

Малоинвазивные операции в лечении первичного гиперпаратиреоза

**И.В. Слепцов, Р.А. Черников, А.Н. Бубнов, И.К. Чинчук,
В.А. Макарьин, Ю.В. Карелина, А.А. Успенская, К.Ю. Новокшонов,
Е.А. Федоров, А.А. Семенов, Ю.Н. Федотов, Н.И. Тимофеева**

Санкт-Петербургский клинический комплекс ФГБУ "Национальный медико-хирургический центр им. Н.И. Пирогова"

Слепцов И.В. – канд. мед. наук, заместитель директора по медицинской части Санкт-Петербургского клинического комплекса ФГБУ "Национальный медико-хирургический центр им. Н.И. Пирогова"; Черников Р.А. – канд. мед. наук, заведующий отделением эндокринной хирургии Санкт-Петербургского клинического комплекса ФГБУ "Национальный медико-хирургический центр им. Н.И. Пирогова"; Бубнов А.Н. – доктор мед. наук, профессор кафедры факультетской хирургии медицинского факультета СПбГУ; Чинчук И.К. – канд. мед. наук, врач-хирург отделения эндокринной хирургии Санкт-Петербургского клинического комплекса ФГБУ "Национальный медико-хирургический центр им. Н.И. Пирогова"; Макарьин В.А. – канд. мед. наук, врач-хирург отделения эндокринной хирургии Санкт-Петербургского клинического комплекса ФГБУ "Национальный медико-хирургический центр им. Н.И. Пирогова"; Карелина Ю.В. – врач-хирург отделения эндокринной хирургии Санкт-Петербургского клинического комплекса ФГБУ "Национальный медико-хирургический центр им. Н.И. Пирогова"; Успенская А.А. – врач-хирург отделения эндокринной хирургии Санкт-Петербургского клинического комплекса ФГБУ "Национальный медико-хирургический центр им. Н.И. Пирогова"; Новокшонов К.Ю. – врач-хирург отделения эндокринной хирургии Санкт-Петербургского клинического комплекса ФГБУ "Национальный медико-хирургический центр им. Н.И. Пирогова"; Федоров Е.А. – канд. мед. наук, врач-хирург отделения эндокринной хирургии Санкт-Петербургского клинического комплекса ФГБУ "Национальный медико-хирургический центр им. Н.И. Пирогова"; Семенов А.А. – канд. мед. наук, врач-хирург отделения эндокринной хирургии Санкт-Петербургского клинического комплекса ФГБУ "Национальный медико-хирургический центр им. Н.И. Пирогова"; Тимофеева Н.И. – канд. мед. наук, врач-хирург отделения эндокринной хирургии Санкт-Петербургского клинического комплекса ФГБУ "Национальный медико-хирургический центр им. Н.И. Пирогова"; Федотов Ю.Н. – доктор мед. наук, директор Санкт-Петербургского клинического комплекса ФГБУ "Национальный медико-хирургический центр им. Н.И. Пирогова".

Были проанализированы результаты лечения 297 пациентов с первичным гиперпаратиреозом. Проводилось сравнение результатов применения двусторонней ревизии шеи, односторонней ревизии шеи, селективной паратиреоидэктомии (традиционным и видеоассистированным доступом). Результаты исследования свидетельствуют о высокой эффективности применения селективной паратиреоидэктомии в лечении первичного гиперпаратиреоза и ряде преимуществ данной методики по сравнению с двусторонней ревизией шеи (снижение уровня послеоперационной боли, улучшенный косметический результат операции, снижение длительности пребывания в стационаре).

Ключевые слова: малоинвазивная хирургия, гиперпаратиреоз, первичный гиперпаратиреоз.

Minimally Invasive Surgery of Primary Hyperparathyroidism

**I.V. Slepstov, R.A. Chernikov, A.N. Bubnov, I.K. Chinchuk,
V.A. Makarin, Y.V. Karelina, A.A. Uspenskaya, K.Y. Novokshonov,
E.A. Fedorov, A.A. Semenov, Y.N. Fedotov, N.I. Timofeeva**

Saint-Petersburg branch "Pirogov Medical Center"



Слепцов Илья Валерьевич – e-mail: newsurgery@yandex.ru

Slepstov I.V. – MD, PhD, director of medical services of Saint-Petersburg branch “Pirogov Medical Center”; Chernikov R.A. – MD, PhD, chef of endocrine surgical department of Saint-Petersburg branch “Pirogov Medical Center”; Bubnov A.N. – MD, professor, faculty surgery department, St.Petersburg State University; Chinchuk I.K. – MD, PhD, surgeon; Makarin V.A. – MD, surgeon; Karelina Y.V. – MD, surgeon; Uspenskaya A.A. – MD, surgeon; Novokshonov K.Y. – MD, surgeon; Fedorov E.A. – MD, PhD, surgeon; Semenov A.A. – MD, PhD, surgeon; Timofeeva N.I. – MD, PhD, surgeon; Fedotov Y.N. – MD, DSci, chef of endocrine surgical department of Saint-Petersburg branch “Pirogov Medical Center”.

