

ОПТИМИЗАЦИЯ ДИАГНОСТИКИ И ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С ПЕРВИЧНЫМ ГИПЕРПАРАТИРЕОЗОМ

Макаров И. В., Сидоров А. Ю., Прокофьева Н. А., Хохлова Д. О., Романов Р. М.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 443099, ул. Чапаевская, 89, Самара, Россия

Для корреспонденции: Макаров Игорь Валерьевич, д.м.н., заведующий кафедрой хирургических болезней №1, ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава РФ, e-mail: makarov-amgmu@yandex.ru

For correspondence: Makarov Igor Valerievich, MD, Head of the department of Surgical Diseases №1, Samara State Medical University, e-mail: makarov-amgmu@yandex.ru

Information about author:

Makarov I. V., <http://orcid.org/0000-0002-1068-3330>.

Sidorov A. Yu., <http://orcid.org/0000-0003-3613-4863>

Prokofieva N. A., <http://orcid.org/0000-0001-7620-6724>

Khokhlova D. O., <http://orcid.org/0000-0003-2913-5876>

Romanov R. M., <http://orcid.org/0000-0001-7799-4865>

РЕЗЮМЕ

Проведено про- и ретроспективное исследование результатов диагностики и хирургического лечения 52 пациентов с первичным гиперпаратиреозом (ПГПТ), оперированных в хирургическом отделении Негосударственного учреждения здравоохранения «Дорожная клиническая больница на ст. Самара» ОАО «РЖД», являющейся клинической базой кафедры хирургических болезней №1 Самарского государственного медицинского университета, за период с 2012 по 2019 гг.

Число женщин превышало число мужчин и составило 83% (43 человека). Возраст больных колебался от 23 до 85 лет (средний возраст составил 56±14 лет).

Мягкая форма ПГПТ была выявлена у 9 пациентов, что составило 17,3% от общего числа наблюдений, манифестная форма диагностирована у 43 пациентов (82,6%).

Для улучшения топической диагностики и визуализации аденом ОЩЖ 11 пациентам выполнено предоперационное 3D-моделирование на основе МРТ-исследования зоны интереса (патент РФ на изобретение №2688804 от 22.05.2019). Это облегчало обнаружение и удаление аденом ОЩЖ, что, в итоге, позволило оптимизировать диагностику и хирургическое лечение ПГПТ.

Ключевые слова: первичный гиперпаратиреоз; диагностика; хирургическое лечение; 3D-моделирование.

OPTIMIZATION OF DIAGNOSIS AND SURGICAL CARE OF PATIENTS WITH PRIMARY PARATHYROIDISM

Makarov I. V., Sidorov A. Yu., Prokofieva N. A., Khokhlova D. O., Romanov R. M.

Samara State Medical University, Samara, Russia, Chapayevskaya street, 89, 443099

SUMMARY

There were conducted a prospective and retrospective study of surgery and methods of diagnostic of primary parathyroidism of patients who had been operating during 2012-2019 at Samara Railway Clinical Hospital that is a clinical base for the Department of surgical diseases №1 of Samara State Medical University. The number of women exceeded a number of men and was 83% (43 people). Patients' mean age was 56±14 years old. The mild type of primary parathyroidism was identified in 17.3% (total 9 patients out of common cases)

whereas the manifest form was diagnosed in 82.6% (total 43 patients).

In order to improve topical diagnostics and visualization of parathyroid adenomas there were applied 3D modeling on the basis on MRI of the local field (Patent RU № 2688804 dated 22.05.2019.) This method could facilitate detection and exploration of adenomas that finally made optimization of examination and surgery of patients with primary parathyroidism.

Key words: primary parathyroidism, surgery, diagnostic, 3D modeling.

Первичный гиперпаратиреоз (ПГПТ) – эндокринное заболевание, характеризующееся избыточной секрецией паратиреоидного гормона (ПТГ) при повышенном или верхне-нормальном уровне кальция крови, вследствие первичной патологии одной или нескольких околощитовидных желез (ОЩЖ) [1; 2]. ПГПТ проявляется многосимптомной клинической картиной, вовлекающей в пато-

логический процесс различные органы и системы, что приводит к существенному снижению качества жизни, инвалидизации пациентов. ПГПТ является одной из наиболее сложных нозологий в хирургической эндокринологии и требует особого подхода в диагностике и лечении [3; 4; 5].

