

Погляди, концепції та дискусії

УДК: 616.447-008.61-021.3-089.8:001.895

DOI: <https://doi.org/10.25040/aml2019.01.056>

УДОСКОНАЛЕННЯ ТА ВПРОВАДЖЕННЯ ІННОВАЦІЙНИХ МЕТОДІВ ОПЕРАЦІЙНОГО ЛІКУВАННЯ ПЕРВИННОГО ГІПЕРПАРАТИРЕОЗУ

Дейнеко І.В., Меренкова С.П., Кравченко В.А., Улько Д.А.

КЗ "Обласна клінічна лікарня ім. І.І. Мечникова", м. Дніпро

Реферат

Мета. Оцінити результатів хірургічного лікування хворих з первинним гіперпаратиреозом.

Матеріал і методи. За період від 2000 до 2019 р. було оперовано 180 хворих із пухлинами прищитоподібних залоз. Серед них 30 (16,67%) чоловіків та 150 (83,33%) жінок. У середньому вік хворих був у межах від 20 до 72 років. Усім хворим досліджували показники паратиреоїдного гормону, вітаміну D₃, іонізованого кальцію крові. Серед інструментальних методів виконували ультразвукове дослідження (УЗД) щитоподібної та прищитоподібних залоз перед операцією та інтраопераційно. У разі наявності порушень гормональних показників без ознак органічної патології при УЗД пацієнтам проводили сцинтиграфію із Tc99 MIBI.

Результати й обговорення. За даними УЗД у 95,55% пацієнтів діагностовано аденому прищитоподібних залоз, у 1,67% - 2 та більше аденом та у 2,78% - гіперплазія залоз. У 177 (98,3%) хворих відмічали стійке зниження рівнів паратиреоїдного гормону та іонізованого кальцію протягом 1-3 доби після хірургічного втручання та впродовж місяця ($p < 0,05$). У 4 (2,2%) хворих були операційні ускладнення: у 2 - односторонній стійкий парез гортані без порушення функції дихання, та у 2 - односторонній пневмоторакс, у зв'язку із ушкодженням парієтальної плеври. Ці ускладнення були успішно ліквідовані за допомогою консервативних методів лікування. У подальшому від 2017 р. із використанням внутрішньовенно анестезії із штучною вентиляцією легень вдалось уникнути таких ускладнень, як пневмоторакс.

Висновки. Використання інтраопераційно ультразвукового дослідження дозволяє прицільно локалізувати патологічно змінену прищитоподібну залозу із подальшим застосуванням мініінвазивного доступу. Враховуючи високий відсоток (95,55%) поодиноких аденом або гіпертрофії прищитоподібних залоз та застосування УЗД на операційному столі, виконання ревізії усіх залоз не вважається за потрібне. Застосування скринінгу іонізованого кальцію, сучасних методів та технік дозволило нам значно поліпшити діагностику захворювання, скоротити час операції, зменшити травматизацію тканин, знизити ризик ускладнень, мати гарний косметичний результат та скоротити середню тривалість перебування у стаціонарі до 2-5 днів.

Ключові слова: аденома прищитоподібних залоз, паратиреоїдектомія, первинний гіперпаратиреоз

Abstract

IMPROVEMENT AND INTRODUCTION OF INNOVATIVE METHODS OF SURGICAL TREATMENT OF PRIMARY HYPERPARATHYROIDISM

DEINEKO I.V., MERENKOVA S.P., KRAVCHENKO V.A., ULKO D.A.

MI "Ilya Mechnikov Regional Clinical Hospital", Dnipro

Aim. Evaluation of the results of surgical treatment of patients with primary hyperparathyroidism.

Material and Methods. Over the period of 2000 to 2019, 180 patients with pancreatic tumors were operated. Among them, there were 30 (16.67%) men and 150 (83.33%) women. The age of patients ranged from 20 to 72 years. All patients were tested for parathyroid hormone, vitamin D₃, and ionized blood calcium. Among the instrumental methods, an ultrasound of the thyroid and parathyroid glands was performed prior to surgery and intraoperatively. In case of disturbances of hormonal indices without signs of organic pathology, ultrasound scintigraphy was performed on patients with Tc99 MIBI.

Results and Discussion. According to the ultrasound scan results, 95.55% of patients had adenoma of the parathyroid gland, 1.67% - 2 and more adenomas, and 2.78% - hyperplasia of the glands. In 177 patients (98.3%), there was a steady decline in parathyroid hormone and ionized calcium levels within 1 to 3 days after surgical intervention and during one-month follow-up ($p < 0,05$). In 4 patients (2,2%) there were surgical complications: in 2 - one-sided persistent larynx paresthesia without disturbance of respiration, and in 2 - one-sided pneumothorax caused by damage to parietal pleura. These complications were successfully eliminated by conservative treatment methods. Subsequently, since 2017, using intravenous anesthesia with artificial ventilation of the lungs helped to avoid complications such as pneumothorax.

