – до операции, *Б* – после операции.

Во всех наблюдениях отмечено снижение кальция ниже исходных значений, в среднем уровень общего кальция_{скор.} уменьшился с $2,24 \pm 0,3$ ммоль/л до $1,89 \pm 0,2$ ммоль/л ($p > 0,05$) (рис. 36).

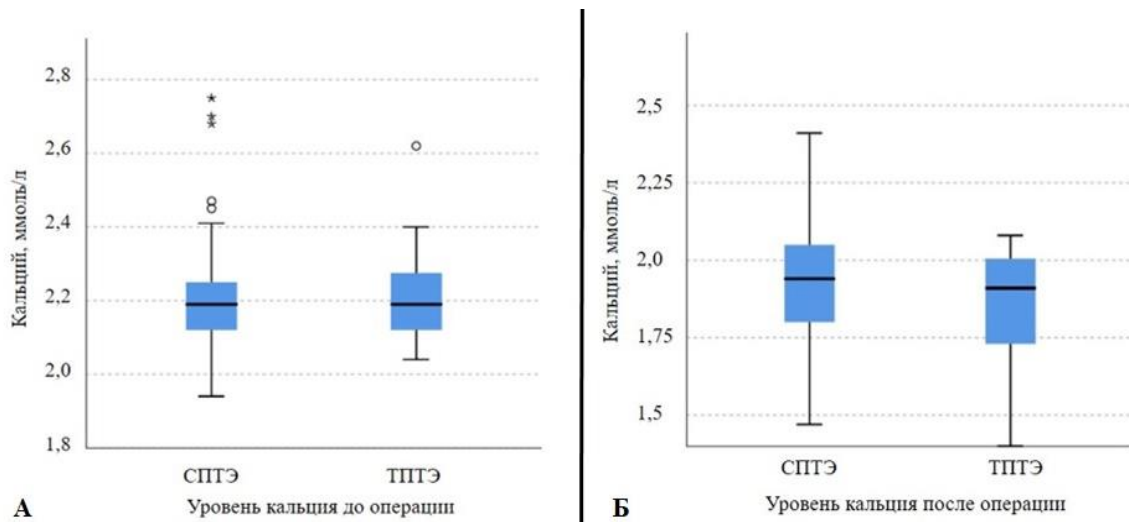


Рис. 36. Оценка уровня кальция скор.: *А* – до операции, *Б* – после операции.

Как видно из представленных рисунков, уровень кальция у пациентов Iб подгруппы был ниже, чем в Ia подгруппе. Уровень кальция_{скор.} после ТПТЭ

находился в диапазоне от 1,4 до 2,1 ммоль/л, что ниже рекомендуемых значений для диализных пациентов. Показатели кальциево-фосфорного обмена в раннем послеоперационном периоде у пациентов I группы представлены в таблице 21.

Таблица 21

Характеристики минерального обмена у пациентов I группы после операции

Показатель	Подгруппа		I группа	p
	Ia	Ib		
Ca _{скор} , ммоль/л	1,9±0,2	1,85±0,2	1,89±0,2	p<0,001
P, ммоль/л	1,56±0,49	1,38±0,34	1,17±0,36	p<0,01
ПТГ, пг/мл	316,2±358,5	252,34±221,05	257,8±320,4	p<0,001

У 19 (70,4%) оперированных пациентов гипокальциемия сопровождалась клиническими проявлениями в виде парестезий и требовала продолжительного лечения препаратами глюконата кальция и альфакальцитолом. Пациенты Ia подгруппы реже испытывали клинические проявления парестезий. Они зафиксированы у 21 (24,7%) пациента.

Частота специфических послеоперационных осложнений в I группе составила 23,5% (20 наблюдений): у 5 (5,9%) пациентов по данным ларингоскопии выявлен односторонний парез гортани, у 9 (10,5%) – гематома в области шеи, которая не потребовала повторного оперативного вмешательства, у 6 (7,1%) – инфильтрат в области аутотрансплантированного фрагмента ОЦЖ на предплечье (Табл. 22).

Таблица 22

Частота осложнений у пациентов Ia и Ib подгрупп

Вид осложнений	Ia подгруппа	Ib подгруппа
Односторонний парез гортани	2 (3,4%)	3 (11,1%)
Гематома в области операции (шея) без повторного вмешательства	5 (8,6%)	4 (14,8%)
Инфильтрат в области операции (предплечье) без повторного вмешательства	—	6 (22,2%)
Общее число осложнений	10/58 (17,2%)	13/27 (48,1%)

Анализ результатов показывает, что чаще осложнения регистрировались у пациентов с большим объемом оперативного лечения. Статистически значимых отличий по отдельным параметрам зафиксировано не было ($p>0,05$).

Следует отметить, что при анализе гистологического исследования у пациентов I группы диффузно-узловая гиперплазия была выявлена у 12 (14,1%) пациентов, узловая – у 7 (8,2%) и аденомы ОЦЖ – у 66 (77,4%).

Отдаленные результаты лечения пациентов в I группе были прослежены в сроки до 54 месяцев. В Ia подгруппе пациентов, которым была выполнена СПТЭ, частота персистирующего течения ГПТ составила 8,6% (5 больных). В Ib подгруппе пациентов, которым была выполнена ТПТЭ, персистенции ГПТ зафиксировано не было.

Рецидив заболевания в I группе был зафиксирован в период от 7 до 18 месяцев у 9 (10,6%) пациентов. Из них в Ia подгруппе – у 7 (77,8%), в Ib – у 2 (22,2%). Этим пациентам была начата консервативная терапия, без должного эффекта. В связи с этим им были проведены повторные оперативные вмешательства (Табл. 23).

Таблица 23

**Сравнительный уровень ПТГ в исследуемых подгруппах в разные сроки
после хирургического вмешательства**

Подгруппа	Средний уровень ПТГ на 1 сутки, пг/л	Средний уровень ПТГ через 6– 12 мес., пг/л	Персистенция ВГПТ	Рецидив ВГПТ
Ia	316,2±358,5	422,15±234,03	5/58 (8,6%)	7/58 (12,07%)
Iб	252,34±221,05	373,84±160,7	0/27 (0%)	2/27 (7,4%)
p	p<0,05	p>0,05	p>0,05	p>0,05

Стойкий гипопаратиреоз с уровнем ПТГ ниже 100 пг/мл после операции через 12 месяцев отмечался у 21 (24,7%) пациента: у 8 (38,1%) – Ia подгруппы, у 13 (61,9%) – Ib подгруппы. Гипокальциемия через 12 месяцев отмечалась у 29 (34,1%) пациентов (у 15 [51,7%] в Ia подгруппе, у 14 [48,8%] в Ib подгруппе).

4.3. Сравнительный анализ характеристик IIa и IIб подгрупп

Как отмечено ранее, II группа включала 31 (26,7%) пациент. Согласно выполненному объему оперативного вмешательства группа была разделена на две подгруппы. При проведении статистического анализа IIa и IIб подгруппы были сопоставимы по полу, возрасту, продолжительности ЗПТ (p>0,05).

Длительность стационарного лечения во IIa подгруппе составила 6,45±1,92 койко-дней, в IIб подгруппе – 6,2±1,9 койко-дней (p>0,05). Разница между этими подгруппами статистически не значима, что вероятно связано с неоднородностью выборки.

Исходно у всех пациентов в обеих подгруппах лабораторно был выявлен ГПТ. Различий в исходных значениях уровня ПТГ выявлено не было. Уровни общего кальция_{скор.} и фосфора до операции также практически не отличались (Табл. 24).

Таблица 24

Характеристика минерально-костного обмена у пациентов IIa и IIб подгрупп
до оперативного лечения

Подгруппы	Уровень лабораторных показателей				
	Са _{скор} , ммоль/л	P, ммоль/л	ПТГ, пг/мл	ЩФ, ЕД/л	Остеокальцин, нг/мл
IIa	2,34±0,19	1,63±0,34	1441,6±567,78	270,32±187,9	249,88±49,1
IIб	2,31±0,18	1,69±0,31	1588,7±565,06	303,04±253,7	266,02±33,92
Всего ...	2,34±0,22	1,7±0,43	1441,6±697,7	270,3±316,6	249,9±60,7
p	p>0,05	p>0,05	p>0,05	p=0.047	p > 0.05

У больных IIб подгруппы были более высокие показатели исходного уровня ПТГ. Гиперфосфатемия чаще наблюдалась у пациентов IIa подгруппы (Табл. 24). При проведении корреляционного анализа статистически значимая связь была выявлена между уровнем ПТГ и ЩФ и между уровнем ЩФ и остеокальцином. Более высокие значения уровня ЩФ коррелировали с более высокими показателям остеокальцина у этих пациентов ($r=0,007$; $n=31$; $p<0,05$). Однако при проведении регрессионного анализа взаимосвязи выявлено не было ($R^2=0,0006$, $p<0,97$). Так же была оценена корреляционная связь между показателями ЩФ и ПТГ до операции. При линейном регрессионном анализе отмечена зависимость большего значения ЩФ от большего уровня ПТГ (коэффициент корреляции $r=0,55$, что соответствует прямой заметной корреляции по Чеддоку, $p<<0,001$) (Рис. 37).

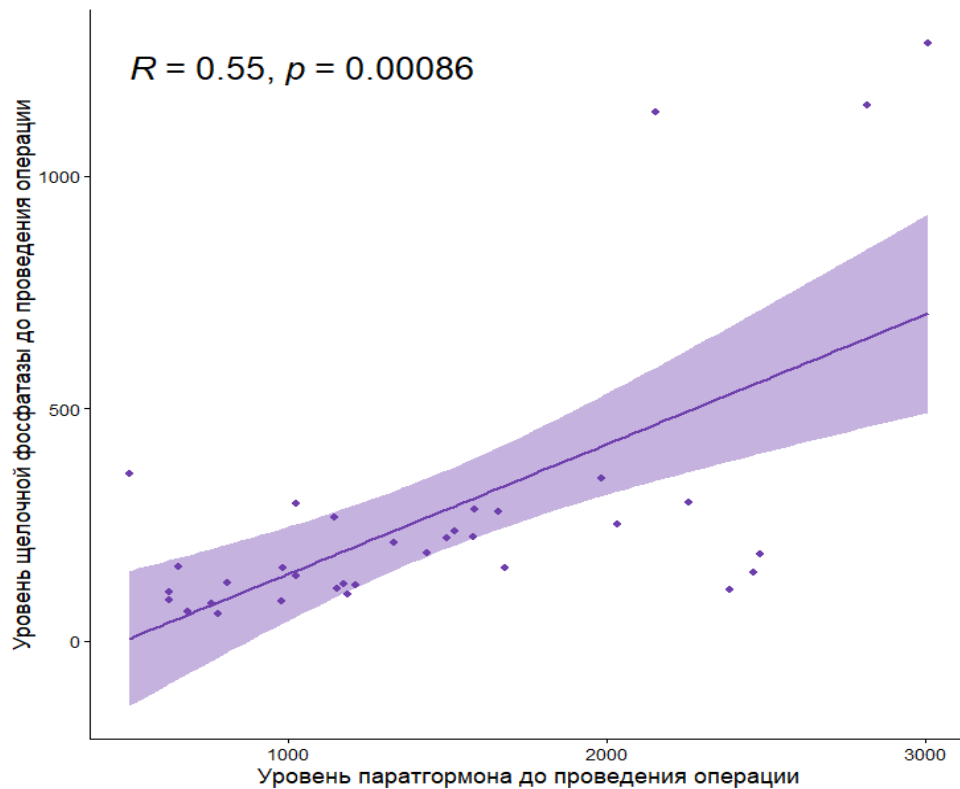


Рис. 37. Зависимость уровня ЩФ от исходного значения ПТГ.

4.4. Результаты хирургического лечения пациентов II группы

Всем пациентам оперативное вмешательство выполнялось под комбинированным эндотрахеальным наркозом по предложенной Боткинской больницей методике, которая была описана выше. 28 (90,3%) пациентам была выполнена СПТЭ с перемещением фрагмента ОЦЖ в паратрахеальные мышцы. В ряде случаев (3 [9,7%] пациента) при невозможности сохранения ткани ОЦЖ была выполнена ТПТЭ с одномоментной аутотрансплантацией фрагментов ОЦЖ в тиреоидную долю (Рис. 38).