На современном этапе развития медицины основным радикальным способом лечения больных

с ПГПТ является хирургический. Хирургическое лечение ПГПТ рекомендуется всем пациентам с симптоматическим течением заболевания [6-8]. С точки зрения хирургической тактики важное место в диагностическом алгоритме ПГПТ принадлежит топической диагностике с первичной визуализацией измененных ОЩЖ. Все известные способы исследования аденом ОЩЖ (УЗИ, КТ, МРТ, сцинтиграфия) не позволяют со 100% точностью голотопически и синтопически диагностировать местоположение пораженных ОЩЖ [9; 10]. Нами предложено предоперационное 3D-моделирование

и виртуальная визуализация пораженных ОЩЖ, основанная на МР-исследовании.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В хирургическом отделении НУЗ «Дорожная клиническая больница на ст. Самара» ОАО «РЖД», которая является клинической базой кафедры, были оперированы 52 пациента с верифицированным ПГПТ. Число женщин 83% – 43 человека, количество мужчин составило 17% – 9 пациентов (табл.1). Возраст больных колебался от 23 до 85 лет. Средний возраст составил 56 ± 14 .

Таблица 1

Распределение больных по возрасту и полу

Возрастная категория	Всего	Мужчины	Женщины
20 - 29	3	1	2
30 - 39	5	-	5
40 - 49	9	1	8
50 - 59	12	1	11
60 - 69	16	3	13
70 - 79	4	-	4
80-89*	1 (2)	1 (2)	-
Итого	52	9	43

Примечание: * Пациент с персистирующей формой ПГПТ был прооперирован в возрасте 81, 82 и 85 лет.

Манифестная форма диагностирована у 43 пациентов (82,6%). Мягкая форма ПГПТ была выявлена у 9 пациентов, что составило от общего числа наблюдений. При этом к мягкой форме были отнесены пациенты, у которых аденома ОЩЖ была «случайной» находкой при оперативном лечении заболеваний щитовидной железы (ЩЖ). Пациенты с манифестной формой ПГПТ были разделены на 2 группы: первая группа – 32 человека (74,4%) которым было выполнено стандартное предоперационное обследование, и вторая группа – 11 человек (25,6%), которым помимо стандартных исследований выполняли 3D-моделирование органов шеи с помощью системы аппаратно-программного комплекса «Автоплан» на основе МРТ. Способ визуализации аденом ОЩЖ при ПГПТ, включает анализ результатов МРТ, которые обрабатывают в системе аппаратно-программного комплекса «Автоплан». При этом полученный результат в формате DICOM загружают в программное обеспечение «Автоплан», приводят отдельные серии изображений в составе исследования к единой системе координат. На изображениях выделяют границы анатомических образований шеи: пищевода, трахеи, щитовидного хряща, щитовидной железы, аденом ОЩЖ и строят трехмерную модель области интереса (рис.1).

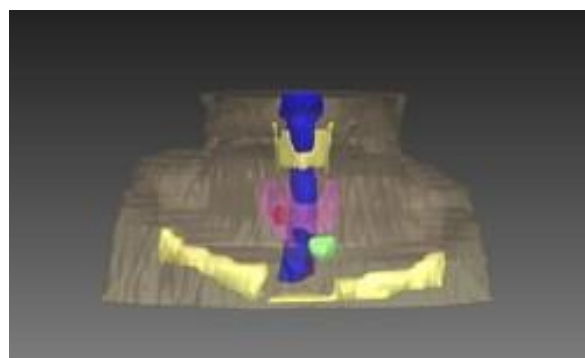


Рис. 1. 3-D модель анатомических образований шеи: сиреневым цветом обозначена ЩЖ, синим - трахея, зеленым - аденома ОЩЖ, красным - коллоидный узел в ЩЖ.