Conclusions. The use of intraoperative ultrasound examination allows for a precise location the pathologically altered parathyroid gland with the subsequent application of minimally invasive access. Given the high percentage (95,55%) of single adenomas or hypertrophy of the parathyroid glands and the use of ultrasound on the operating table, examination of all parathyroid glands in the GHPT is not considered necessary. The use of ionized calcium screening and

modern techniques allowed us to significantly improve the diagnosis of the disease, to shorten the time of surgery, to reduce the tissue injury and the risk of complications, to have a good cosmetic outcome, to lower the average length of hospitalization to 2-5 days, and to prevent the development of severe complicated forms of the disease.

Key words: parathyroid gland adenoma, parathyroidectomy, primary hyperparathyroidism

Вступ

Первинний гіперпаратиреоз (ПГПТ) - одна із головних пріоритетних ендокринних проблем у суспільстві, бо має велике соціальне значення у зв'язку із розповсюдженістю, безліччю клінічних виявів та наслідків для здоров'я та життя хворих. Згідно джерел літератури, ПГПТ трапляється у 25-28 випадках на 100000 населення, при цьому жінки хворіють у 4-5 разів частіше ніж чоловіки. Половина всіх випадків захворюваності спостерігається у віці 40-60 років, а пік захворюваності припадає на 60-70 років [1, 5].

Ембріологічно розташування нижніх щитоподібних залоз (ПЗ) більш варіабельне (85% випадків), ніж верхніх [5, 10]. Верхні ПЗ мігрують до межі верхньої та середньої треті долі щитоподібної залози, а нижні ПЗ в 61% випадків розташовуються на рівні нижніх полюсів щитоподібної залози, у 26% локалізуються у тиреотимічній зв'язці або верхніх полюсах тимуса, у 7% випадків - на рівні середньої третини частки щитоподібної залози за її задньою поверхнею [1, 10]. Більша кількість здорових людей (80% випадків) має 4 ПЗ- дві верхні та дві нижні, які розташовуються відносно симетрично з обох боків [1, 10]. Але за даними деяких авторів до 13% людей, мають більше 4-х ПЗ, а до 3% людей мають лише 3-и ПЗ. Краще розуміння особливостей ембріології, міграції та анатомії дасть змогу лікарю хірургу безпомилково знаходити пухлини ПЗ під час операції та уникати ускладнень у пацієнтів. Не дивлячись на малий розмір та вагу, ПЗ мають всі ознаки ізольованих ендокринних залоз, мають власну капсулу, кровопостачання, іннервацію, паренхіматозний та стромальний компоненти та приймають важливу участь у гормональному регулюванні кальцієвого гомеостазу та в об-

міні речовин загалом [1, 9, 10].

Враховуючи ступінь клінічних виявів виділяють: нормокальціємічну форму, м'яку та маніфестну форму. Залежно від ураження органа-мішені виділяють: кісткову, вісцеральну та змішану форму [1, 10]. Клінічні симптоми захворювання неспецифічні, варіабельні та дуже часто імітують інші захворювання, що призводить до пізньої діагностики та незворотних змін з боку кістково-м'язової, серцево-судинної та інших систем [1]. Але, за даними деяких авторів, частина пацієнтів зовсім не відзначають скарг і лише ретроспективно, після успішного операційного лікування ПГПТ, спостерігали поліпшення загального самопочуття, збільшення активності, поліпшення пам'яті та зменшення слабкості й болю в м'язах [1]. Майже всі дослідження, де вивчалась динаміка змін клінічних виявів у не оперованих хворих із ПГПТ, відмічали наростання виявів захворювання та збільшення ризиків для життя [1].

Останнім часом багато клінічних досліджень вказує на вагомий вплив рівня вітаміну D, а особливо його дефіциту, на клінічні вияви та лабораторну діагностику ПГПТ [2, 3, 4]. Вітамін D, загалом, синергічно діє із паратгормоном та призводить до гіперкальціємічного ефекту. Але також існує негативна взаємодія вітаміну D із паратгормоном: при збільшенні кількості вітаміну, зменшується синтез гормону та при недостатній кількості вітаміну, збільшується синтез останнього [3, 4, 11]. При цьому багато авторів звертає увагу на те, що дефіцит вітаміну D призводить до активізації клінічних виявів захворювання та погіршує течію ПГПТ [4, 8, 11].