Results of various surgical techniques application in primary hyperparathyroidism patients were studied. Bilateral neck exploration, unilateral neck exploration, selective parathyroidectomy (conventional and videoassisted) were used in 297 patients with primary hyperparathyroidism. Results of the study showed high efficacy of selective parathyroidectomy with some benefits in comparison with bilateral neck exploration (reduced postoperative pain, better cosmetic result, diminished hospital stay etc.).

Key words: *minimally invasive surgery, primary hyperparathyroidism, parathyroidectomy.*

Актуальность темы

Совершенствование методов лабораторной и инструментальной диагностики позволяет в настоящее время диагностировать первичный гиперпаратиреоз (ПГПТ) на ранних стадиях и одновременно четко определять характер поражения околощитовидных желез (ОЩЖ) и локализацию патологического очага на этапе предоперационного обследования. Это помогает дифференцированно подходить к определению объема оперативного лечения, необходимого для устранения гиперпаратиреоза. В настоящее время хирурги используют для лечения ПГПТ двустороннюю ревизию шеи (ДРШ), остающуюся «золотым стандартом» вмешательства, а также одностороннюю ревизию шеи (ОРШ) и вмешательства в объеме селективной паратиреоидэктомии, проводящиеся традиционным способом или с использованием эндоскопической техники.

Материал и методы

Проведено проспективное исследование по изучению эффективности и безопасности

различных видов оперативных вмешательств при лечении ПГПТ. Исследование проведено в Санкт-Петербургском клиническом комплексе ФГБУ “Национальный медико-хирургический центр им. Н.И. Пирогова” в 2005–2010 гг. В исследование было включено 297 пациентов с ПГПТ. Распределение пациентов по полу и возрасту в клинических группах приведено в табл. 1.

Из данных таблицы видно, что в исследовании преобладали пациенты женского пола в возрасте старше 56 лет. Женщин в возрасте от 41 до 55 лет было несколько меньше. Средний возраст пациентов мужского пола составил 55,8 лет, женского пола – 56,9 лет. Подобный возрастной и половой профиль типичен для пациентов с первичным гиперпаратиреозом и соответствует данным литературы.

После стандартного обследования, включавшего определение уровня ионизированного кальция, фосфора, паратгормона и кальцитонина крови и уровня кальция в суточной моче, пациентам устанавливался диагноз ПГПТ. Пациенты с установленным диагнозом

Таблица 1. Распределение пациентов по полу и возрасту в клинических группах

Возраст	Мужчины, абс (%)	Женщины, абс (%)	Всего, абс (%)
Моложе 25 лет	1 (5,3)	1 (0,4)	2 (0,7)
26–40 лет	2 (10,5)	18 (6,4)	20 (6,7)
41–55 лет	3 (15,8)	89 (32,0)	92 (30,1)
56–65 лет	9 (47,4)	123 (44,2)	132 (44,4)
Старше 65 лет	4 (21,1)	47 (16,9)	51 (17,1)
Средний возраст	55,8	56,9	56,8
Всего	19 (100,0)	278 (100,0)	297 (100,0)

Таблица 2. Степень тяжести гиперкальциемии у пациентов в исследовании (Ca²⁺)

Степень тяжести гиперкальциемии	Мужчины, абс (%)	Женщины, абс (%)	Всего, абс (%)
Легкая (до 2,0 ммоль/л)	16 (82,4)	266 (95,7)	282 (94,9)
Средней тяжести (2,0–2,5 ммоль/л)	2 (11,8)	9 (3,2)	11 (3,7)
Тяжелая (более 2,5 ммоль/л)	1 (5,9)	3 (1,1)	4 (1,4)
Всего	19 (100,0)	278 (100,0)	297 (100,0)

синдрома множественной эндокринной неоплазии из исследования исключались. После лабораторного установления диагноза всем пациентам проводились УЗИ шеи и субтракционная сцинтиграфия околощитовидных желез с технетрилом с целью установления локализации аденомы ОЩЖ.

Распределение пациентов по тяжести гиперкальциемии (исследовался уровень ионизированного кальция крови) показано в табл. 2.

Из данных таблицы видно, что в исследовании преобладали пациенты с гиперкальциемией легкой степени тяжести. В настоящее время указанная тенденция находит подтверждение и в мировой литературе: растет частота выявления асимптомных случаев “мягкого” гиперпаратиреоза при снижении частоты выявления тяжелых случаев гиперпаратиреоза.

После обследования пациенты разделялись на группы в соответствии с алгоритмом, приведенным на рис. 1.

В 73 случаях вмешательство на околощитовидных железах сочеталось с вмешательством на ткани щитовидной железы (в объеме гемитиреоидэктомии – в 43 случаях, тиреоидэктомии – в 23 случаях, тиреоидэктомии и центральной шейной лимфодиссекции – в 7 случаях). Показанием к вмешательству на щитовидной железе считали наличие узловых образований, при цитологическом исследовании которых был получен диагноз рака щитовидной железы или фолликулярной неоплазии. При доброкачественных узлах щитовидной железы показанием к удалению ткани щитовидной железы считали наличие симптомов компрессии органов шеи узлами, косметического дефекта, тиреотоксикоза вследствие автономной функции узлов.

Распределение пациентов по локализации аденомы ОЩЖ показано в табл. 3.