На этапе предоперационной диагностики пациентам выполнялось исследование уровня ПТГ, общего и ионизированного кальция. Для топической диагностики аденом ОЩЖ выполняли не менее 2-х инструментальных исследований: УЗИ органов шеи было выполнено 51 пациенту, МРТ/КТ – 37 больным, сцинтиграфия – 37 пациентам. Для обследуемых групп условие нормальности распределения не выполнялось, поэтому применялись непараметрические статистические методы исследования. Данные представляли в виде меди-

2020, том 23, № 1

аны и процентилей (25-го и 75-го). Для сравнения данных до и после лечения использовали расчет критерия Вилкоксона. Анализ необходимого числа наблюдений в основном исследовании проводился с учетом 95% уровня достоверности. Значимыми считались результаты, если вероятность случайности «р» была меньше 5%, то есть меньше 0,05, что

при малых выборках является критерием вполне достаточной надежности результатов статистического исследования.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Данные о чувствительности инструментальных методов представлены в таблице 2).

Таблица 2

Оценка чувствительности инструментальных методик

	УЗИ		МРТ/КТ		Сцинтиграфия	
	Справа	Слева	Справа	Слева	Справа	Слева
Выявлено аденом	20	27	23	37	14	14
	47	60	28			
Удалено и подтверждено гистологически	36	49	26	41	29	37
	85		67		66	
Чувствительность метода	55,3%		89,5%		42,4%	

До операции у пациентов 1 группы значение медианы уровня ПТГ составило 229,4 пг/мл, ионизированного кальция 1,47 ммоль/л, общего кальция – 2,7 ммоль/л, значение фосфора – 1,02 ммоль/л. Медиана уровня ПТГ на

1 сутки после операции в 1 группе пациентов уменьшилась на 62% (до 87,4 пг/мл от исходного 229,4 пг/мл). Так же отмечали и уменьшение значения медианы ионизированного и общего кальция (табл. 3).

Таблица 3

Исследуемые лабораторные показатели у пациентов 1 группы (Ме)

Показатель	До операции	После операции	Статистическая значимость отличий
ПТГ (пг/мл)	229,389 (37,9-1142)	87,399 (4,2-847,5)	p=0,00001
Кальций ионизированный (ммоль/л)	1,47 (1,12-1,87)	1,17 (1,03-1,35)	p=0,00001
Кальций общий (ммоль/л)	2,76 (2,07-4,6)	2,29 (2,08-2,5)	p=0,00001

Примечание: Ме – медиана, p – различия между показателями до и после лечения.

У пациентов 2 группы значение медианы уровня паратгормона до операции составило 646,7 ммоль/л, ионизированного кальция – 1,3 ммоль/л, общего кальция – 2,7 ммоль/л. В послеоперационном периоде, на 1 сутки после операции, медиана уровня паратгормона значительно уменьшилась на 94,4% (до 36,0 пг/мл от исходного значения 646,7 пг/мл), ионизированного кальция на 22,4% (от 1,3 ммоль/л до 1,01 ммоль/л), показатель медианы общего кальция снизился на 28,6% (от 2,7 ммоль/л до 1,9 ммоль/л) (табл.4).

ОБСУЖДЕНИЕ

Таким образом, у пациентов которым было выполнено предоперационное 3D – моделирование,

значение медианы ПТГ, ионизированного и общего кальция после операции снизилось более значительно, чем у пациентов без применения данного метода, что мы связываем с адекватным объемом оперативного вмешательства и удалением всех выявленных аденом ОЩЖ (таблица 5). Сократилось время оперативного вмешательства с 79,2±18,7 минут у пациентов без предоперационного 3D моделирования до 63,5±13,9 минут у пациентов с моделированием (p>0,05). Послеоперационный период протекал без осложнений, все пациенты выписаны на 7-8 сутки после операции.