Мета дослідження: оцінка результатів хірургічного лікування хворих із первинним гіперпаратиреозом.

Матеріал і методи

У нашій клініці за період від 2000 до 2019 р. із ПГПТ було оперовано 180 хворих (рис. 1). Серед усіх хворих було 30 (16,67%) чоловіків та 150 (83,33%) жінок. Поділ пацієнтів із ПГПТ за віковими категоріями подано у табл. 1.

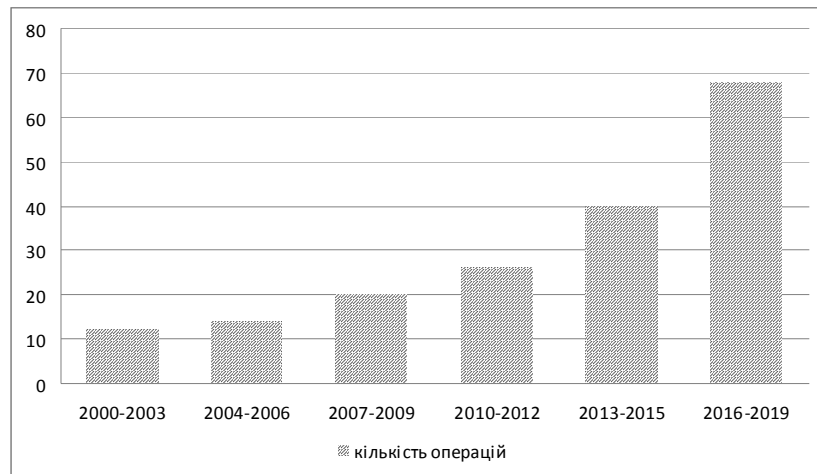


Рис. 1

Динаміка кількості оперованих пацієнтів з приводу ППТ

Більша кількість хворих із ППТ була середнього віку, тому несвоєчасна діагностика цієї патології відображалася на працездатності та призводила до інвалідизації пацієнтів.

Усім хворим проводили скринінг паратгормону, іонізованого кальцію перед операцією, наступного дня після операції, через 1, 3 та 6 місяців. Серед інструментальних методів виконували ультразвукове дослідження (УЗД) щитоподібної та прищитоподібних залоз перед операцією та інтраопераційно. У разі наявності порушень гормональних показників без ознак органічної патології при УЗД пацієнтам проводили сцинтиграфія із Тс99 МІВІ.

Усі пацієнти не мали вкрай важких клінічних виявів ППТ і не потребували спеціальної передопераційної підготовки. Госпіталізованих пацієнтів оперували наступного дня під загальним знеболюванням. Протягом останніх 5 років безпосередньо перед початком хірургічного лікування лікар - хірург на операційному столі виконував УЗД апаратом Digital Ultrasonic Diagnostic Imaging System Mindray DP-10. При цьому проводили оцінку

розмірів пухлини ПЗ, її локалізацію, співвідношення із сусідніми анатомічними структурами, ультразвукове сканування щитоподібної залози та обов'язково уточнювали наявність патологічного ураження інших прищитоподібних залоз. Із урахуванням локалізації та розмірів, кількості аденом ПЗ, відповідно, виконували розріз шкіри безпосередньо над пухлиною, довжиною 1,5-2,5 см. Після розрізу шкіри, хірург відсепаровував шкірні клапти. Претиреоїдні м'язи не пересікали впоперек, а роз'єднували вздовж білої лінії шиї. Враховуючи анатомію листків глибокої фації шиї, рухаючись поміж передньою поверхнею щитоподібної залози та парієтальним листком глибокої фасції, хірург виконував обережну мобілізацію претиреоїдних м'язів латерально з обох боків, із ретракцією цих м'язів разом із грудино-ключично-соскоподібними м'язами крючками латерально. Під час операції хірург ретельно, чітко та обережно виконував мобілізацію пухлини ПЗ, із обов'язковою візуалізацією поворотного нерву. Якщо пухлина виявлена не була, лікар продовжував ревізію із урахуванням ембріональної та

Таблиця 1

Вікові групи пацієнтів з ППТ

	Структура пацієнтів за віком, роки			p
	20-40	40-60	Понад 60	
Абс.	46	102	32	p ₁₋₂ < 0,05
%	25,6	56,7	17,8	p ₂₋₃ < 0,05 p ₁₋₃ > 0,05

* - при p < 0,05 різниця порівнюваних даних вірогідна

придбаної міграції ПЗ [10]. Завжди потрібно пам'ятати, що сучасні методи топічної візуалізації ПЗ мають похибку і хірург повинен бути готовий до пошуку та візуальної оцінки усіх ПЗ. Під час операційного лікування ми застосовували електрозварювальний апарат Патон ЕК-300 М1.