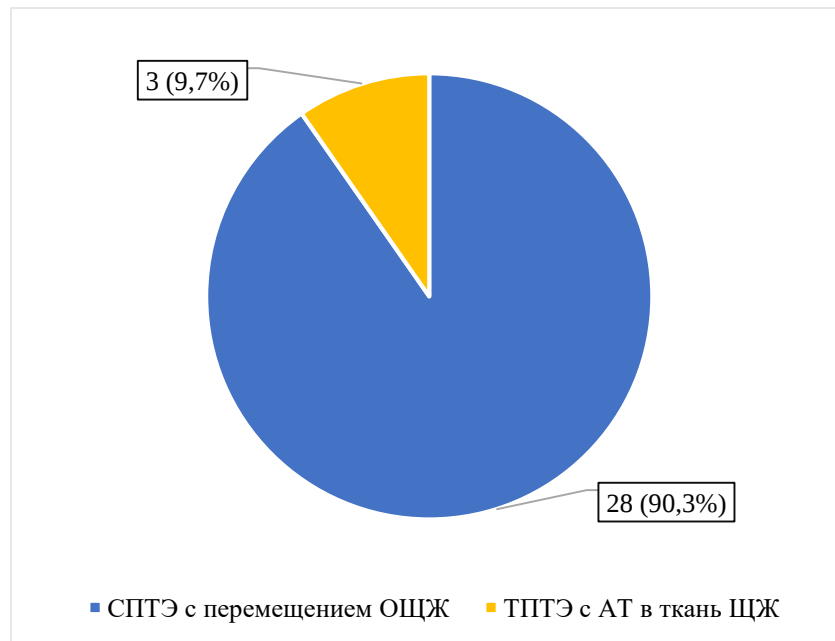


Рис. 38. Распределение больных II группы по объему хирургического вмешательства.

Как видно из рисунка 38, подавляющему числу пациентов была выполнена усовершенствованная СПТЭ по предложенной методике.

Средняя длительность оперативного пособия у пациентов IIa и IIб подгрупп составила $136,1 \pm 50,2$ мин и $128,3 \pm 40,5$ мин соответственно ($p > 0,05$) (Рис. 39).

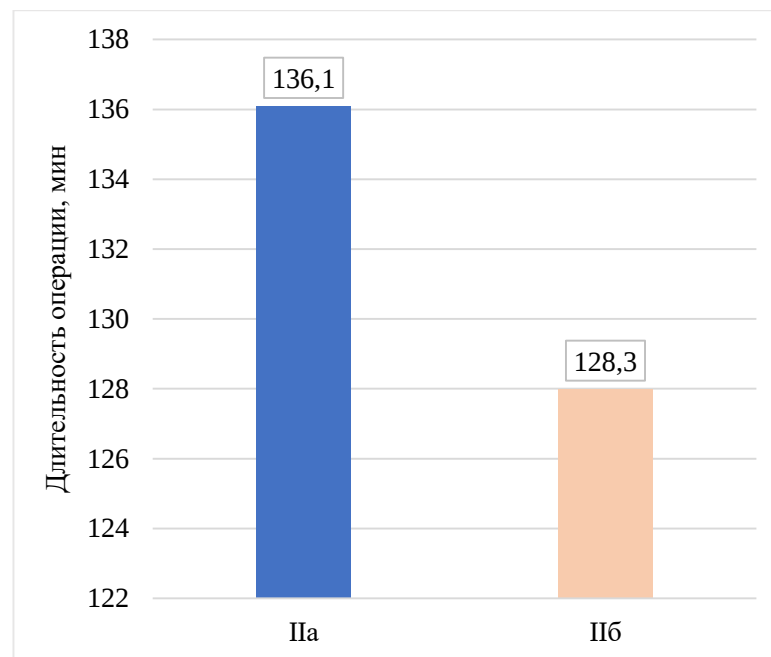


Рис. 39. Длительность операции в исследуемых подгруппах (в минутах).

Более длительное время выполнения СТПЭ может объясняться необходимостью подготовки сосудистой ножки сохраняемого фрагмента ОЦЖ и его перемещение в предгортанные мышцы. Также вероятно время хирургического вмешательства увеличивалось в связи с разработкой и внедрением нового протокола операции.

В качестве критерия эффективности оперативного лечения во всех случаях была использована методика интраоперационного мониторинга ПТГ (иоПТГ). Забор крови для исследования проводился до начала операции (до разреза), через 15, 30, 60, 90 минут после удаления измененных ОЦЖ. Во всех случаях интраоперационно было зафиксировано снижение уровня ПТГ. Наиболее сильное снижения ПТГ происходило в первые 15 минут после удаления ОЦЖ [ДИ 196,2:428,8] и достигало рекомендуемых значений в течение 30 минут [ДИ 59,6:182,1] (Рис. 40).

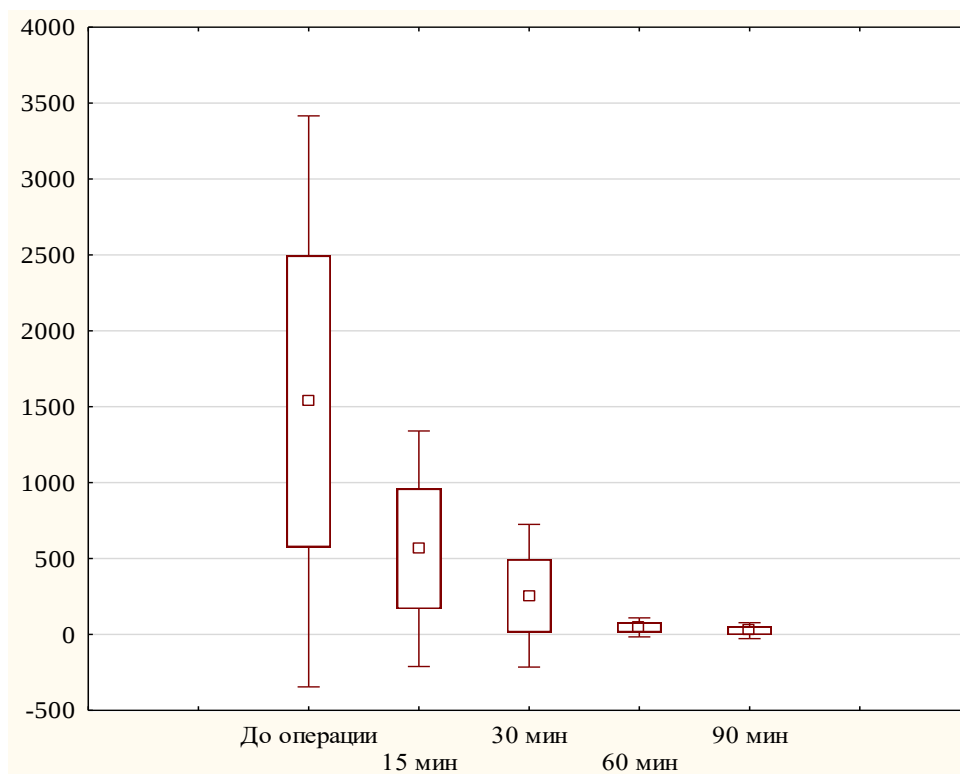


Рис. 40. Снижение интраоперационного уровня ПТГ у пациентов II группы.

В нашем исследовании у всех пациентов уровень ПТГ в первые 15 минут снижался в среднем на 76% от его дооперационного значения. В последующем через 30, 60 и 90 минут уровень ПТГ снижался на 92%, 97% и 98% от исходного соответственно.

В таблице 25 представлены средние значения интраоперационного уровня ПТГ у пациентов IIa подгруппы.

Таблица 25

Интраоперационный мониторинг уровня ПТГ у пациентов IIa подгруппы

Время забора крови	ПТГ, пг/мл	p
До начала операции	1349,1±136,32	p=0,000001
Через 15 минут	312,53±56,7	p=0,000008
Через 30 минут	120,8±29,8	p=0,000389
Через 60 минут	38,1±7,3	p=0,000016
Через 90 минут	25,08±9,4	p=0,032

Во всех случаях у пациентов IIa подгруппы произошло снижение уровня ПТГ от исходных значений: на 77, 92 и 97% через 15, 30 и 60 минут после операции соответственно (Табл. 25).

Во IIb подгруппе также проводился забор крови для оценки интраоперационного уровня ПТГ (Табл. 26).

Таблица 26

Интраоперационный мониторинг уровня ПТГ у пациентов IIб подгруппы

Время забора крови	ПТГ, пг/мл	ДИ
До начала операции	1493,3±260,5	[372,2;2614,4]
Через 15 минут	526,0±353,1	p=0,66 [993,25;2045,2]
Через 30 минут	51,2±6,9	p=0,48 [21,2;81,1]
Через 60 минут	35,4±2,9	p=0,042 [22,8;47,9]

Как видно из таблицы 26, в первые 15 минут после удаления не менее четырех ОЩЖ снижение уровня ПТГ в среднем происходило на 65% (p=0.66). Через 30 минут отмечено снижение уровня ПТГ на 96% (p=0.48). У пациентов IIб подгруппы достоверное снижение интраоперационного уровня ПТГ происходило через 60 минут на 97% (p=0.042) после удаления 4-х ОЩЖ.

Таким образом, во всех случаях, вне зависимости от объема оперативного лечения, происходило снижение уровня ПТГ до референсных значений. Наибольший процент снижения уровня ПТГ в обеих подгруппах регистрировался через 60 минут после удаления ткани ОЩЖ. Исходя из полученных данных, мониторинг интраоперационного уровня ПТГ может служить критерием эффективности оперативного лечения у больных с ВГПТ, при условии снижения уровня ПТГ в первые 30 минут после удаления ОЩЖ более чем на 90%.

Во II группе у 1 (3,2%) пациента было зафиксировано развитие гематомы в области операции, которая не требовала повторного вмешательства. Этот пациент в связи с сопутствующей патологией, помимо стандартных доз гепарина во время диализа, получал профилактические дозы низкомолекулярных гепаринов (Флюксум) в дозировке 0,3 мг подкожно 1 раз в день. Временного и стойкого

нарушения подвижности голосовых складок ни в одном случае зафиксировано не было.

При изучении морфологической картины удаленные ОЩЖ (n=126) имели строение аденом.

В раннем послеоперационном периоде проводился забор крови для оценки кальциево-фосфорного обмена у оперированных пациентов. У всех больных отмечено закономерное снижение уровня общего кальция_{скор.} крови (Рис. 41).

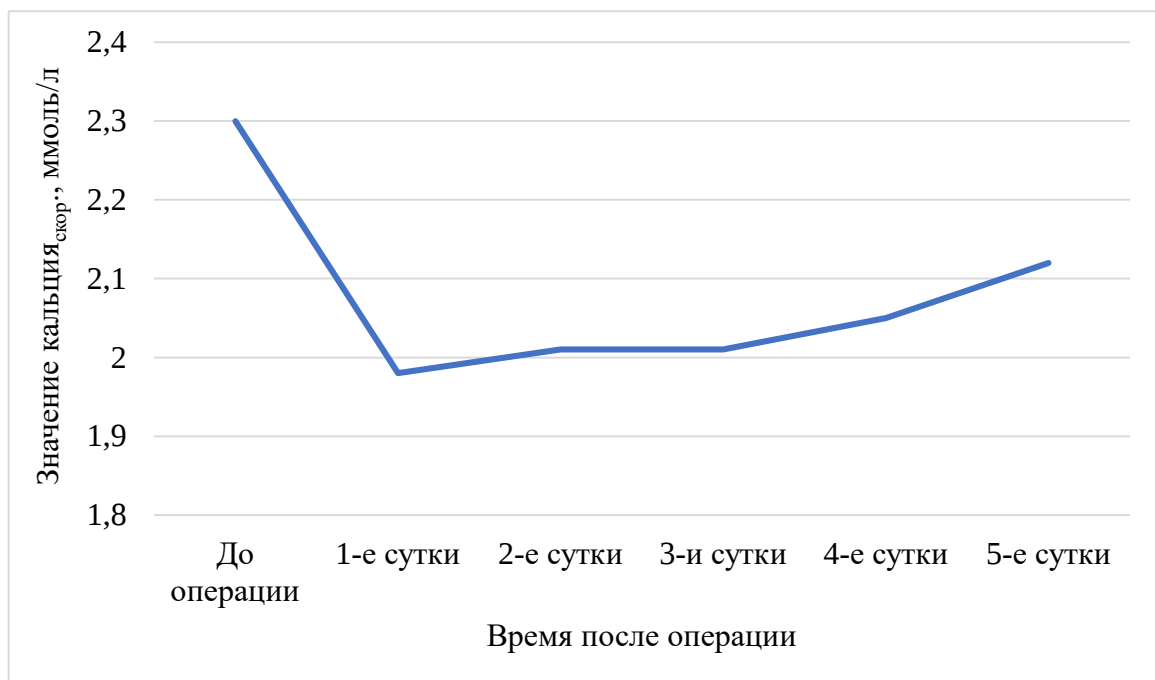


Рис. 41. Динамика изменения уровня общего кальция, скорректированного на альбумин, в ранние сроки послеоперационного периода у пациентов II группы.

Для оценки тяжести и длительности гипокальциемии в раннем послеоперационном периоде оценка лабораторных показателей проводилась ежедневно. На 1-е сутки после операции отмечалось наибольшее снижение уровня скорр. на альбумин кальция крови (средние значения $1,98 \pm 0,23$ ммоль/л). Уровень общего кальция_{скор.} был ниже 1,9 ммоль/л на 1-е сутки после операции у 41,9% (n=13) больных, на 2-е – у 29,1% (n=9), на 3-и – у 25,1% (n=8), на 4-е – у 6,4% (n=2) наблюдаемых.