Из таблицы 3 видно, что в исследовании преобладали пациенты с поражением нижних ОЩЖ (правой – 35,0% случаев, левой –

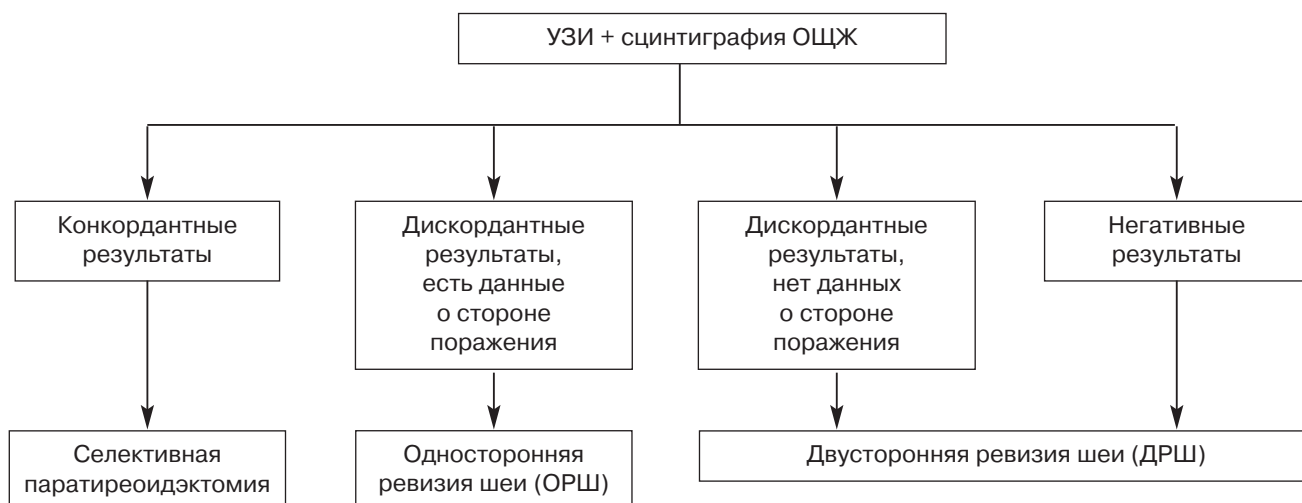
**Рис. 1.** Алгоритм распределения пациентов по клиническим группам.

Таблица 3. Распределение пациентов по локализации аденомы ОЩЖ

Расположение аденомы ОЩЖ	Количество, абс (%)
Правая верхняя	53 (17,8)
Правая нижняя	104 (35,0)
Левая верхняя	53 (17,80)
Левая нижняя	70 (23,6)
Множественная	17 (5,7)
Всего	297 (100,0)

23,6% случаев). Множественное поражение ОЩЖ выявлено в 5,7% случаев. При этом достоверных различий между группами с использованием различных типов операций по преимущественной локализации аденом ОЩЖ выявлено не было.

В группе селективной паратиреоидэктомии (СПТЭ) оперативное вмешательство проводилось видеоассистированным (ВСПТЭ) или традиционным методом. Видеоассистированное вмешательство применяли у пациентов с небольшим (до 2 см) размером аденомы ОЩЖ, четко лоцирующейся при УЗИ.

Размер аденом ОЩЖ в исследуемых группах значимо не отличался. Только в группе с применением видеоассистированных операций отмечался достоверно меньший размер аденомы ОЩЖ (рис. 2). Это связано с особенностями отбора пациентов для проведения указанных операций – для использования ВСПТЭ отбирались пациенты с аденомами небольшого размера, четко лоцируемыми при УЗИ.

Во всех случаях после удаления аденомы ОЩЖ проводили интраоперационное определение уровня паратгормона крови с использованием иммунохемилюминесцентного анализатора.

Длительность оперативных вмешательств приведена в табл. 4.

В графическом виде результаты сравнения длительности оперативных вмешательств приведены на рис. 3. Анализ полученных данных с использованием критерия Kruskal–Wallis свидетельствует о достоверности различий в длительности операции между группами ($H(6, N = 239) = 78,23766, p = 0,0000$).

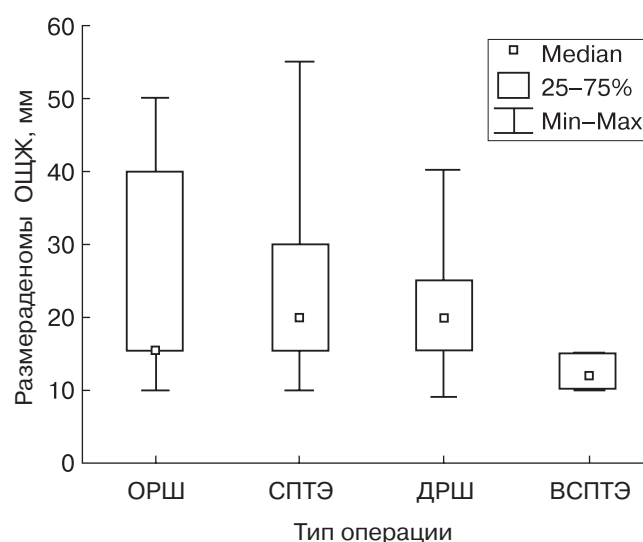
Наибольшую длительность среди операций на околощитовидных железах имела дву-