Результати й обговорення

У всіх хворих показники паратгормону, іонізованого кальцію перед операцією були значно завищені. Їх зниження відбувалося наступного дня після операції у 98,33% хворих. Троє хворих, у зв'язку із відсутністю зниження показників, були скеровані на обстеження (сцинтиографію з Тс99 МІВІ) та завдяки діагностиці патології прищитоподібних залоз - повторно оперовані.

За даними УЗД у 95,55% пацієнтів виявляли аденому прищитоподібної залози, у 1,67% було діагностовано декілька аденом ПЗ та у 2,78% - їх гіперплазія. За розмірами: аденому меншу ніж 1,0 см виявлено у 36 (20,0%) пацієнтів, від 1,0 до 2,0 см - 112 (62,2%) хворих, понад 2,0 см. - у 32 (17,8%) пацієнтів. Також у 5 (2,8%) хворих ми знайшли аденому ПЗ великих розмірів (більше 3,0 см), що за рахунок ваги спустились у верхнє середостіння.

Із урахуванням локалізації аденоми ПЗ справа виявляли частіше - 97 (54%) пацієнтів, зліва - 83 (46%) пацієнти; верхні траплялися у 110 (61%) пацієнтів, нижні - у 70 (39%) пацієнтів. Під час операції траплялись труднощі щодо локалізації пухлини у зв'язку із міграцією великих за розмірами аденом ПЗ: у 20% випадків мігрували верхні - у задньо-верхнє середостіння, у 30% нижні, у передньо-верхнє середостіння.

Виконуючи операції під внутрішньовенним знеболенням були отримані наступні ускладнення: пневмоторакс (у 2-х пацієнтів) та парез поворотного нерву без порушення функції дихання (у 2-х пацієнтів). У подальшому ці хірургічні втручання виконували під ендотрахеальною анестезією із обов'язковим моніторингом вітальних функцій.

У одному випадку ми виконали, окрім

паратиреоїдектомії, екстрафасціальну гемітиреоїдектомію у зв'язку із діагностованою інтраопераційно злоякісною пухлиною ПЗ. У подальшому пацієнтка постійно проходила УЗД контроль, контроль гормонів Т4 вільний, ТТГ, паратгормон та іонізований кальцій. За період понад 6 років даних за рецидив захворювання не було.

Всі оперовані хворі у період від місяця до 2-х років відмічали значне поліпшення загального самопочуття, покращення якості життя, збільшення фізичної активності, покращення пам'яті, зменшення болю у м'язах та скованості рухів у суглобах. У 144 (80%) пацієнтів відмічали значні позитивні зміни з боку психо-емоційної сфери: гарний настрій, зменшення знервованості, апатії, позитивне відношення до життя та людей навкруги.

Опираючись на 19-річний досвід можна чітко визначити показання до хірургічного лікування ПГПТ: усі випадки ПГПТ із клінічними виявами, із обов'язковим лабораторним підтвердженням захворювання, всі вияви тривалої гіперкальціємії та збільшеного рівня паратгормону. При асимптомному ПГПТ операція рекомендована усім хворим, яким медичний нагляд виконати неможливо або небажано [6]. Також треба відзначити, що чим вищий рівень кальцію у крові пацієнта, тим скоріше потрібне операційне втручання, тому що спрогнозувати розвиток та контролювати гіперкальціємічний криз дуже важко. У 177 (98,3%) хворих спостерігали стійке зниження кальцію вже у перший день після операції, рівнями паратгормону та іонізованого кальцію із нормалізацією відзначали упродовж одного місяця [7].

Хотілося б також відзначити, що за нашою ініціативою та за сприяння адміністрації лікарні від 2016 р. було впроваджено наказ щодо скринінгу іонізованого кальцію у хворих із сечо-кам'яною хворобою та остеопорозом в урологічному та травматологічному відділеннях. Це дозволило суттєво покращити виявлення ПГПТ та збільшити кількість операційних втручань з приводу цього захворювання.