У 17 (54,8%) пациентов гипокальциемия сопровождалась клиническими проявлениями в виде парестезий пальцев кистей, чувством «бегающих мурашек».

Из этих больных, в 16 (94,1%) случаях была выполнена СПТЭ с перемещением ОЩЖ, и в 1 (5,9%) наблюдении – ТПТЭ с аутотрансплантацией ОЩЖ в ЩЖ.

У всех пациентов после операции отмечалось снижение уровня фосфора, которое носило нестойкий характер (Рис. 42).

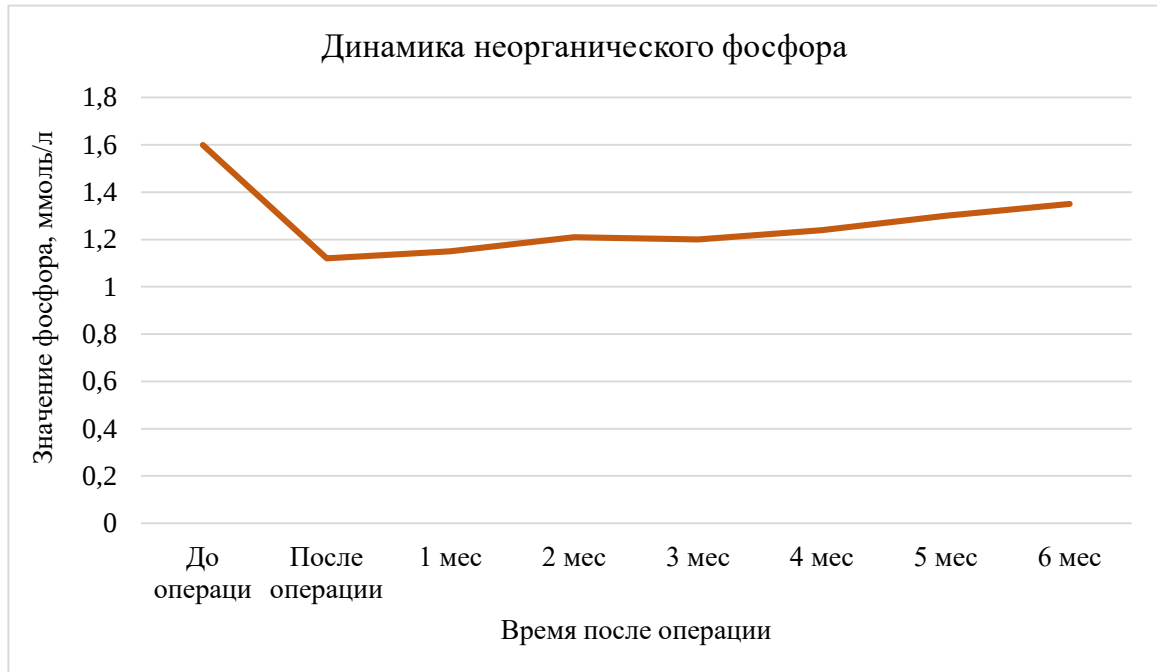


Рис. 42. Динамика изменения уровня неорганического фосфора в разные сроки послеоперационного периода у пациентов II группы.

Оценка уровня фосфора проводилась на 3-и сутки после операции. У 7 (22,6%) пациентов была достигнута нормофосфатемия. Средние значения фосфора у пациентов II группы были $1,12 \pm 2,8$ ммоль/л [0,56; 1,89].

Сравнительный анализ результатов лабораторных показателей минерального обмена у пациентов IIa и IIб подгруппы достоверно не различались (Табл. 27).

Таблица 27

Характеристики минерального обмена у пациентов
II группы после операции

Показатель	Подгруппа		II группа	p
	IIa	IIb		
Са _{скор} , ммоль/л	1,9±0,2	1,85±0,2	1,98±0,23	p>0,05
P, ммоль/л	1,15±0,38	1,11±0,37	1,12±2,8	p>0,05
ПТГ, пг/мл	69,8±66,8	77,1±71,5	69,8±66,8	p>0,05

Для профилактики тяжелой послеоперационной гипокальциемии всем пациентам вводили 10% раствор глюконата кальция в дозах от 20 до 60 мл в сутки. Коррекцию объема инфузии последнего корректировали по результатам лабораторных показателей и наличию клинических проявлений парестезий.

После выписки пациентам назначалась комбинированная терапия препаратами кальция (карбонат или ацетат кальция) в расчетной дозе от 2 г до 6 г в сутки, и активными формами витамина Д (альфакальцидол) от 0,25 мкг до 2 мкг в сутки. При необходимости пациентам во время ГД дробно вводился 10% раствор глюконата кальция. Коррекция лекарственной терапии совершалась еженедельно по результатам биохимических анализов.

Отдаленные результаты лечения пациентов во II группе были прослежены в сроки до 24 месяцев. Персистирующий ВГПТ был выявлен в 1 (3,2%) наблюдении во IIa подгруппе. Этот пациент получал медикаментозную терапию, без должного эффекта. По результатам сцинтиграфии с технетрилом – накопления РФП не выявлено. Через 7 месяцев после операции пациенту было выполнено склерозирование перемещенного фрагмента ОЦЖ. После проведения манипуляции было отмечено снижение уровня ПТГ с 497 пг/мл до 143,7 пг/мл. В последующем этому больному была выполнена трансплантация почки. Рецидива

заболевания во II группе за время динамического наблюдения зафиксировано не было.

Стойкая нормокальциемия достигалась, как правило, на 4–6-й неделе после операции (Рис. 43).



Рис. 43. Динамика изменения уровня общего кальция, скорректированного на альбумин, в поздние сроки послеоперационного периода у пациентов II группы.

В позднем послеоперационном периоде эпизоды гипокальциемии в наблюдаемых подгруппах через 6, 12, 18, 24 месяца зафиксировано не было.

В послеоперационном периоде уровень ПТГ <100 пг/мл через 12 месяцев отмечен у 5 (16,1%) пациентов IIа подгруппы и у 1 (3,2%) – IIб подгруппы. Через 24 месяца у всех пациентов уровень ПТГ регистрировался в пределах рекомендуемых значений.

Всем пациентам амбулаторно с целью определения функциональной активности ОЦЖ в сроки от 3 месяцев после операции проводилась ТАП перемещенного или трансплантированного фрагмента с оценкой уровня ПТГ при смывах с иглы. Во IIа подгруппе средние значения уровня ПТГ составили $529,6 \pm 86,8$ пг/мл, во IIб подгруппе – $402,1 \pm 34,8$ пг/мл.

Кроме того, у 12 (38,7%) наблюдаемых проводилось цитологическое исследование пунктата из перемещенных ОЩЖ (11 пациентов IIa подгруппы, 1 – IIб подгруппы). В 66,7% случаях (8 пациентов) были получены клетки, подозрительные в отношении тиреоидного эпителия, в 33,2% наблюдений (4 пациента) – элементы крови, других клеточных структур не выявлено. Вероятнее всего, получение клеток тиреоидного эпителия было обусловлено гиперплазией и аденоматозным изменением ОЩЖ.

У 2 пациентов после операции в сроки до 7 месяцев была выполнена скинтиграфия ОЩЖ: в 1 случае у пациента с персистенцией гиперпаратиреоза и в 1 – при подготовке к трансплантации почки с уровнем ПТГ 74,9 пг/мл. Ни в одном случае накопления РФП выявлено не было. Вероятно, это было связано с небольшим объемом ткани сохраненной ОЩЖ.

4.5. Результаты хирургического лечения I и II групп

I и II группы статистически значимо не различались по возрасту ($p=0,632$) и полу ($p=0,705$). Однако стоит отметить, что пациенты I группы имели меньший стаж диализа, чем пациенты II группы ($p<<0,001$) (среднее количество лет – 3 в I группе против 8 лет во II группе). После проведенного оперативного лечения во II группе была зафиксирована статистически значимо меньше длительность стационарного лечения ($p<<0,001$) (среднее количество койко-дней I группе 11, во II группе – 7).

При оценке динамики лабораторных показателей в исследуемых группах, статистически значимое снижение уровня ПТГ как непосредственно после вмешательства, так и при динамическом наблюдении, было больше во II группе ($p<<0,001$). В I группе уровень ПТГ сразу после операции снизился на 77%, во II группе – на 98% ($p=0,0016$). Уровень кальция_{скор.} до операции в группах также статистически значимо различался (2,28 ммоль/л во II группе против 2,18 ммоль/л в I группе, $p=0,021$). Несмотря на то, что уровень кальция_{скор.} сразу после операции не отличался, при динамическом наблюдении уровень общего кальция_{скор.} через 6, 12 и 18 месяцев статистически значимо был выше во II группе (2,21 ммоль/л во II

группе против 2,09 ммоль/л в I группе, $p < 0,001$). Уровень ПТГ ниже 100 пг/мл через 12 месяцев после операции зафиксирован у 21 (24,7%) пациента I группы, и у 6 (19,3%) – II группы. При этом стойкая гипокальциемия наблюдалась только у пациентов I группы.

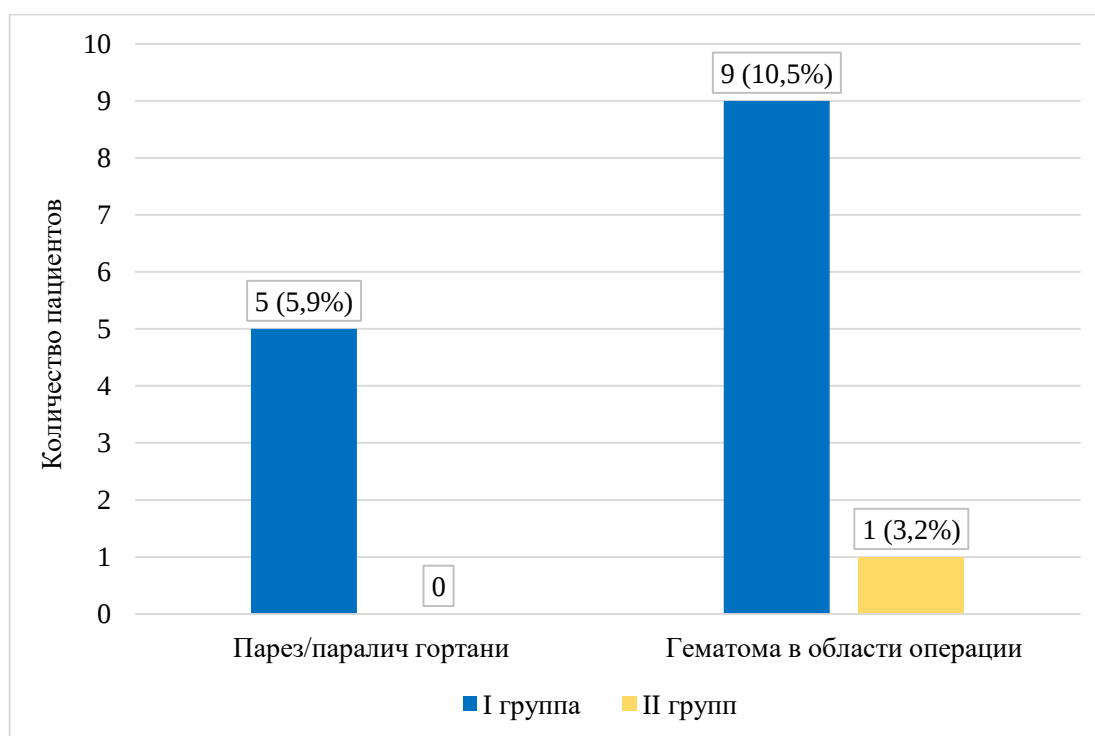


Рис. 44. Частота послеоперационных осложнений у пациентов I и II групп.

Усовершенствованные методы оперативного лечения больных с ВГПТ позволили снизить частоту осложнений с 23,5% до 3,2% ($p=0,007$) (Рис. 44). При этом во II группе временного и стойкого нарушения подвижности голосовых складок зафиксировано не было.

Частота персистенции ГПТ статистически значимо была больше в I группе ($p=0,0047$). Рецидива ГПТ во II группе за время динамического наблюдения выявлено не было. 1 (3,2%) пациенту во II группе после предложенного оперативного вмешательства было выполнено УЗ-контролируемое склерозирование с положительным эффектом в виде достижения стабильных значений ПТГ.

В послеоперационном периоде во II группе, так же как и в I группе, контролировали объем выполненных хирургических вмешательств у всех наблюдаемых пациентов: выполнялся подсчет количества удаленных ОЦЖ. Результаты подсчетов указаны в таблице 28.