Таблица 4. Длительность оперативных вмешательств

Тип операции	Средняя длительность, мин
ДРШ	73,41
ОРШ	56,25
СПТЭ	37,98
ВСПТЭ	40,00
ДРШ + тиреоидэктомия	86,56
ДРШ + тиреоидэктомия, центральная шейная лимфодиссекция	98,33
ОРШ + гемитиреоидэктомия	55,31
Всего	52,12

сторонняя ревизия шеи (73,41 мин), наименьшую – селективная паратиреоидэктомия (37,98 мин). Видеоассистированное выполнение СПТЭ приводило к незначительному росту ее средней длительности (40,00 мин). Операции на щитовидной и околощитовидных железах имели значительно большую длительность с максимальным значением 98,33 мин для двусторонней ревизии шеи, совмещенной с тиреоидэктомией и центральной шейной лимфодиссекцией.

При проведении СПТЭ через асимметричный доступ по заднему краю грудинно-ключично-сосцевидной мышцы (так называемый “back door approach”) отмечалось достоверное снижение длительности селективной паратиреоидэктомии по сравнению с использованием доступа по средней линии

**Рис. 2.** Зависимость размера аденомы ОЩЖ от типа операции.

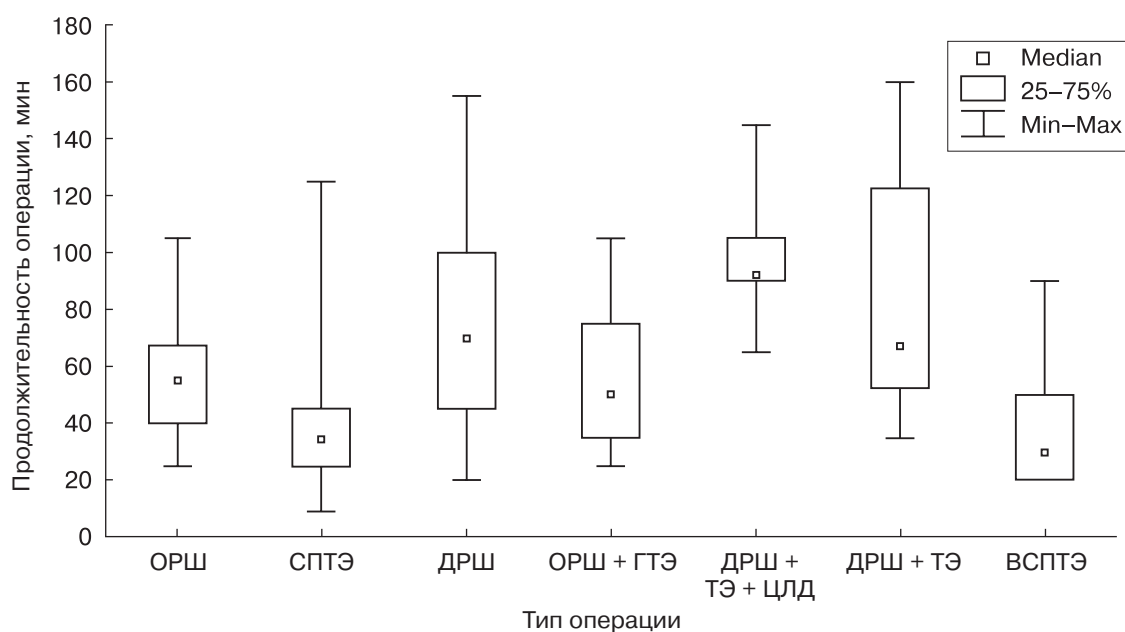


Рис. 3. Длительность операций.

шей (рис. 4), что свидетельствует об определенных преимуществах асимметричного доступа.

Важно отметить, что в исследовании была выявлена очень слабая положительная зависимость между длительностью оперативного вмешательства и размером аденомы ОЩЖ (корреляция Спирмена 0,105140) (рис. 5). Подобный результат объясняется

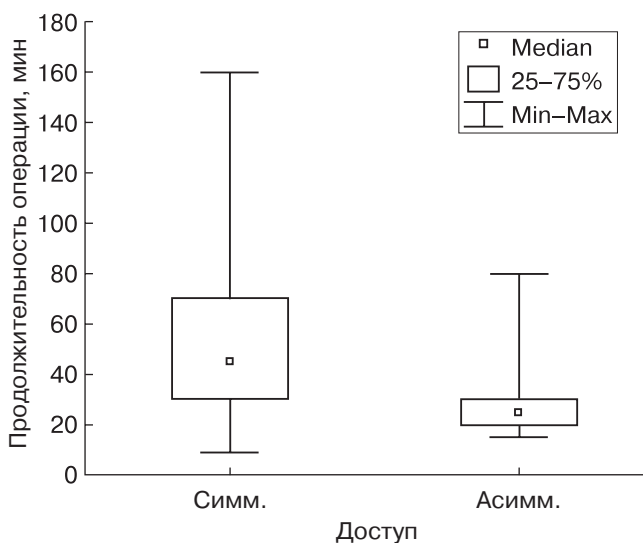


Рис. 4. Длительность операции при использовании асимметричного доступа и доступа по средней линии шеи (симметричного).