У зв'язку із розвитком сучасної лабораторної діагностики та генетичних методів дослідження набуває актуальності питання щодо передопераційної диференціації мультигландулярної та унігландулярної форм ПГПТ, за рахунок проведення генетичного скринінгу відомих мутацій генів. Серед таких захворювань можна виділити: синдроми MEN1 та MEN2A, синдром НРТ-ЖТ (синдром первинного гіперпаратиреозу та пухлини нижньої щелепи), ФНРТ (сімейний ізольований первинний гіперпаратиреоз), АДМН (сімейна гіперкальціємія із гіперкальціурією), ФНН (сімейна доброякісна гіпокальціурична гіперкальціємія), NSНРТ (важкий гіперпаратиреоз немовлят). Впровадження передопераційного генетичного скринінгу, а також й інтраопераційного моніторингу рівня паратгормону дає змогу лікарю хірургу виконати операцію у повному обсязі, відповідно до захворювання, та уникнути у хворого рецидивів і персистенції ПГПТ.

Висновки

1. Використання інтраопераційної ультразвукової діагностики дозволило чітко локалізувати пухлину ПЩ із подальшим мініінвазивним доступом, довжиною 1,5-2,5 см, безпосередньо над пухлиною.
2. Враховуючи високий відсоток (95,55%) ураження пухлиною однієї ПЗ та застосування УЗД на операційному столі, виконання ревізії всіх ПЗ при ПГПТ не вважається за потрібне.
3. Виконання операційних втручань при ПГПТ необхідно проводити тільки під ендотрахеальною анестезією для запобігання пневмотораксу [12].
4. Застосування скринінгу іонізованого кальцію, сучасних методів та технік дозволило значно поліпшити діагностику захворювання, зменшити травматизацію тканин, знизити ризик ускладнень, отримати гарний косметич-

ний результат та скоротити середню тривалість перебування у стаціонарі до 2-5 днів.

Література

1. Cheren'ko S.M. Pervichnyj giperparatireoz: osnovy patogeneza, diagnostiki i hirurgicheskogo lecheniya: monografiya. S.M. Cheren'ko. Kiev, 2011. 148 s.
2. Holick F. The vitamin D deficiency pandemic: Approaches for diagnosis, treatment and prevention. *Rev Endocr Metab Disord.* 2017 Jun; 18(2):153-165.
3. Komisarenko YuI. [Correction by vitamin D of disturbed metabolism in patients with diabetes mellitus types 1 and 2]. *Ukrainian Biochemical Journal.* 2014; 86(1):111-116. [Ukrainian].
4. McCabe MP, Smyth MP, Richardson DR. Current concept review: vitamin D and stress fractures. *Foot Ankle Int.* 2012; 33(6):526-33.
5. Mokrysheva N. G. Pervichnyj giperparatireoz: sovremennoe predstavlenie o probleme/N. G. Mokrysheva. *Lechenie i profilaktika.* 2013. 2 (6).142-151.
6. Palamarchuk V, Voitenko V, Urina M. [Clinical case of asymptomatic primary hyperparathyroidism]. *Clinical Endocrinology and Endocrine Surgery.* 2018; (2):58-60. [Ukrainian]. DOI: [https://doi.org/10.24026/1818-1384.2\(62\).2018.135515](https://doi.org/10.24026/1818-1384.2(62).2018.135515)
7. Pallan S, Rahman MO, Khan AA. Diagnosis and management of primary hyperparathyroidism. *BMJ.* 2012 Mar 19; 344:e1013.
8. Pankiv IV. [Impact of vitamin D supplementation on the level of thyroid peroxidase antibodies in patients with autoimmune hypothyroidism]. *Mizhnarodnyi Endokrynolohichnyi Zhurnal.* 2016; (5):78-82. [Ukrainian].
9. Potts JT Jr. A short history of parathyroid hormone, its biological role, and pathophysiology of hormone 62 *Клінічна ендокринологія та ендокринна хірургія 3 (63) 2018 Оригінальне дослідження excess.* *J Clin Densitom.* 2013 Jan-Mar; 16(1): 4-7.
10. Romanchishen A.F. *Hirurgiya shchitovidnoj i okoloshchitovidnyh zhelez/A.F. Romanchishen.- IPK "Vesti" Sankt-Peterburg,* 2009.- 564 s.
11. Sai AJ, Walters RW, Fang X, Gallagher JC. Relationship between parathyroid, vitamin D and bone health. *J Clin Endocrinol Metab.* 2011; 96(3):E436-46.
12. Warschkow R, Tarantino I, Jensen K, Beutner U, Clerici T, Schmied BM, Steffen T. Bilateral superficial cervical plexus block in combination with general anesthesia has a low efficacy in thyroid surgery: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Thyroid.* 2012; 22(1):44-52. <https://doi.org/10.1089/thy.201>.