Таблица 28

Количество ОЦЖ, удаленных во время операции, у пациентов I и II групп

Количество удаленных ОЦЖ	I группа (n=85)	II группа (n=31)
1	32 (37,6%)	—
2	17 (20%)	—
3	11 (13%)	—
4	21 (24,7%)	29 (93,5%)
5 и более	4 (4,7%)	2 (6,5%)

Как видно из таблицы 28, в I группе пациентов более чем в половине случаев не было удалено достаточного количества ОЦЖ, что впоследствии у части пациентов приводило к развитию рецидива и персистенции заболевания. При этом гистологически подтверждено, что во IIa подгруппе выполнено удаление трех и резецирована и сохранена ткань четвертой ОЦЖ, а во IIб подгруппе все удаленные ОЦЖ имели гистологическое строение аденомы.

Таким образом, полноценная диагностика с оптимальным уточнением локализации ОЦЖ вместе с применением предложенных хирургических вмешательств (прецизионная СПТЭ с перемещением фрагмента ОЦЖ в предгортанные мышцы и прецизионная ТПТЭ с аутотрансплантацией ткани ОЦЖ в тиреоидную долю) дает возможность получить наилучшие результаты с достижением стабильных рекомендуемых значений ПТГ, достижением

минимального количества персистенции и рецидива заболевания, а также сохранением качества жизни пациентов.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

ХБП на сегодняшний день рассматривается как общемедицинская, а не только нефрологическая проблема. Ежегодно отмечается неуклонный рост больных с этой патологией [112]. Соответственно увеличению количества этих больных, растет и количество пациентов с терминальной стадией ХБП, нуждающихся в ЗПТ.

ВГПТ является одним из наиболее распространенных осложнений ХБП 5 стадии [39]. По результатам крупнейшего эпидемиологического исследования DOPPS, начиная с 1996 года неуклонно растет количество больных, с уровнем ПТГ выше рекомендуемых значений. По данным DOPPS, в 2016 году каждый третий диализный пациент в России имел уровень ПТГ выше 600 пг/мл. По данным разных авторов, распространенность ВГПТ в европейской популяции составляет 14% [41], в США – у 18% [101], в Китае – у 21% диализной популяции [108]. Следует отметить, что несмотря на развитие современной фармакотерапии, остаются пациенты с резистентным ВГПТ. Эффективным методом лечения резистентного к лекарственной терапии ВГПТ является хирургическое вмешательство [102].

Продолжающиеся разногласия относительно оптимального объема оперативного вмешательства при ВГПТ стали стимулом модификации хирургического метода лечения в этом исследовании.

Целью диссертационного исследования стало улучшение результатов хирургического лечения больных с ВГПТ с помощью комплексного применения усовершенствованных диагностических и лечебных методических подходов.

Для достижения этой цели было решено определить значимость комплексного подхода в дооперационной топической диагностике измененных ОЩЖ. Для улучшения результатов хирургического лечения было запланировано усовершенствовать методику хирургического лечения пациентов с ВГПТ и оптимизировать способ аутотрансплантации ОЩЖ этим больным. Кроме того, важным считали необходимость уточнения роли интраоперационного

мониторинга уровня ПТГ в определении радикальности хирургического вмешательства у больных с ВГПТ.

В основе данного диссертационного исследования лежит сравнительный анализ результатов обследования и хирургического лечения 116 больных с ВГПТ на фоне ХБП 5 стадии, находившихся на лечении в ГКБ им. С.П. Боткина в период с 2011 по 2023 гг. Исследование проводилось на кафедре хирургии ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России (зав. кафедрой – академик РАН, профессор Шабунин А.В.).

Все пациенты были разделены на 2 группы. Каждая группа включала по 2 подгруппы. I группа состояла из 85 (73,3%) пациентов, которым в период с 2011 г. по 2021 г. было выполнено оперативное лечение по поводу ВГПТ. Соотношение мужчин и женщин составило 47,1% и 52,9% соответственно. Средний возраст пациентов $49,2 \pm 30$ лет. Согласно выполненному объему вмешательства, пациенты I группы были разделены на две подгруппы. Ia подгруппа состояла из 58 (68,2%) больных, которым была выполнена СПТЭ. Ib подгруппа включала 27 (31,8%) пациентов, которым была выполнена ТПТЭ с АТ фрагментов ОЩЖ в плече-лучевую мышцу.

Всем пациентам этой группы под комбинированным эндотрахеальным наркозом выполнены традиционные хирургические вмешательства с визуализацией и выделением возвратных ГН, без удаления ткани ЩЖ. Технические особенности стандартных вмешательств в объеме СПТЭ и ТПТЭ с АТ ОЩЖ в плече-лучевую мышцу, выполненные в этой группе, широко представлены в литературе [10, 16, 19, 26]. В ходе операций использовали электрохирургическую и ультразвуковую аппаратуру, в некоторых случаях применялась аппаратура для электрофизиологической идентификации возвратных ГН.

Во II группу был включен 31 (26,7%) пациент, которым в период с 2021 г. по 2023 г. были выполнены хирургические вмешательства по поводу ВГПТ по предложенным Боткинской больницей методикам. Средний возраст больных

составил $52,2 \pm 28,8$ года. Среди них преобладали пациенты зрелого и среднего возраста. Во II группу были включены 13 (41,9%) мужчин и 18 (58,1%) женщин. Женщины чаще нуждались в хирургической коррекции ГПТ. Данная группа также разделена на две подгруппы. Во IIa подгруппу вошли 28 (90,3%) пациентов, которым была выполнена малотравматичная прецизионная СПТЭ с удалением паратрахеальной клетчатки, резекцией тимуса и перемещением участка нижней наименее измененной ОЦЖ на сосудистой ножке в предгортанные мышцы с титановой меткой. Во IIб подгруппу вошли 3 (9,7%) пациента, которым была выполнена малотравматичная прецизионная ТПТЭ с удалением паратрахеальной клетчатки, резекцией тимуса и одномоментной АТ фрагментов наименее измененной верхней ОЦЖ в ткань ЩЖ.

Точная топическая диагностика является первым шагом к успеху оперативного вмешательства. Знание количества и расположение ОЦЖ, близлежащих анатомических структур, позволит избежать необоснованной травматизации области операции и снизит вероятность развития персистенции и рецидива заболевания.

У исследуемых пациентов была проведена оценка возможностей комплексного дооперационного применения УЗ, КТ и РИ методов в топической диагностике ОЦЖ. Исходя из полученных данных, наибольшую чувствительность продемонстрировал УЗ метод (85,7%), в сравнении с КТ (71,1%), и РИ (26,6%) методами. Стоит отметить, что специфичность метода не достигала достаточных значений, поэтому в ряде случаев УЗИ оказалось недостаточно для определения топической локализации всех эпителиальных телец у данной тяжелой категории больных. Наибольший показатель специфичности был выявлен при РИ методах (100%), однако при этом количество ложноотрицательных результатов (71,4%) был выше в сравнении с другими визуализирующими методами. КТ обладает достаточной чувствительностью (71,1%) и является наиболее предпочтительным методом визуализации ОЦЖ при их атипичном расположении. Повысить специфичность выявления ОЦЖ возможно за счет комбинации КТ и РИ методов.

За счет применения комплекса визуализирующих методов чувствительность и специфичность выявляемых измененных ОЩЖ повышается до 98,4% и 80% соответственно. Последние значительно увеличиваются в сравнении с показателями чувствительности и специфичности отдельно взятых методов (УЗИ – 85,7% и 42,9%, КТ – 71,1% и 75,0%, РИ – 26,6% и 100%), и различных их сочетаний (УЗИ+КТ – 89,3% и 44,4%, УЗИ+РИ – 87,3% и 50%, КТ+РИ – 72,4% и 66,7%).

Таким образом, проведенное исследование позволило определить наиболее эффективное сочетание диагностических способов визуализации измененных ОЩЖ у пациентов с ВГПТ.

Пациентам II группы под комбинированным эндотрахеальным наркозом выполнены разработанные в хирургической клинике Боткинской больницы оперативные вмешательства. СПТЭ включала удаление паратрахеальной клетчатки, резекцию тимуса, перемещение фрагмента наименее измененной нижней ОЩЖ на сосудистой ножке в грудино-щитовидную мышцу. ТПТЭ состояла из идентичных этапов операции, описанной выше методики и отличалась тем, при невозможности сохранения сосудистой ножки ОЩЖ, выполнялась аутоотрансплантация фрагментов наименее измененной ОЩЖ в тиреоидную долю.

Операционный доступ выше описанных методиках обеспечивался согласно разработанному Д.Д. Долидзе и соавт. способу. Во время хирургического вмешательства применялась аппаратура для электрофизиологической идентификации. Для создания уменьшенного смещаемого доступа кожу вместе с поверхностной фасцией и подкожной мышцей отсепаровывали на протяжении до достижения необходимого уровня мобильности. Границами доступа являлись: верхняя – до верхнего края щитовидного хряща, справа/слева – до вертикальной линии, расположенной латерально на 2,0-2,5 см от наружного края кивательной мышцы, нижняя – до уровня яремной вырезки. Для защиты кожи вокруг операционной раны от механических и термических воздействий хирургическими инструментами применяли специальный латексно-марлевой обклад. Доступ к

паратрахеальной области для адекватного поиска ОЩЖ обеспечивался путем отведения доли ЩЖ медиально, сосуды последней сохранялись.

С целью визуальной оценки увеличенных ОЩЖ проводилась ревизия паратрахеального пространства. В первую очередь определяли локализацию всех ОЩЖ. В тех случаях, когда ОЩЖ визуально была минимально изменена и требовала дифференциации от жировой клетчатки, применялся «стресс-тест». В сложных ситуациях применяли методы визуализации ОЩЖ с применением 5-АЛК и с индоцианином зеленым.

Далее визуально устанавливали и выбирали макроскопически минимально измененную ОЩЖ. Если минимально измененной была нижняя железа, то выполнялось ее прецизионное выделение с сосудистой ножкой с использованием микрохирургического инструментария и увеличительных приборов.

Важной частью операции являлась атравматичная визуализация на всем протяжении возвратного ГН. Выделение возвратного ГН производилось сверху вниз, начиная с точки входа нерва в гортань с применением переменного нейромониторинга. После визуализации возвратного ГН выполнялось удаление паратрахеальной клетчатки вместе с ОЩЖ. Границами удаления клетчатки являлись: наружная – сонная артерия, внутренняя – трахея, верхняя – перпендикулярная линия, проходящая по верхнему краю щитовидного хряща, нижняя – ключица и вилочковая железа. Клетчатка удалялась сверху вниз с использованием прецизионного подхода и применением микрокоагуляционного пинцета для сосудистых структур, выполнялась резекция верхних рогов тимуса.

После удаления клетчатки, резекции верхних рогов тимуса и удаления ОЩЖ, кроме выбранного для перемещения минимально измененного эпителиального тельца. Последний резецировался: 1/3 направляли на гистологическое исследование, 2/3 ткани ОЩЖ перемещали в сформированное «окно» грудинно-щитовидной мышцы размерами 1,0х0,5 см. Фрагмент ОЩЖ фиксировали к мышце атравматичной иглой рассасывающимся материалом (USP 5/0-6/0) двумя узловыми

швами. Железу маркировали титановой меткой для облегчения ее идентификации при повторных вмешательствах в случае рецидива.

При невозможности сохранения питающего сосуда наименее измененной ОЩЖ, производилась ТПТЭ и одномоментная аутотрансплантация фрагментов минимально измененной ОЩЖ в тиреоидную долю пункционным методом.

Аутотрансплантация ОЩЖ производилась следующим образом. С помощью скальпеля №15 последняя фрагментировалась. 1/3 железы направляли на гистологическое исследование для исключения аденомы и злокачественного процесса, 2/3 железы рассекали на фрагменты размерами менее 5 мм и погружали в охлажденный до 4-8 °С физиологический раствор хлорида натрия. Затем 1-2 мл полученной взвеси под визуальным контролем вводили в неизмененную долю ЩЖ при помощи инсулинового шприца и инъекционной иглы размером 18G. Местом перемещения выбирали хорошо васкуляризованную, доступную для эхоскопии часть ЩЖ, чаще всего на границе между средней и нижней третью доли.

Для хорошего косметического эффекта закрытие раны выполняли послойно с минимальным нарушением трофики кожи под 2,5-20-кратным увеличением, с точным сопоставлением краев нитью не более USP 6-0 на глубине 0,3-0,5 мм и шагом в 4 мм с возвращением на 1 мм при каждом последующем вколе. Последний выкол из раны выполняли на расстоянии 1 см от угла раны. Нить фиксировалась пластырем, кожные края – адаптирующими швами с одним двойным легко снимающимся узлом без натяжения.

При анализе результатов хирургического лечения I и II групп были получены следующие данные. Разработанные методы оперативного вмешательства позволили снизить частоту осложнений с 23,5% до 3,2% ($p=0,007$). При этом во II группе временного и стойкого нарушения подвижности голосовых складок зафиксировано не было. Частота персистенции ГПТ статистически значимо была меньше во II группе ($p<0,0001$). Рецидива заболевания во II группе за время динамического наблюдения зафиксировано не было. 1 (3,2%) пациенту во II группе

после предложенного оперативного вмешательства было выполнено малоинвазивное вмешательство – УЗ-контролируемое склерозирование этанолом ткани перемещенной ОЩЖ с положительным эффектом в виде достижения стабильных значений ПТГ. У всех пациентов получен отличный косметический результат.