тем, что размер аденомы ОЩЖ в подавляющем числе случаев известен до операции, что позволяет планировать размер операционного доступа адекватно размеру аденомы. При этом увеличение размера аденомы приводит к незначительному удлинению операции, что связано с потерями времени, неизбежными при использовании несколько большего доступа.

Достоверной зависимости длительности операции от расположения аденомы ОЩЖ выявлено не было (Kruskal-Wallis test, $p = 0,2994$) (рис. 6).

При анализе длительности первичных и повторных оперативных вмешательств выявлена достоверно большая длительность повторных операций (табл. 5).

Важно отметить, что при использовании СПТЭ отмечалось постепенное сокращение длительности оперативных вмешательств с течением времени, что объясняется постепенным накоплением опыта хирургов (корреляция Спирмена $-0,42$) (рис. 7).

При использовании ДРШ отмечалось достоверно более частое использование дренирования послеоперационной раны ($p = 0,00682$, критерий хи-квадрат) (рис. 8). Очевидно, это было связано с более сложными условиями для проведения качествен-

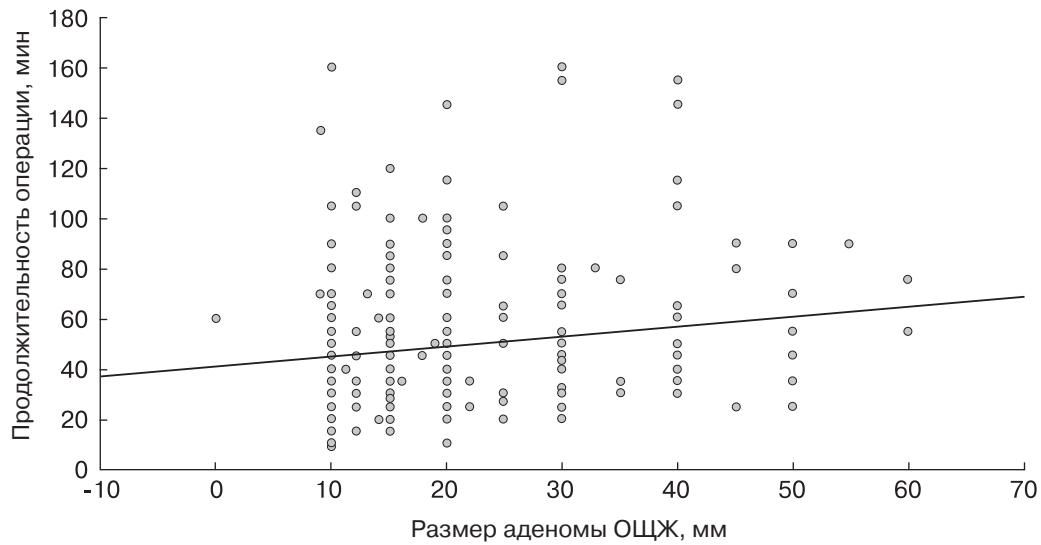


Рис. 5. Зависимость между размером аденомы ОЩЖ и длительностью оперативного вмешательства.

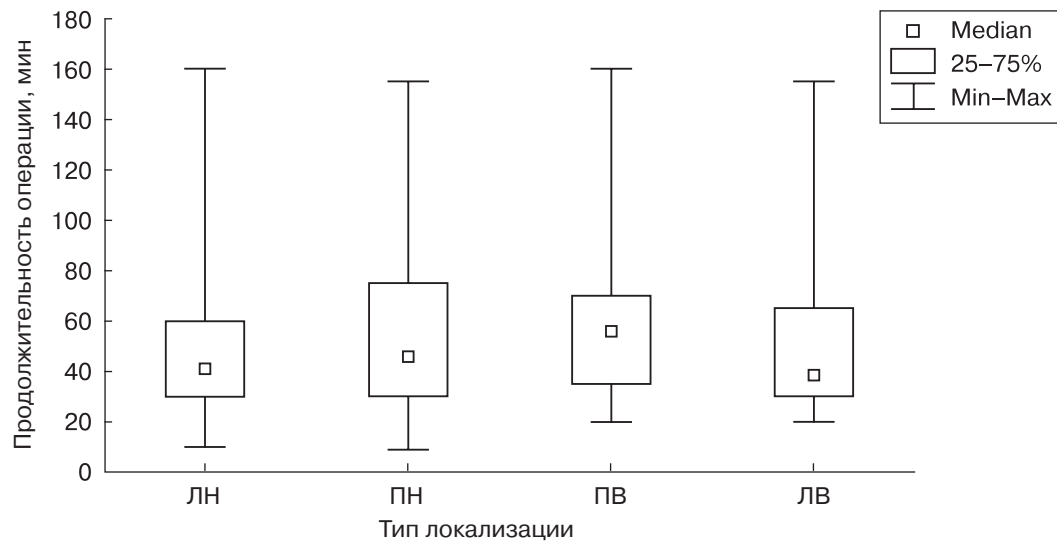


Рис. 6. Зависимость длительности операции от расположения аденомы ОЩЖ.