Эффективность лечения ПГПТ зависит от своевременной диагностики и адекватно выполненного хирургического вмешательства. Доступ-

Таблица 4

Исследуемые лабораторные показатели у пациентов 2 группы

Показатель	До операции	После операции	Статистическая значимость отличий
ПТГ (пг/мл)	646,7182 (135,6 - 4402)	36,0 (10,7 - 86,7)	p=0,00001
Кальций ионизированный (ммоль/л)	1,301 (1,16-1,47)	1,01 (0,95-1,13)	p=0,00001
Кальций общий (ммоль/л)	2,695 (2,43 -2,87)	1,925 (1,72 - 2,13)	p=0,00001

Примечание: Ме – медиана, p – различия между показателями до и после лечения.

Таблица 5

Сравнительные данные лабораторных показателей на 1 сутки после операции (%)

Пациенты 1 группы		Пациенты 2 группы, которым было выполнено предоперационное 3D - моделирование	
ПТГ	62%	ПТГ	4,4 %
Са ионизированный	20,7 %	Са ионизированный	22, 4 %
Са общий	17%	Са общий	28,6 %

ные современные методы инструментальной диагностики не позволяют с абсолютной точностью определить локализацию патологически измененных ОЩЖ на дооперационном этапе. По нашим данным, наибольшей чувствительностью обладает МРТ. На базе МРТ-исследования 11 пациентам с диагнозом ПППТ было выполнено предоперационное 3D-моделирование с использованием аппаратно-программного комплекса «Автоплан» по разработанному способу. Данная методика применяется впервые на базе Самарского государственного университета. Усовершенствование хирургического лечения состоит в том, что помимо точного обнаружения аденом на дооперационном этапе при использовании предоперационного 3D моделирования интраоперационно удалось избежать излишней диагностической эксплорации органов шеи в поисках ОЩЖ. Всем больным удалены патологически измененные ОЩЖ. Во время хирургического лечения не возникло каких-либо осложнений, технических трудностей, не было повреждения возвратных нервов, кровотечений.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, использование предоперационного 3D-моделирования позволяет значительно повысить эффективность предоперационной диагностики, голоотопически и синтопически диагностировать точное местоположение пораженных ОЩЖ, что значительно облегчает их обнаружение и удаление во время хирургического вмешательства и, в итоге, позволяет улучшить диагностику и тактику лечения ПППТ в целом.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest. The authors have no conflict of interests to declare.

ЛИТЕРАТУРА

1. Дедов И. И., Мельниченко Г. А., Мокрышева Н. Г., Рожинская Л. Я., Кузнецов Н. С., Пигарова Е. А., Еремкина А. К., Егшатын Л. В., Мамедова Е. О., Крупинова Ю. А. Первичный гиперпаратиреоз: клиника, диагностика, дифференциальная диагностика, методы лечения. Проблемы эндокринологии. 2016;6:40-77. doi: 10.14341/probl201662640-77
2. Михайличенко В. Ю., Каракурсаков Н. Э., Самарин С. А. Первичный гиперпаратиреоз – проблемы диагностики и лечения. Вестник неотложной и восстановительной хирургии. 2017;4:429-436.
3. Величко А. В., Дундаров З. А., Похожай В. В., Зыблев С. Л. Изучение диагностических критериев в топической диагностике первичного гиперпаратиреоза. В сборнике: Актуальные проблемы медицины сборник научных статей Республиканской научно-практической конференции и 26-й итоговой научной сессии Гомельского государственного медицинского университета. Гомельский государственный медицинский университет. 2017:149-150.
4. Мамедова Е. О., Мокрышева Н. Г., Рожинская Л. Я. Особенности первичного гиперпаратиреоза у пациентов молодого возраста. Проблемы эндокринологии. 2018;64(3): 163-169. doi:10.14341/probl9399