Сравнительная оценка результатов традиционных и модифицированных оперативных подходов зафиксировала лучшие показатели минерального обмена со стойким достижением целевых значений уровня ПТГ во II группе пациентов.

Предложенные модифицированные способы хирургического вмешательства на ОЩЖ дали возможность улучшить результаты хирургического лечения больных с ВГПТ. Данная тактика обследования и лечения позволили получить стабильное снижение уровня ПТГ, избежать развития стойкого гипопаратиреоза и уменьшить опасность развития рецидива патологического процесса у этой сложной категории больных. При этом в случае рецидива патологического процесса сохраняется возможность применения малоинвазивных методов лечения (например, склерозирование сохраненного фрагмента ОЩЖ) без применения традиционных методов.

Таким образом, проведенное диссертационное исследование с разработкой методических подходов к диагностике и хирургическому вмешательству позволили улучшить результаты обследования и лечения больных с ВГПТ. Кроме того, полученные данные могут стать основой для дальнейших научных поисков в эндокринологии и эндокринной хирургии при изучении данной сложной распространенной специфической патологией.

ВЫВОДЫ

1. Применение визуализирующих методов исследования в комплексе (ультразвуковое исследование + компьютерная томография с контрастированием + радиоизотопные исследования) позволяет улучшить выявление измененных околощитовидных желез при вторичном гиперпаратиреозе на дооперационном этапе с увеличением показателей чувствительности с 85,7 до 98,4% и специфичности с 75 до 80%.

2. Предложенный способ хирургического лечения пациентов с вторичным гиперпаратиреозом, включающий выполнение прецизионной субтотальной паратиреоидэктомии с удалением паратрахеальной клетчатки, резекцией тимуса и перемещением фрагмента нижней наименее измененной околощитовидной железы на сосудистой ножке в предгортанные мышцы с титановой меткой, позволяет достичь необходимый объем операции со снижением частоты послеоперационных осложнений с 23,5 до 3,2% ($p < 0,007$), персистенции гиперпаратиреоза – с 8,6 до 3,2% ($p < 0,05$), стойкого гипопаратиреоза – с 24,7 до 19,4% ($p < 0,001$). Кроме того, разработанный способ дает возможность применения малоинвазивных УЗ-контролируемых способов деструкции сохраненной ткани околощитовидной железы при персистенции и рецидиве заболевания.

3. Методика интраоперационного определения уровня паратгормона у больных с вторичным гиперпаратиреозом дает возможность подтвердить радикальность хирургического вмешательства во всех случаях, при снижении уровня паратгормона более чем на 90% от его исходного значения через 30 минут после удаления измененных околощитовидных желез ($p < 0,001$).

4. Выполнение аутотрансплантации фрагментов околощитовидных желез пункционным методом в тиреоидную долю во время оперативного лечения при вынужденной тотальной паратиреоидэктомии снижает длительность приживания трансплантата и обеспечивает уменьшение периода восстановления функции паратиреоидной ткани с нормализацией кальциевого обмена с 7–9 месяцев до 12–16 недель после операции ($p < 0,004$).

4. Предложенный комплекс методических подходов при хирургическом лечении больных с вторичным гиперпаратиреозом позволяет достигнуть целевых значений уровня паратгормона, обеспечивает 2-летний безрецидивный период и дает возможность улучшить качество жизни пациентов после перенесенного вмешательства ($p < 0,05$).

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Для снижения рисков персистенции и рецидива, сокращения времени поиска околощитовидных желез интраоперационно, и обеспечения возможности планирования тактики хирурга, пациентам с вторичным гиперпаратиреозом рекомендовано проводить комплексную дооперационную топическую диагностику, которая включает в себя выполнение ультразвукового исследования, компьютерной томографии шеи с в/в контрастированием и сцинтиграфии или однофотонной эмиссионной компьютерной томографии околощитовидных желез.

2. С целью улучшения качества хирургического вмешательства со снижением частоты стойкого гипопаратиреоза наиболее предпочтительным объемом операции у больных с вторичным гиперпаратиреозом является субтотальная паратиреоидэктомия с перемещением фрагмента околощитовидной железы на сосудистой ножке в предгортанные мышцы.

3. При невозможности сохранения околощитовидной железы во время проведения оперативного вмешательства следует выполнить аутотрансплантацию фрагментов наименее измененной околощитовидной железы в нижний полюс одной из долей щитовидной железы пункционным способом.

4. При возникновении рецидива патологического процесса после перенесенных хирургических вмешательств предложенными способами возможна чрезкожная малоинвазивная УЗ-контролируемая деструкция перемещенного в предгортанные мышцы или трансплантированного в тиреоидную долю фрагмента околощитовидной железы.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

DOPPS – Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study

АТ – аутотрансплантация

ГН – гортанный нерв

ВГПТ – вторичный гиперпаратиреоз

ГПТ – гиперпаратиреоз

ЗПТ – заместительная почечная терапия

Кальций_{скор.} – общий кальций, скорректированный на альбумин

МКН-ХБП – минеральные и костные нарушения при хронической болезни почек

ОЦЖ – околощитовидная железа

ПТГ – паратиреоидный гормон

ПТЭ – паратиреоидэктомия

РИ – радиоизотопные исследования

СПТЭ – субтотальная паратиреоидэктомия

ТПТЭ – тотальная паратиреоидэктомия

УЗИ – ультразвуковое исследование

ХБП – хроническая болезнь почек

ЩФ – щелочная фосфатаза

ЩЖ – щитовидная железа

Са_{скор.} – общий кальций, скорректированный на альбумин

Р – фосфор сыворотки крови

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. **Аюшеева, А.В.** Послеоперационный гипопаратиреоз, способы профилактики и коррекции / А.В. Аюшеева, Е.А. Ильичева, С.А. Лепехова // Бюллетень ВСНЦ СО РАМН. – 2013. – Т.1(89). – С. 160–164.
Ayusheeva, A.V. Postoperative hypoparathyroidism, methods of prevention and correction / A.V. Ayusheeva, E.A. Ilicheva, S.A. Lepekhova // Byulleten VSNC SO RAMN. – 2013. – Vol. 1(89). – P. 160–164. (In Russ.)
2. **Бикбов, Б.Т.** Состав больных и показатели качества лечения на заместительной терапии терминальной хронической почечной недостаточности в Российской Федерации в 1998–2013 гг. / Б.Т. Бикбов, Н.А. Томилина // Нефрология и диализ. – 2016. – Т. 18, №2. – С. 98–164.
3. **Bikbov, B.** Hemodialysis practice patterns in the Russia Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (DOPPS), with international comparisons / B. Bikbov, B. Bieber, A. Andrusev [et al.] // Hemodial. Int. – 2017, Jul. – Vol. 21(3). – P. 393–408. doi: 10.1111/hdi.12503.
4. **Берсенева, Г.А.** К вопросу диагностики и хирургического лечения третичного гиперпаратиреоза / Г.А. Берсенева, Е.А. Ильичева, Д.А. Булгатов // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). – 2019. – № 4. – С. 9–13.
5. **Ветчинникова, О.Н.** Гиперпаратиреоз при хронической болезни почек / О.Н. Ветчинникова // Эффективная фармакотерапия. Урология и нефрология. – 2013. – Спецвыпуск (44). – С. 26–39.
Vetchinnikova, O.N. Hyperparathyroidism in chronic kidney disease / O.N. Vetchinnikova // Effective pharmacotherapy. Urology and nephrology. – 2013. – Special issue (44). – P. 26–39. (In Russ.)
6. **Ветчинникова, О.Н.** Гиперпаратиреоз и хроническая болезнь почек. Часть 1. Особенности патогенеза, клинические проявления, диагностическая стратегия Лекция / О.Н. Ветчинникова // Нефрология и диализ. – 2023. – Т. 25, №1. – С. 36–56. doi: 10.28996/2618-9801-2023-1-36-56.

Vetchinnikova, O.N. Hyperparathyroidism and chronic kidney disease. Part 1. Features of pathogenesis, clinical manifestations, diagnostic strategy Lecture / O.N. Vetchinnikova // Nephrology and Dialysis. – 2023. – Vol. 25, №1. – P. 36–56. (In Russ.) doi: 10.28996/2618-9801-2023-1-36-56.

7. **Ветчинникова, О.Н.** Гиперпаратиреоз и хроническая болезнь почек. Часть 2. Современные подходы к профилактике и лечению вторичного гиперпаратиреоза / Лекция. О.Н. Ветчинникова // Нефрология и диализ. – 2023. – Т. 25, №3. – С. 360–382. doi: 10.28996/2618-9801-2023-3-360-382.

Vetchinnikova, O.N. Hyperparathyroidism and chronic kidney disease. Part 2. Modern approaches to the prevention and treatment of secondary hyperparathyroidism. Lecture/ O.N. Vetchinnikova // Nephrology and Dialysis. – 2023. – Vol. 25, №3. – P. 360–382. (In Russ.) doi: 10.28996/2618-9801-2023-3-360-382.

8. **Голохвастов, Н.Н.** Гиперкальциемия. Первичный гиперпаратиреоз / Н.Н. Голохвастов. – СПб.: Гиппократ, 2003. – 136 с.
9. **Долидзе, Д.Д.** Возможности ультразвукового исследования в диагностике фолликулярных образований щитовидной железы / Д.Д. Долидзе, З.А. Багателяя, А.Ю. Лукин [и др.] // Опухоли головы и шеи. – 2023ю – Т.136 №1ю – С. 81–90. doi: 10.17650/2222-1468-2023-13-1-81-90.
10. **Евменова, Т.Д.** Отдаленные результаты хирургического лечения вторичного гиперпаратиреоза у пациентов, находящихся на программном гемодиализе / Т.Д. Евменова, Л.Г. Лямина // Вестник хирургии им. И.И. Грекова. – 2014. – Т. 173, №6. – С. 52–53. doi: 10.24884/0042-4625-2014-173-6-52-53.
11. **Егшатын, Л.В.** Вторичный и третичный гиперпаратиреоз при хронической болезни почек / Л.В. Егшатын, Н.Г. Мокрышева, Л.Я. Рожинская // Остеопороз и остеопатии. – 2017. – Т. 20, №2. – С. 63–68. doi: 10.14341/osteo2017263–68.
12. **Еремкина, А.К.** Учебное пособие по вторичному гиперпаратиреозу вследствие хронической болезни почек / А.К. Еремкина, М.Ш. Шамхалова,

- Е.В. Ковалева [и др.]; под ред. Н.Г. Мокрышевой. – М.: ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России, 2022. – 44 с.
13. **Заривчацкий, М.Ф.** Диагностика и лечение первичного и вторичного гиперпаратиреоза / М.Ф. Заривчацкий, С.А. Денисов, С.А. Блинов [и др.] // Вестник хирургии имени И.И. Грекова. – 2013. – Т. 172, №6. – С. 056–058. doi: 10.24884/0042-4625-2013-172-6-056-058. **Zarivchatskiy, M.F.** Diagnostics and treatment of primary and secondary hyperparathyroidism / M.F. Zarivchatskiy, S.A. Denisov, S.A. Blinov [et al.] // Grekov's Bulletin of Surgery. – 2013. – Vol. 172, №6/ – P. 056–058. (In Russ.) doi: 10.24884/0042-4625-2013-172-6-056-058.
 14. **Земченков, А.Ю.** Сравнительный анализ эффективности паратиреоидэктомии и местных инъекций активаторов рецепторов витамина D в паращитовидные железы / А.Ю. Земченков, Р.П. Герасимчук, К.Ю. Новокшенов [и др.] // Нефрология. – 2016. – Т. 20, №4. – С. 80–92.
 15. **Зотова, И.С.** Возможности ультразвукового исследования в оценке состояния паращитовидных желез при вторичном гиперпаратиреозе / И.С. Зотова, А.В. Холин // Вестник Северо-Западного государственного медицинского университета. – 2017. – Т. 9, №4. – С. 17–22.
 16. **Ильичева, Е.А.** Результаты хирургического лечения уремического гиперпаратиреоза (анализ 67 наблюдений) / Е.А. Ильичева, Д.А. Булгатов, А.В. Жаркая // Acta Biomedica Scientifica. – 2018. – Т. 3, №2. – С. 85–90. doi: 10.29413/ABS.2018–3.2.15.
 17. **Калинин, А.П.** Методы визуализации околощитовидных желез и паратиреоидная хирургия. Руководство для врачей / А.П. Калинин [и др.]. – М: Видар–М, 2010. – 231 с.
 18. **Малюга В.Ю., Куприн А.А.** Клинико-анатомические особенности кровоснабжения околощитовидных желез: серия наблюдений на аутопсийном материале / В.Ю. Малюга, А.А. Куприн // Эндокринная хирургия. – 2018. – Т. 12, №1. – С. 40–54. doi: 10.14341/serg9637.