ного гемостаза в ране при использовании ДРШ.

Данные, полученные при анализе состояния голосовых складок после оперативного вмешательства, представлены в (табл. 6).

Сравнительный анализ показывает, что ни в одном случае после операции не отмечалось полного нарушения подвижности голосовых складок. Подвижность одной из складок была ограничена у 5,0% пациентов

после двусторонней ревизии шеи и у 3,0% пациентов после проведения селективной паратиреоидэктомии (3,1% пациентов после СПТЭ традиционным доступом, 0% – после СПТЭ видеоассистированным доступом). После проведения односторонней ревизии шеи случаев ограничения подвижности голосовой складки не отмечалось. Случаев двустороннего нарушения подвижности складок также выявлено не было. При наблюдении

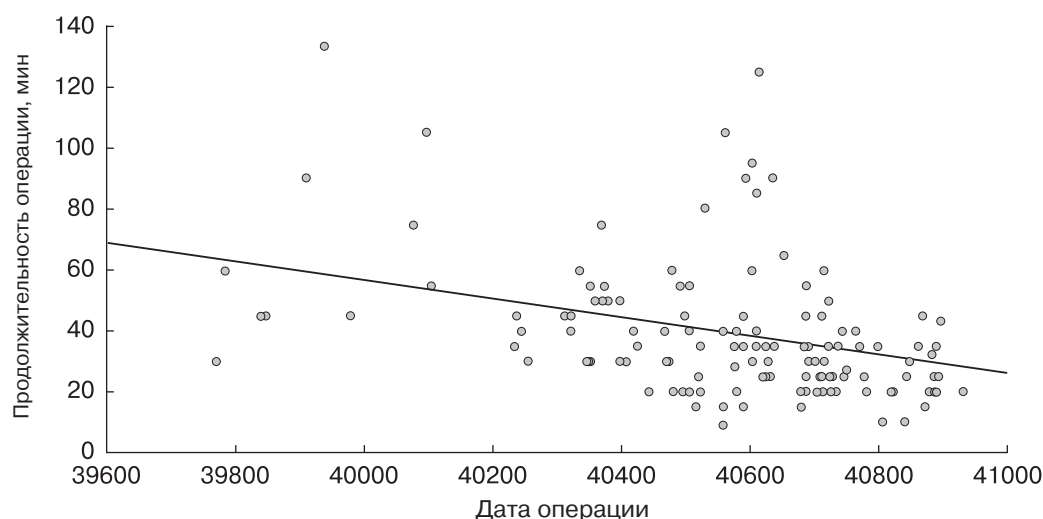


Рис. 7. Зависимость длительности СПТЭ от накопления опыта хирургов.

пациентов в течение 2 мес было отмечено восстановление подвижности голосовых складок во всех случаях, кроме одного в группе ДРШ, а также одного в группе использования ДРШ с тиреоидэктомией.

Распределение других осложнений по группам оперативных вмешательств приведено в табл. 9. В группе селективной паратиреоидэктомии в 5 случаях (3,8%) отмечалось персистирование гиперпаратиреоза через сутки после операции и в 1 случае (0,8%) – кровотечение в послеоперационном периоде, потребовавшее повторной ревизии шеи

под наркозом с целью остановки кровотечения. После использования односторонней ревизии шеи персистирование гиперпаратиреоза отмечалось в 1 случае (2,0%), после двусторонней ревизии шеи – в 3 случаях (3,8%). Таким образом, частота встречаемости персистирования гиперпаратиреоза оказалась одинаковой при использовании СПТЭ и ДРШ и достоверно меньшей при использовании ОРШ.

Результаты анализа частоты встречаемости гипопаратиреоза через месяц после операции представлены на рис. 9.

Таблица 5. Длительность первичных и повторных оперативных вмешательств

Операция	Средняя длительность, мин	Количество, абс (%)
Первичная	53,11	273 (91,9)
Повторная	63,33	24 (8,1)
Всего	53,98	297 (100,0)

Таблица 6. Состояние голосовых складок после оперативного вмешательства

Состояние голосовых складок	ДРШ, абс (%)	ОРШ, абс (%)	СПТЭ, абс (%)	ВСПТЭ, абс (%)	ДРШ + ТЭ, абс (%)	ДРШ + ТЭ + ЦЛД, абс (%)	ОРШ + ГТЭ, абс (%)
Складки подвижны	38 (95,0)	18 (100)	124 (96,9)	8 (100)	13 (86,7)	6 (100)	24 (100%)
Односторонний паралич	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Двусторонний паралич	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Ограничение подвижности складки	2 (5,0)	0 (0)	4 (3,1)	0 (0)	2 (13,3)	0 (0)	0 (0)
Всего	40 (100)	18 (100)	128 (100)	8 (100)	15 (100)	6 (100)	24 (100)