5. Cavalier E., Plebani M., Delanaye P., Souberbielle J. C. Considerations in parathyroid hormone testing. *Clin Chem Lab Med.* 2015 Nov;53(12):1913-9. doi:10.1515/cclm-2015-0314
 6. Романчишен А. Ф. Неотложные состояния в тиреоидной и паратиреоидной хирургии. Издательство «Типография Феникс», 2014.
 7. Мамедова Е. О., Мокрышева Н. Г., Рожинская Л. Я. Наследственные формы первичного гиперпаратиреоза. *Остеопороз и остеопатии.* 2018; 2:23-29.
 8. Walsh J, Gittoes N, Selby P. Society for Endocrinology endocrine emergency guidance: emergency management of acute hypercalcaemia in adult patients. *Endocrine Connections.* 2016. Sep; 5(5): G9–G11. doi:10.1530/EC-16-0055
 9. Макаров И. В., Жиров В. В., Колсанов А. В. 3D-моделирование как метод топической диагностики в хирургическом лечении гиперпаратиреоза. *Вестник российской военно-медицинской академии.* 2019; S1:81-84.
 10. Bilezikian J. P, Brandi M. L, Eastell R. Guidelines for the management of asymptomatic primary hyperparathyroidism: summary statement from the Fourth International Workshop. *J Clin Endocrinol Metab.* 2014 Oct;99(10):3561-9. doi:10.1210/jc.2014-1413
- REFERENCES**
1. Dedov I. I., Mel'nichenko G. A., Mokrysheva N. G., Rozhinskaya L. YA., Kuznecov N. S., Pigarova E. A., Eremkina A. K., Egshatyan L. V., Mamedova E. O., Krupinova YU. A. Pervichnyj giperparatireoz: klinika, diagnostika, differencial'naya diagnostika, metody lecheniya. *Problemy endokrinologii.* 2016;6:40-77. doi:10.14341/probl201662640-77 (In Russ)
 2. Mihajlichenko V. YU., Karakursakov N. E., Samarin S. A. Pervichnyj giperparatireoz – problemy diagnostiki i lecheniya. *Vestnik neotlozhnoj i vosstanovitel'noj hirurgii.* 2017;4:429-36. (In Russ).
 3. Velichko A. V., Dundarov Z. A., Pohozhaj V. V., Zyblev S. L. Izuchenie diagnosticheskikh kriteriev v topicheskoy diagnostike pervichnogo giperparatireoza. V sbornike: Aktual'nye problemy mediciny sbornik nauchnyh statej Respublikanskoj nauchno-prakticheskoy konferencii i 26-j itogovoj nauchnoj sessii Gomel'skogo gosudarstvennogo medicinskogo universiteta. *Gomel'skij gosudarstvennyj medicinskij universitet.* 2017:149-50. (In Russ).
 4. Mamedova E. O., Mokrysheva N. G., Rozhinskaya L. YA. Osobennosti pervichnogo giperparatireoza u pacientov mladogo vozrasta. *Problemy endokrinologii.* 2018;64(3):163-169. doi:10.14341/probl9399 (In Russ).
 5. Cavalier E., Plebani M., Delanaye P., Souberbielle J. C. Considerations in parathyroid hormone testing. *Clin Chem Lab Med.* 2015 Nov;53(12):1913-9. doi:10.1515/cclm-2015-0314
 6. Romanchishen A. F. Neotlozhnye sostoyaniya v tireoidnoj i paratireoidnoj hirurgii. Izdatel'stvo «Tipografiya Feniks», 2014. (In Russ).
 7. Mamedova E. O., Mokrysheva N. G., Rozhinskaya L. YA. Nasledstvennye formy pervichnogo iperparatireoza. *Osteoporoz i osteopatii.* 2018;2:23-29. (In Russ).
 8. Walsh J, Gittoes N, Selby P. Society for Endocrinology endocrine emergency guidance: emergency management of acute hypercalcaemia in adult patients. *Endocrine Connections.* 2016. Sep; 5(5): G9–G11. doi:10.1530/EC-16-0055.
 9. Makarov I. V., Zhiron V. V., Kolsanov A. V. 3D-modelirovanie kak metod topicheskoy diagnostiki v hirurgicheskom lechenii giperparatireoza. *Vestnik rossijskoj voenno-medicinskoj akademii.* 2019; S1:81-84. (In Russ).
 10. Bilezikian J. P, Brandi M. L, Eastell R. Guidelines for the management of asymptomatic primary hyperparathyroidism: summary statement from the Fourth International Workshop. *J Clin Endocrinol Metab.* 2014 Oct;99(10):3561-9. doi:10.1210/jc.2014-1413