Malyuga V.Y., Kuprin A.A. Clinical and anatomical features of blood supply of parathyroid glands: autopsy case series / V.Y. Malyuga, A.A. Kuprin // *Endocrine Surgery*. – 2018. – Vol. 12, №1. – P. 40–54. (In Russ.) doi: 10.14341/serg9637.

19. **Макаров, И.В.** Гиперпаратиреоз: Учебно-методическое пособие для интернов, клинических ординаторов, врачей общей практики, эндокринологов и хирургов / И.В. Макаров. – Самара: ГБОУ ВПО СамГМУ: ООО «Офорт», 2014. – 132 с.

20. **Мельник, К.В.** Малотравматичные радикальные хирургические вмешательства у больных с объемными образованиями щитовидной железы: дис. ... канд. мед. наук: 14.01.17 / Мельник Кирилл Викторович. – М., 2021. – 123 с.

21. **Мокрышева, Н.Г.** Околощитовидные железы: нормальное развитие, анатомическое и гистологическое строение / Н.Г. Мокрышева, Ю.А. Крупинова, И.А. Воронкова // *Эндокринная хирургия*. – 2018. – Т. 12, №4. – С. 178–187. doi: 10.14341/serg10039.

Mokrysheva, N.G. Parathyroid glands: the normal development, anatomy and histological structure / N.G. Mokrysheva, J.A. Krupinova, I.A. Voronkova // *Endocrine Surgery*. – 2018. – Vol. 12, №4. – P. 178–187. (In Russ.) doi: 10.14341/serg10039.

22. **Мокрышева, Н.Г.** История открытия околощитовидных желез и их роль в организме / Н.Г. Мокрышева, Ю.А. Крупинова // *Вестник РАМН*. – 2019. – Т. 74, №1. – С. 35–43. doi: 10.15690/vramn1072.

23. **Мокрышева, Н.Г.** Клинические рекомендации по первичному гиперпаратиреозу, краткая версия / Н.Г. Мокрышева, А.К. Еремкина, С.С. Мирная [и др.] // *Проблемы эндокринологии*. – 2021. – Т. 67, №4ю – С. 94–124. doi: 10.14341/probl12801.

Mokrysheva, N.G. The clinical practice guidelines for primary hyperparathyroidism, short version / N.G. Mokrysheva, A.K. Eremkina, S.S. Mirnaya [et al.] // *Problems of Endocrinology*. – 2021. – Vol. 67, №4. – P. 94–124. (In Russ.) doi: 10.14341/probl12801.

24. Минеральные и костные нарушения при хронической болезни почек. Национальные рекомендации / В.М. Ермоленко, О.Н. Ветчинникова, Г.В. Волгина [и др.] // Российское диализное общество (РДО) : [сайт]. – 2015. – Режим доступа: <http://www.nephro.ru/content/files/recomendations/ckdmbdNationalGuidelines.pdf>, свободный. – Загл. с экрана.
Mineral and bone disorders in chronic kidney disease. National recommendations [Mineral'nye i kostnye narusheniya pri khronicheskoy bolezni pochek. Natsional'nye rekomendatsii] / V.M. Ermolenko, O.N. Vetchinnikova, G.V. Volgina [et al.] // Russian Dialysis Society (RDO). – 2015. – Available at: <http://www.nephro.ru/content/files/recomendations/ckdmbdNationalGuidelines.pdf>
25. **Новокшенов, К.Ю.** Результаты скрининга на маркеры минеральных и костных нарушений при хронической болезни почек среди диализных пациентов северо-западного федерального округа / К.Ю. Новокшенов, Ю. Карелина, А.Ю. Земченков [и др.] // Нефрология. – 2016. – Т. 20, №1. – С. 36–50.
Novokshonov, K. Results of screening for markers of mineral and bone disorders in chronic kidney disease among dialysis patients of the North-Western federal district / K. Novokshonov, J. Karelina, A. Zemchenkov [et al.] // Nephrology. – 2016. – Vol. 20, №1. – P. 36–50. (In Russ.)
26. **Новокшенов, К.Ю.** Диагностика и хирургическое лечение вторичного гиперпаратиреоза у пациентов, находящихся в терминальной стадии хронической почечной недостаточности: дис. ... канд. мед. наук: 14.01.17 / Новокшенов Константин Юрьевич. – СПб, 2017. – 127 с.
27. **Новокшенов, К.Ю.** Хирургическая анатомия околощитовидных желез у больных, оперированных по поводу вторичного гиперпаратиреоза / К.Ю. Новокшенов, Ю.Н. Федотов, Ю.В. Карелина [и др.] // Вестник Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова. – 2015. – Т. 7, № 3. – С. 23–28

28. **Писаренко, А.М.** Результаты хирургического лечения вторичного гиперпаратиреоза с применением паратиреоидной аутоотрансплантации / А.М. Писаренко, Ю.Е. Демидчик, О.В. Ильинчик [и др.] // Новости хирургии. – 2014. – Т. 22, №5. – С. 582–588.
29. **Романчишен, А.Ф.** Хирургия щитовидной и околощитовидной желез / А.Ф. Романчишен. – СПб.: Вести, 2009. – 647 с.
30. **Саприна, Т.В.** Распространенность и современные подходы к лечению вторичного гиперпаратиреоза и его осложнений при хронической болезни почек: обзор литературы / Т.В. Саприна, Е.М. Жулина, Д.С. Жулин [и др.] // Сибирский журнал клинической и экспериментальной медицины. – 2023. – Т. 38, №2. – С. 72–81. doi: 10.29001/2073-8552-2023-38-2-72-81.
Saprina, T.V. Prevalence and current approaches to the treatment of secondary hyperparathyroidism and its complications in chronic kidney disease: a literature review / Saprina T.V., Zhulina E.M., D.S. Zhulin [et al.] // Siberian Journal of Clinical and Experimental Medicine. – 2023. – Vol. 38, №2. – P. 72–81. (In Russ.) doi: 10.29001/2073-8552-2023-38-2-72-81.
31. **Слащук, К.Ю.** Методы визуализации околощитовидных желез при первичном гиперпаратиреозе. Обзор литературы / К.Ю. Слащук, М.В. Дегтярев, П.О. Румянцев [и др.] // Эндокринная хирургия. – 2019. – Т. 13, №4. – С. 153–174. doi: 10.14341/serg12241.
Slashchuk, K.Y. Imaging methods of the parathyroid glands in primary hyperparathyroidism. Literature review / K.Y. Slashchuk, M.V. Degtyarev, P.O. Rumyantsev [et al.] // Endocrine Surgery. 2019;13(4):153–174. (In Russ.) doi: 10.14341/serg12241.
32. Хроническая болезнь почек (ХБП) [Электронный ресурс] / Министерство здравоохранения Российской Федерации: Рубрикатор клинических рекомендаций. Режим доступа: https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/469_2, свободный.
33. **Щеголев, А.А.** Гиперфункция аутоотрансплантата паращитовидной железы после тотальной паратиреоидэктомии при вторичном гиперпаратиреозе

- (клиническое наблюдение) / А.А. Щеголев, А.А. Ларин, О.Б. Когут // Земский врач. – 2013. – №2(19). – С. 46–48.
34. RU 2699730 C1 – способ прецизионного закрытия операционной раны.
35. **Adami, S.** Epidemiology of primary hyperparathyroidism in Europe / S. Adami, C. Marcocci, D. Gatti // J. Bone Miner. Res. – 2002, Nov. – Vol. 17 (Suppl. 2). – P. N18–N23.
36. **Akerström, G.** Surgical anatomy of human parathyroid glands / G. Akerström, J. Malmaeus, R. Bergström // Surgery. – 1984. – Vol. 95(1). P. 14–21.
37. **Albright, F.** Physiology of the parathyroid glands. IV Renal complications / F. Albright, P. Baird, O. Cope // Am. J. Med. Sci. – 1934. – Vol. 287. – P. 49–65.
38. **Anderson, K.** Subtotal vs. total parathyroidectomy with autotransplantation for patients with renal hyperparathyroidism have similar outcomes / K. Anderson, E. Ruel, M.A. Adam [et al.] // Am. J. Surg. – 2017. – Vol. 214. – P. 914–919. doi: 10.1016/j.amjsurg.2017.07.018.
39. **Bozic, M.** Independent effects of secondary hyperparathyroidism and hyperphosphataemia on chronic kidney disease progression and cardiovascular events: an analysis from the NEFRONA cohort / M. Bozic, J.M. Diaz-Tocados, M. Bermudez-Lopez [et al.] // Nephrol. Dial. Transplant. – 2022, Mar. 25. – Vol. 37(4). – P. 663–672. doi: 10.1093/ndt/gfab184.
40. **Barbuto, S.** Real-World Analysis of Outcomes and Economic Burden in Patients with Chronic Kidney Disease with and without Secondary Hyperparathyroidism among a Sample of the Italian Population / S. Barbuto, V. Perrone, C. Veronesi [et al.] // Nutrients. – 2023, Jan 10. – Vol. 15(2). – P. 336. doi: 10.3390/nu15020336.
41. **Boenink, R.** The ERA Registry Annual Report 2019: summary and age comparisons / R. Boenink, M. Astley, J.A. Huijben [et al.] // Clin. Kidney J. – 2021. – Vol. 15(3). – P. 452–472. doi: 10.1093/ckj/sfab273.
42. **Campbell, D.** Medical and surgical management of secondary hyperparathyroidism / D. Campbell, D. Dafoe, H. Swartz / In: “Endocrine surgery update”. N. Thompson, A. Vinik (Eds). – New-York: Crune & Stratton, 1983. – P. 385–402.

- 43.**Cozzolino, M.** Pattern of Laboratory Parameters and Management of Secondary Hyperparathyroidism in Countries of Europe, Asia, the Middle East, and North America / M. Cozzolino, E. Shilov, Z. Li [et al.] // *Adv. Ther.* – 2020, Jun. – Vol. 37(6). – P. 2748–2762. doi: 10.1007/s12325-020-01359-1. Epub 2020 May 14.
- 44.**Cope, O.** Primary chief-cell hyperplasia of the parathyroid glands: a new entity in the surgery of hyperparathyroidism / O. Cope, W.M. Keynes, S.I. Roth, B. Castleman // *Ann. Surg.* – 1958, Sep. – Vol. 148(3). – P. 375–388. doi: 10.1097/00000658-195809000-00007.
- 45.**Conzo, G.** Total parathyroidectomy without autotransplantation in the surgical treatment of secondary hyperparathyroidism of chronic kidney disease / G. Conzo, A.F. Perna, A.A. Sinisi [et al.] // *J. Endocrinol. Invest.* – 2012, Jan. – Vol. 35(1). – P. 8–13. doi: 10.3275/7621. Epub 2011 Mar 22.
- 46.**Rocha, L.A.D.** Parathyroidectomy in chronic kidney disease / L.A.D. Rocha, M.C.D. Neves, F.L.M. Montenegro // *J Bras Nefrol.* 2021 Dec 3;43 (4 Suppl 1):669-673. doi: 10.1590/2175-8239-JBN-2021-S112.
- 47.**Chien, D.** Imaging of parathyroid glands / D. Chien, H. Jacene // *Otolaryngol. Clin. North. Am.* – 2010, Apr. – Vol. 43(2). – P. 399–415, x. doi: 10.1016/j.otc.2010.01.008.
- 48.**Chen, Y.H.** Preoperative F-18 fluorocholine PET/CT for the detection of hyperfunctioning parathyroid glands in patients with secondary or tertiary hyperparathyroidism: comparison with Tc-99m sestamibi scan and neck ultrasound / Y.H. Chen, H.T. Chen, M.C. Lee, S.H. Liu, L.Y. Wang, K.H. Lue, S.C. Chan // *Ann Nucl Med.* 2020 Aug;34(8):527-537. doi: 10.1007/s12149-020-01479-2.
- 49.**Dream, S.** The American Association of Endocrine Surgeons Guidelines for the Definitive Surgical Management of Secondary and Tertiary Renal Hyperparathyroidism / S. Dream, L.E. Kuo, J.H. Kuo // *Ann. Surg.* – 2022, Sep 1. – Vol. 276(3). – P. e141–e176. doi: 10.1097/SLA.0000000000005522. Epub 2022 Jul 18.
- 50.**Edafe, O.** Reoperation for Bleeding After Thyroid and Parathyroid Surgery: Incidence, Risk Factors, Prevention, and Management / O. Edafe, E. Cochrane,