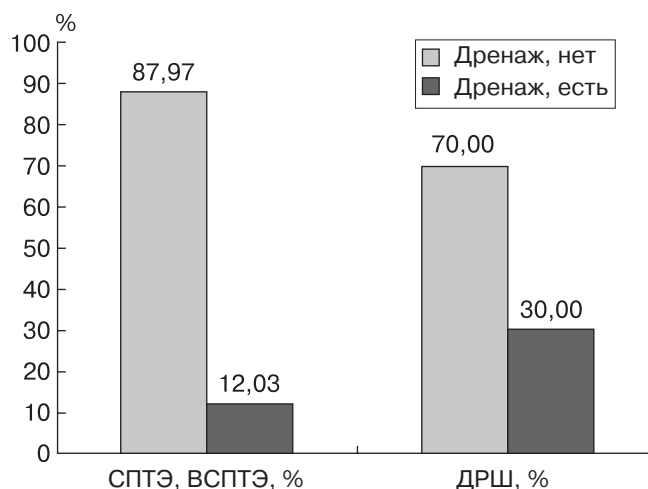


Рис. 8. Зависимость между типом операции и частотой дренирования послеоперационной раны.

Таким образом, проведение селективной паратиреоидэктомии ни в одном случае не привело к развитию гипопаратиреоза, при этом в группе пациентов с проведением двусторонней ревизии шеи гипопаратиреоз встречался в 14,29% случаев.

При анализе полученных результатов установлено, что средняя длительность госпитализации при СПТЭ была ниже (средний срок – 5,8 койко-дня), чем при ДРШ (средний – 7,9 койко-дня). При этом наименьшая средняя длительность госпитализации была зафиксирована в группе видеоассистированной СПТЭ (3,5 койко-дня).

Нами был проведен также анализ расхода анальгетиков, назначаемых пациентам после операций по поводу ПГПТ. При анализе было выяснено, что средний расход кеторола после проведения ДРШ составил 3,6 мл, после ОРШ – 1,75 мл, СПТЭ – 1,41 мл, ВСПТЭ – 0,75 мл. При анализе полученных данных с использованием критерия Kruskal–Wallis была подтверждена достоверность выявленных различий ($p = 0,000$) (рис. 10).

Анализ длины разреза кожи выявил различия между исследуемыми группами: средняя длина разреза кожи в группе с использованием ДРШ составила 55 мм, ОРШ – 45 мм, СПТЭ – 31 мм, ВСПТЭ – 16,3 мм. Анализ данных с использованием критерия Kruskal–

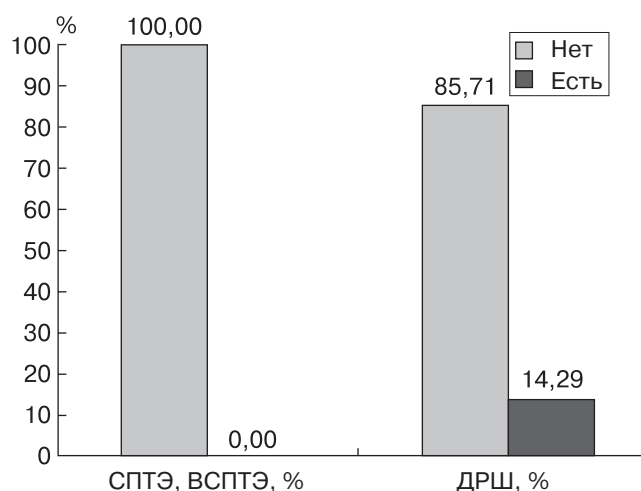


Рис. 9. Встречаемость гипопаратиреоза через месяц после операции.

Wallis подтвердил достоверность различий ($p = 0,000$) (рис. 11).

Обсуждение полученных результатов

Из приведенных данных можно сделать следующие выводы:

- малоинвазивные вмешательства в объеме односторонней ревизии шеи и селективной паратиреоидэктомии не приводят к достоверному повышению уровня персистирования ПГПТ в послеоперационном периоде;
- использование СПТЭ приводит к достоверному снижению длительности оперативного вмешательства, общей длительности госпитализации, частоты дренирования послеоперационной раны, общего расхода

Таблица 7. Осложнения оперативных вмешательств по группам

Тип операций	Персистирование гиперпаратиреоза	Послеоперационное кровотечение
ДРШ	1	0
ОРШ	0	0
СПТЭ	5	1
ВСПТЭ	0	0
ДРШ + ТЭ	1	0
ДРШ + ГТЭ	1	0
ДРШ + ТЭ + ЦЛД	0	0
ОРШ + ГТЭ	1	0
Всего	1	1