- S.P. Balasubramanian // *World J. Surg.* – 2020, Apr. – Vol. 44(4). – P. 1156–1162. doi: 10.1007/s00268–019–05322–2.
51. **Fan, Y.** Interrelated role of Klotho and calcium-sensing receptor in parathyroid hormone synthesis and parathyroid hyperplasia / Y. Fan, W. Liu, R. Bi, M.J. Densmore, T. Sato, M. Mannstadt, Q. Yuan, X. Zhou, H. Olauson, T.E. Larsson, H.R. Toka, M.R. Pollak, E.M. Brown, B. Lanske // *Proc Natl Acad Sci USA*. 2018 Apr 17;115(16):E3749-E3758. doi: 10.1073/pnas.1717754115.
52. **Florescu, M.C.** Calcium supplementation after parathyroidectomy in dialysis and renal transplant patients / M.C. Florescu, K.M. Islam, T.J. Plumb [et al.] // *Int. J. Renovasc. Dis.* – 2014, May. – Vol. 7. – P. 183–190. doi: 10.2147/IJNRD.S56995. eCollection 2014.
53. **Fukagawa, M.** Serial evaluation of parathyroid size by ultrasonography is another useful marker for the long-term prognosis of calcitriol pulse therapy in chronic dialysis patients / M. Fukagawa, M. Kitaoka, H. Yi [et al.] // *Nephron.* – 1994. – Vol. 68(2). – P. 221–228. doi: 10.1159/000188261.
54. **Georgakopoulos, B.** Anatomy, Head and Neck, Parathyroid, Ectopic Glands / B. Georgakopoulos, Y. Al Khalili / 2023 Jul 17. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan. 2023 Jul 17. PMID: 31082016.
55. **Kritmetapak, K.** Incidence of and risk factors for post-parathyroidectomy hungry bone syndrome in patients with secondary hyperparathyroidism / K. Kritmetapak, S. Kongpetch, W. Chotmongkol, Y. Raruenrom, S. Sangkhamanon, C. Pongchaiyakul // *Ren Fail.* 2020 Nov;42(1):1118-1126. doi: 10.1080/0886022X.2020.1841655.
56. KDIGO 2017 Clinical Practice Guideline Update for the Diagnosis, Evaluation, Prevention, and Treatment of Chronic Kidney Disease-Mineral and Bone Disorder (CKD-MBD) // *Kidney Int. Suppl.* (2011). – 2017, Jul. – Vol. 7(1). – P. 1–59. doi: 10.1016/j.kisu.2017.04.001. Epub 2017 Jun 21; Erratum in: *Kidney Int Suppl* (2011). – 2017, Dec. – Vol. 7(3). – e1. doi: 10.1016/j.kisu.2017.10.001.
57. **Kunstman, J.W.** Clinical review: parathyroid localization and implications for clinical management / J.W. Kunstman, J.D. Kirsch, A. Mahajan, R. Udelsman // *J.*

- Clin. Endocrinol. Metab. – 2013, Mar. – Vol. 98(3). – P. 902–912. doi: 10.1210/jc.2012-3168. Epub 2013 Jan 23.
- 58.Lavely, W.C.** Comparison of SPECT/CT, SPECT, and planar imaging with single- and dual-phase (99m)Tc-sestamibi parathyroid scintigraphy / W.C. Lavely, S. Goetze, K.P. Friedman [et al.] // J. Nucl. Med. – 2007, Jul. – Vol. 48 (7). – P.1084–1089. doi: 10.2967/jnumed.107.040428.
- 59.Lalonde, M.N.** Parathyroid Imaging / M.N. Lalonde, R.D. Correia, G.P. Syktiotis, N. Schaefer, M. Matter, J.O. Prior // Semin Nucl Med. 2023 Jul;53(4):490-502. doi: 10.1053/j.semnuclmed.2023.02.004.
- 60.Lau, W.L.** Parathyroidectomy in the management of secondary hyperparathyroidism / W.L. Lau, Y. Obi, K. Kalantar-Zadeh // Clin. J. Am. Soc. Nephrol. – 2018. – Vol. 13. – P. 952–961. doi: 10.2215/CJN.10390917.
- 61.Amjad, W.** Predictive Risk Score for Postparathyroidectomy Hungry Bone Syndrome in Patients With Secondary Hyperparathyroidism / W. Amjad, S.P. Ginzberg, J.E. Passman, J. Heintz, R.R. Kelz, H. Wachtel // J Clin Endocrinol Metab. 2024 Feb 20;109(3):603-610. doi: 10.1210/clinem/dgad636.
- 62.Lorenz, K.** Surgical management of secondary hyperparathyroidism in chronic kidney disease – a consensus report of the European Society of Endocrine Surgeons / K. Lorenz, D.K. Bartsch, J.J. Sancho [et al.] // Langenbecks Arch. Surg. – 2015, Dec. – Vol. 400(8). – P. 907–927. doi: 10.1007/s00423-015-1344-5.
- 63.Li, P.** Cultivation and characterization of primary human parathyroid cells from patients with severe secondary hyperparathyroidism / P. Li, G. Li, L. Liu, S. Huang, J. Li, W. Wu // Nan Fang Yi Ke Da Xue Xue Bao. 2022 Feb 20;42(2):238-243. Chinese. doi: 10.12122/j.issn.1673-4254.2022.02.10.
- 64.Li, L.** Recurrent renal secondary hyperparathyroidism caused by supernumerary mediastinal parathyroid gland and parathyromatosis: A case report / L. Li, C. He, G. Cheng, J. Cao, C. Wang, Y. Tang, W. Zhang // Front Surg. 2023 Mar 20;10:1135596. doi: 10.3389/fsurg.2023.1135596.

- 65.**Li, X.** The role of preoperative ultrasound, contrast-enhanced ultrasound, and 99mTc-MIBI scanning with single-photon emission computed tomography/X-ray computed tomography localization in refractory secondary hyperparathyroidism / X. Li, J. Li, Y. Li, H. Wang, J. Yang, S. Mou, M. Zhou, C. Jiang, C. Ning // Clin Hemorheol Microcirc. 2020;75(1):35-46. doi: 10.3233/CH-190723.
- 66.**Liu, M.E.** To assess the effects of parathyroidectomy (TPTX versus TPTX+AT) for secondary hyperparathyroidism in chronic renal failure: A systematic review and meta-analysis / M.E. Liu, N.C. Qiu, S.L. Zha [et al.] // Int. J. Surg. – 2017, Aug. – Vol. 44. – P. 353–362. doi: 10.1016/j.ijssu.2017.06.029. Epub 2017 Jun 17.
- 67.**McIntyre, C.J.** Patterns of disease in patients at a tertiary referral centre requiring reoperative parathyroidectomy / C.J. McIntyre, J.L. Allen, V.A. Constantinides, J.E. Jackson, N.S. Tolley, F.F. Palazzo // Ann R Coll Surg Engl. 2015 Nov;97(8):598-602. doi: 10.1308/rcsann.2015.0039.
- 68.**Morris, M.A.** Parathyroid Imaging: Past, Present, and Future / M.A. Morris, B. Saboury, M. Ahlman, A.A. Malayeri, E.C. Jones, C.C. Chen, C. Millo // Front Endocrinol (Lausanne). 2022 Feb 25;12:760419. doi: 10.3389/fendo.2021.760419.
- 69.**Mortenson, M.M.** Parathyroid exploration in the reoperative neck: improved preoperative localization with 4D-computed tomography / M.M. Mortenson, D.B. Evans, J.E. Lee [et al.] // J. Am. Coll. Surg. – 2008, May. – Vol. 206(5). – P. 888–896. doi: 10.1016/j.jamcollsurg.2007.12.044. Epub 2008 Mar 24.
- 70.**Muppidi, V.** Secondary Hyperparathyroidism / V. Muppidi, S.R. Meegada, A. Rehman // 2023, Aug 28. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan. 2023 Aug 28. PMID: 32491754.
- 71.**Hedgeman, E.** International burden of chronic kidney disease and secondary hyperparathyroidism: a systematic review of the literature and available data / E. Hedgeman, L. Lipworth, K. Lowe [et al.] // Int. J. Nephrol. – 2015;2015:184321. doi: 10.1155/2015/184321. Epub 2015 Mar 31.
- 72.**Hogg, R.J.** National Kidney Foundation's Kidney Disease Outcomes Quality Initiative clinical practice guidelines for chronic kidney disease in children and adolescents: evaluation, classification, and stratification / R.J. Hogg, S. Furth,

- K.V. Lemley [et al.] // *Pediatrics*. – 2003, Jun. – Vol. 111(6 Pt. 1). – P. 1416–1421. doi: 10.1542/peds.111.6.1416.
- 73.**Hiramitsu, T.** Pre-operative localisation of the parathyroid glands in secondary hyperparathyroidism: A retrospective cohort study / T. Hiramitsu, T. Tomosugi, M. Okada [et al.] // *Sci. Rep.* – 2019. – Vol. 9. – P. 14634. doi: 10.1038/s41598-019-51265-y.
- 74.**Hiramitsu, T.** Treatment for secondary hyperparathyroidism focusing on parathyroidectomy / T. Hiramitsu, Y. Hasegawa, K. Futamura [et al.] // *Front. Endocrinol. (Lausanne)*. – 2023, Apr 20. – Vol. 14. – P. 1169793. doi: 10.3389/fendo.2023.1169793.
- 75.**Hu, L.** Mineral Bone Disorders in Kidney Disease Patients: The Ever-Current Topic / L. Hu, A. Napoletano, M. Provenzano, C. Garofalo, C. Bini, G. Comai, G. La Manna // *Int J Mol Sci.* 2022 Oct 13;23(20):12223. doi: 10.3390/ijms232012223.
- 76.**Inabnet III, W.B.** Nonneural complications of thyroid and parathyroid surgery / W.B. Inabnet III, D. Scott-Coombes, E. Volpi / In: «Surgery of the Thyroid and Parathyroid Glands». G.W. Randolph (Ed.). 3rd ed. – Philadelphia: Elsevier – Health Sciences Division, 2020. – P. 419–425. doi: org/10.1016/B978-0-323-66127-0.00044-2.
- 77.**Isaksson, E.** Total versus subtotal parathyroidectomy for secondary hyperparathyroidism / E. Isaksson, K. Ivarsson, S. Akaberi [et al.] // *Surgery*. – 2019. – Vol. 165. – P. 142–150. doi: 10.1016/j.surg.2018.04.076.
- 78.**Jha, V.** Global Economic Burden Associated with Chronic Kidney Disease: A Pragmatic Review of Medical Costs for the Inside CKD Research Programme / V. Jha, S.M.G. Al-Ghamdi, G. Li [et al.] // *Adv. Ther.* – 2023, Oct. – Vol. 40(10). – P. 4405–4420. doi: 10.1007/s12325-023-02608-9. Epub 2023 Jul 26.
- 79.**Itani, M.** Parathyroid Imaging / M. Itani, W.D. Middleton // *Radiol Clin North Am.* 2020 Nov;58(6):1071-1083. doi: 10.1016/j.rcl.2020.07.006.
- 80.**Nichol, P.F.** Long-term follow-up of patients with tertiary hyperparathyroidism treated by resection of a single or double adenoma / P.F. Nichol, J.R. Starling, E.

- Mack [et al.] // *Ann. Surg.* – 2002, May. – Vol. 235(5). – P. 673–678. doi: 10.1097/00000658-200205000-00009.
- 81.**Ogata, H.** Effect of Treating Hyperphosphatemia With Lanthanum Carbonate vs Calcium Carbonate on Cardiovascular Events in Patients With Chronic Kidney Disease Undergoing Hemodialysis: The LANDMARK Randomized Clinical Trial / H. Ogata, M. Fukagawa, H. Hirakata, T. Kagimura, M. Fukushima, T. Akizawa; LANDMARK Investigators and Committees // *JAMA*. 2021 May 18;325(19):1946-1954. doi: 10.1001/jama.2021.4807.
- 82.**Palumbo, V.D.** Tertiary hyperparathyroidism: a review / V.D. Palumbo, V.D. Palumbo, G. Damiano // *Clin. Ter.* – 2021, May 5. – Vol. 172(3). – P. 241–246. doi: 10.7417/CT.2021.2322.
- 83.**Pasieka, J.L.** A prospective surgical outcome study assessing the impact of parathyroidectomy on symptoms in patients with secondary and tertiary hyperparathyroidism / J.L. Pasieka, L.L. Parsons // *Surgery*. – 2000. – Vol. 128(4). – P. 531–539. doi: 10.1067/msy.2000.108117.
- 84.**Patel, T.V.** Kidney disease outcomes quality initiative guidelines for bone and mineral metabolism: emerging questions / T.V. Patel, A.K. Singh // *Semin. Nephrol.* – 2009, Mar. – Vol. 29(2). – P. 105–112. doi: 10.1016/j.semnephrol.2009.01.003.
- 85.**Patow, C.A.** Vocal cord paralysis and reoperative parathyroidectomy. A prospective study / C.A. Patow, J.A. Norton, M.F. Brennan // *Ann. Surg.* – 1986. – Vol. 203. – P. 282–285. doi: 10.1097/00000658-198603000-00011.
- 86.**Petranović Ovčariček, P.** The EANM practice guidelines for parathyroid imaging / P. Petranović Ovčariček, L. Giovanella, I. Carrió Gasset, E. Hindié, M.W. Huellner, M. Luster, A. Piccardo, T. Weber, J.N. Talbot, F.A. Verburg // *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2021 Aug;48(9):2801-2822. doi: 10.1007/s00259-021-05334-y.
- 87.**Pappenheimer, A.M.** Enlargement of the parathyroid glands in renal disease / A.M. Pappenheimer, S.L. Wilens // *Am. J. Pathol.* – 1934. – Vol. 11 (1). – P. 73–91.

- 88.**Pimentel, A.** The Use of Imaging Techniques in Chronic Kidney Disease-Mineral and Bone Disorders (CKD-MBD)-A Systematic Review / A. Pimentel, J. Bover, G. Elder, M. Cohen-Solal, P.A. Ureña-Torres // *Diagnostics (Basel)*. 2021 Apr 26;11(5):772. doi: 10.3390/diagnostics11050772.
- 89.**Pitt S.C.** Secondary and tertiary hyperparathyroidism, state of the art surgical management / S.C. Pitt, R.S. Sippel, H. Chen // *Surg. Clin. North. Am.* – 2009, Oct. – Vol. 89(5). – P. 1227–1239. doi: 10.1016/j.suc.2009.06.011.
- 90.**Richards, M.L.** Parathyroidectomy in secondary hyperparathyroidism: Is there an optimal operative management? / M.L. Richards, J. Wormuth, J. Bingener, K. Sirinek // *Surgery*. – 2006, Feb. – Vol. 139(2). – P. 174–180. doi: 10.1016/j.surg.2005.08.036. PMID: 16455325.
- 91.**Reitz, R.J 3rd**. Ectopic and supernumerary parathyroid glands in patients with refractory renal hyperparathyroidism / R.J. ^{3rd} Reitz, A. Dreimiller, A. Khil, E. Horwitz, C.R. McHenry // *Surgery*. 2021 Mar;169(3):513-518. doi: 10.1016/j.surg.2020.08.007.
- 92.**Roy, M.** Incidence and localization of ectopic parathyroid adenomas in previously unexplored patients / M. Roy, H. Mazeh, H. Chen, R.S. Sippel // *World J. Surg.* – 2012. – Vol. 37(1). – P. 102–106. doi: 10.1007/s00268-012-1773-z.
- 93.**Rodríguez-Ortiz, M.E.** Parathyroidectomy in dialysis patients: Indications, methods, and consequences / M.E. Rodríguez-Ortiz, M.V. Pendón-Ruiz de Mier, M. Rodríguez // *Semin Dial.* – 2019. – Vol. 32(5). – P. 444–451. doi: 10.1111/sdi.12772.
- 94.**Tabibzadeh, N.** The risk of medically uncontrolled secondary hyperparathyroidism depends on parathyroid hormone levels at haemodialysis initiation / N. Tabibzadeh, A. Karaboyas, B.M. Robinson [et al.] // *Nephrol. Dial. Transplant.* – 2021 Jan 1. – Vol. 36(1). – P. 160–169. doi: 10.1093/ndt/gfaa195.
- 95.**Tominaga, Y.** [Preoperative localization of supernumerary and ectopic parathyroid glands in patients with secondary hyperparathyroidism] / Y. Tominaga,

- Y. Tanaka, K. Uchida [et al.] // *Nihon Geka Gakkai Zasshi*. – 1989, Jul. – Vol. 90(7). – P. 1057–1064. Japanese. PMID: 2677662.
96. **Saengsuda, Y.** The accuracy of 99mTc-MIBI scintigraphy for preoperative parathyroid localization in primary and secondary-tertiary hyperparathyroidism / Y. Saengsuda // *J. Med. Assoc. Thai*. – 2012, Mar. – Vol. 95 (Suppl. 3). – S81–91. PMID: 22619892.
 97. **Sari, R.** Outcomes of Total Parathyroidectomy with Autotransplantation versus Subtotal Parathyroidectomy Techniques for Secondary Hyperparathyroidism in Chronic Renal Failure / R. Sari, H. Yabanoglu, A.S. Hargura, M. Kus, I.M. Arer // *J Coll Physicians Surg Pak*. 2020 Jan;30(1):18-22. doi: 10.29271/jcpsp.2020.01.18.
 98. **Schneider, R.** Frequency of ectopic and supernumerary intrathyroidic parathyroid glands in patients with renal hyperparathyroidism: Analysis of 461 patients undergoing initial parathyroidectomy with bilateral cervical thymectomy / R. Schneider, J. Waldmann, A. Ramaswamy [et al.] // *World J. Surg*. – 2011. – Vol. 35. – P. 1260–1265. doi: 10.1007/s00268-011-1079-6.
 99. **Strauss, S.B.** Parathyroid Imaging: Four-dimensional Computed Tomography, Sestamibi, and Ultrasonography / S.B. Strauss, M. Roytman, C.D. Phillips // *Neuroimaging Clin N Am*. 2021 Aug;31(3):379-395. doi: 10.1016/j.nic.2021.04.007.
 100. **Starker, L.F.** 4D parathyroid CT as the initial localization study for patients with de novo primary hyperparathyroidism / L.F. Starker, A. Mahajan, P. Bjorklund [et al.] // *Ann. Surg. Oncol*. – 2011, Jun. – Vol. 18(6). – P. 1723–1728. doi: 10.1245/s10434-010-1507-0. Epub 2010 Dec 24.
 101. **Stirnadel-Farrant, H.A.** Cardiovascular event rates among hemodialysis patients across geographical regions – A snapshot from the Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (DOPPS) / H.A. Stirnadel-Farrant, A. Karaboyas, B. Cizman [et al.] // *Kidney Int. Rep*. – 2019. – Vol. 4(6). – P. 864–872. doi: 10.1016/j.ekir.2019.03.016.

102. **Steinl, G.K.** Surgical Management of Secondary Hyperparathyroidism / G.K. Steinl, J.H. Kuo // *Kidney Int. Rep.* – 2020, Dec. 30. – Vol.6(2). – P. 254–264. doi: 10.1016/j.ekir.2020.11.023.
103. **Stolarz, K.** The prevalence and anatomy of accessory navicular bone: a meta-analysis / K. Stolarz, A. Osiowski, M. Preinl [et al.] // *Surg. Radiol. Anat.* – 2024, Oct. – Vol. 46(10). – P. 1731–1743. doi: 10.1007/s00276–024–03459-x. Epub 2024 Aug 13.
104. **Schneider, R.** Initial parathyroid surgery in 606 patients with renal hyperparathyroidism / R. Schneider, E.P. Slater, E. Karakas [et al.] / *World J. Surg.* – 2012, Feb. – Vol. 36(2). – P. 318–326. doi: 10.1007/s00268-011-1392-0.
105. **Schlosser, K.** Total parathyroidectomy with routine thymectomy and autotransplantation versus total parathyroidectomy alone for secondary hyperparathyroidism: results of a nonconfirmatory multicenter prospective randomized controlled pilot trial / K. Schlosser, D.K. Bartsch, M.K. Diener [et al.] // *Ann. Surg.* – 2016, Nov. – Vol. 264(5). – P. 745–753. doi: 10.1097/SLA.0000000000001875.
106. **Stunbury, S.** Elective subtotal parathyroidectomy for renal hyperparathyroidism / S. Stunbury, J. Lumb, W. Nicholson // *Lancet.* – 1960, Apr. 9. – Vol. 1(7128). – P. 793–798. doi: 10.1016/s0140-6736(60)90678-4.
107. **Whitson, B.A.** Preoperative ultrasound and nuclear medicine studies improve the accuracy in localization of adenoma in hyperparathyroidism / B.A. Whitson, T.A. Broadie // *Surg. Today.* – 2008. – Vol. 38. – P. 222–226. doi: 10.1007/s00595-007-3612-7.
108. **Wu, Y.** The interaction analysis between advanced age and longer dialysis vintage on the survival of patients receiving maintenance hemodialysis / Y. Wu, B. Huang, W. Zhang [et al.] // *J. Int. Med. Res.* – 2022. – Vol. 50(4). – 3000605221088557. doi: 10.1177/03000605221088557.
109. **Yamada, S.** Role of Chronic Kidney Disease (CKD)-Mineral and Bone Disorder (MBD) in the Pathogenesis of Cardiovascular Disease in CKD / S. Yamada, T. Nakano // *J Atheroscler Thromb.* – 2023. – Vol. 8. – P. 835–850. doi:

- 10.5551/jat.RV22006. **Yang, J.** Persistent secondary hyperparathyroidism caused by parathyromatosis and supernumerary parathyroid glands in a patient on haemodialysis / J. Yang, J. Zhang, N.H. Liu, H. Liu, M.J. Dong // BMC Nephrol. 2020 Jul 6;21(1):257. doi: 10.1186/s12882-020-01917-3.
110. **Yuan, Q.** Subtotal parathyroidectomy versus total parathyroidectomy with autotransplantation for secondary hyperparathyroidism: An updated systematic review and meta-analysis / Q. Yuan, Y. Liao, R. Zhou [et al.] // Langenbecks Arch. Surg. – 2019. – 404. – P. 669–679. doi: 10.1007/s00423-019-01809-7.
111. **Yang, M.** Factors predictive of critical value of hypocalcemia after total parathyroidectomy without autotransplantation in patients with secondary hyperparathyroidism / M. Yang, L. Zhang, L. Huang [et al.] // Ren. Fail. – 2016, Sep. – Vol. 38(8). – P. 1224–1227. doi: 10.1080/0886022X.2016.1202731. Epub 2016 Jun 30.
112. **Xie, Y.** Analysis of the Global Burden of Disease study highlights the global, regional, and national trends of chronic kidney disease epidemiology from 1990 to 2016 / Y. Xie, B. Bowe, A.H. Mokdad [et al.] // Kidney Int. – 2018, Sep. – Vol. 94(3). – P. 567–581. doi: 10.1016/j.kint.2018.04.011. Epub 2018 Aug 3.
113. **Zhao, S.** A single-center experience of parathyroidectomy in 1500 cases for secondary hyperparathyroidism: a retrospective study / S. Zhao, W. Gan, W. Xie // Ren. Fail. – 2022, Dec. – Vol. 44(1). P. 23–29. doi: 10.1080/0886022X.2021.2016445.
114. **Zhao, B.** The value of ultrasound in combination with 99mTc-MIBI imaging department of ultrasound medicine, for the diagnosis of ectopic parathyroid glands in the thyroid gland in patients with secondary hyperparathyroidism / B. Zhao, S. Chen, J. Zang, X. Wang, X. Dai, Z. Liu, P. Xie, X. Wang, S. Wang, F. Gao, X. Sui // Medicine (Baltimore). 2024 Apr 26;103(17):e37866. doi: 10.1097/MD.00000000000037866.
115. **Zoccali, C.** Cardiovascular complications in chronic kidney disease: a review from the European Renal and Cardiovascular Medicine Working Group of

- the European Renal Association / C. Zoccali, F. Mallamaci, M. Adamczak, R.B. de Oliveira, Z.A. Massy, P. Sarafidis, R. Agarwal, P.B. Mark, P. Kotanko, C.J. Ferro, C. Wanner, M. Burnier, R. Vanholder, A. Wiecek // *Cardiovasc Res.* 2023 Sep 5;119(11):2017-2032. doi: 10.1093/cvr/cvad083.
116. **Zeng, M.** 99mTc-MIBI SPECT/CT imaging had high sensitivity in accurate localization of parathyroids before parathyroidectomy for patients with secondary hyperparathyroidism / M. Zeng, W. Liu, X. Zha, S. Tang, J. Liu, G. Yang, H. Mao, X. Yu, B. Sun, B. Zhang, C. Ouyang, L. Zhang, J. Guo, J. Wang, Y. Huang, Y. Purrusing, H. Qian, N. Wang, C. Xing // *Ren Fail.* 2019 Nov;41(1):885-892. doi: 10.1080/0886022X.2019.1662804.
 117. **Zhang, R.** Diagnostic performance of ultrasonography, dual-phase 99mTc-MIBI scintigraphy, early and delayed 99mTc-MIBI SPECT/CT in preoperative parathyroid gland localization in secondary hyperparathyroidism / R. Zhang, Z. Zhang, P. Huang, Z. Li, R. Hu, J. Zhang, W. Qiu, P. Hu // *BMC Med Imaging.* 2020 Aug 3;20(1):91. doi: 10.1186/s12880-020-00490-3.
 118. **Rothmund, M.** Subtotal parathyroidectomy versus total parathyroidectomy and autotransplantation in secondary hyperparathyroidism: a randomized trial / M. Rothmund, P.K. Wagner, C. Schark // *World J Surg* (1991) 15:745–50. doi: 10.1007/BF01665309.
 119. **Richards, M.L.** Parathyroidectomy in secondary hyperparathyroidism: Is there an optimal operative management? / M.L. Richards, J. Wormuth, J. Bingener, K. Sirinek // *Surgery.* 2006 Feb;139(2):174-80. doi: 10.1016/j.surg.2005.08.036.
 120. **Zhang, F.** Transverse and Longitudinal Ultrasound Location of Thyroid Nodules and Risk of Thyroid Cancer / F. Zhang, Y.X. Russell, H.A. Guber // *Endocr Pract.* 2021 Jul;27(7):682-690. doi: 10.1016/j.eprac.2021.01.009.