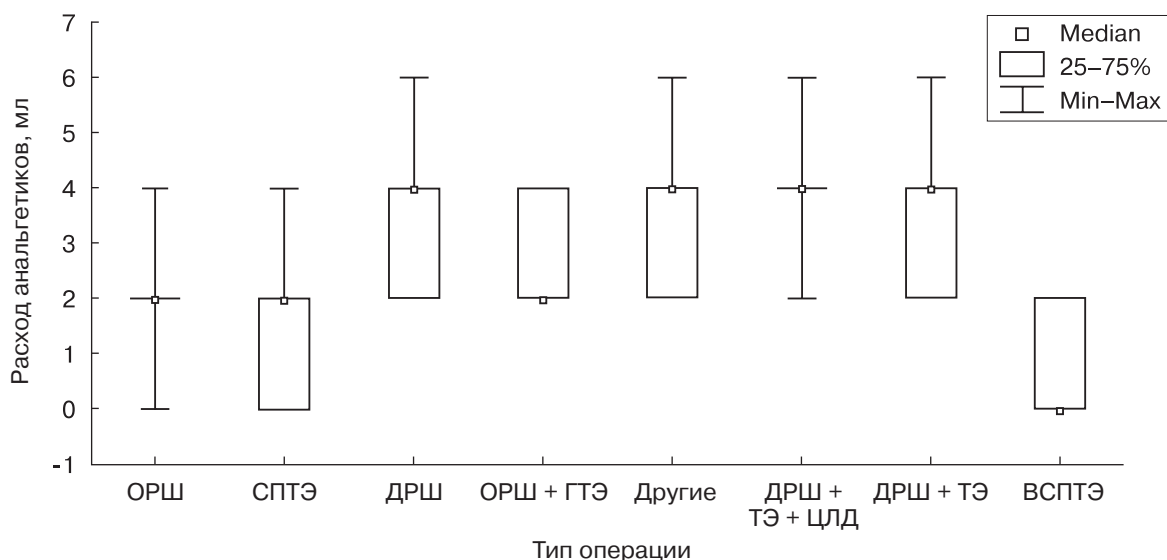


Рис. 10. Расход кеторола в послеоперационном периоде.

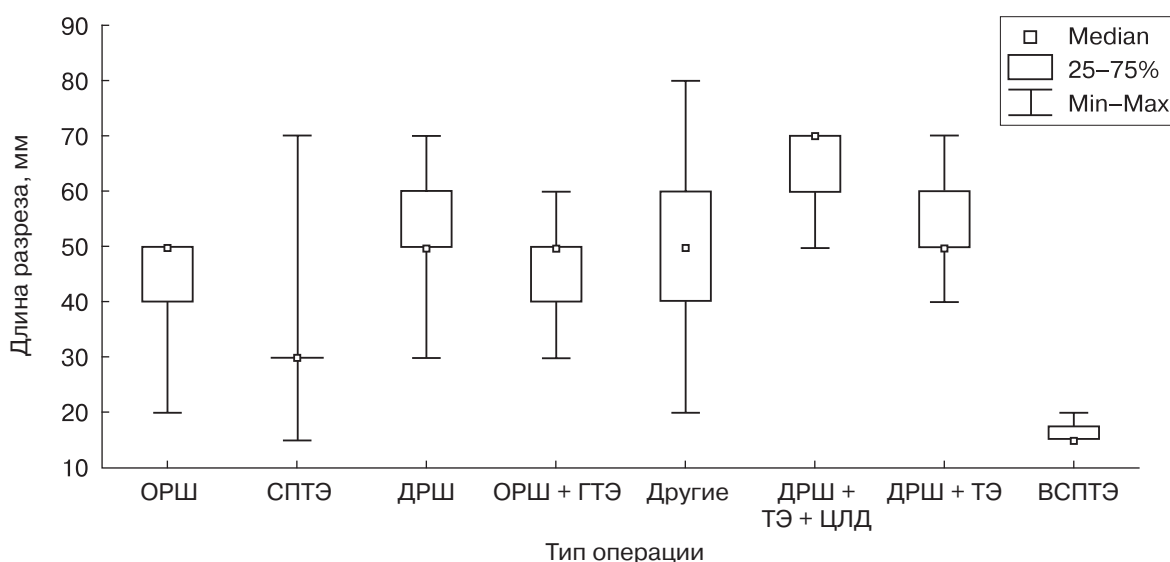


Рис. 11. Длина разреза кожи в группах сравнения.

анальгетиков, длины кожного разреза по сравнению с использованием ДРШ;

- длительность проведения селективной паратиреоидэктомии традиционным и видеоассистированным способом достоверно не различается;
- при проведении двусторонней ревизии шеи отмечается наибольший риск развития гипопаратиреоза, а использование СПТЭ позволяет минимизировать риск развития этого осложнения.

Выводы

Малоинвазивные оперативные вмешательства могут быть с успехом применены в лечении пациентов с ПГПТ при условии качественного проведения предоперационного обследования: лабораторного подтверждения диагноза гиперпаратиреоза, использования адекватного набора методов визуализации для определения локализации аденомы ОЩЖ. Использование малоинвазивных методов не увеличивает частоты персис-

тирования ПГПТ, позволяет снизить травматичность вмешательства, длительность госпитализации, улучшить косметический результат операции по сравнению с двусторонней ревизией шеи.

Селективная паратиреоидэктомия может применяться у пациентов с четкой лабораторной картиной ПГПТ, имеющих конкордантные результаты УЗИ и сцинтиграфии ОЦЖ, дающие информацию о локализации аденомы.

Односторонняя ревизия шеи показана при дискордантных результатах предоперационных визуализирующих исследований, но при наличии данных о стороне расположения аденоматозно измененной ОЦЖ.

Двусторонняя ревизия шеи может быть показана при дискордантных или негативных результатах УЗИ и сцинтиграфии, невозможности выявить аденому ОЦЖ при проведении малоинвазивного вмешательства, при наличии в анамнезе операций на ЩЖ или ОЦЖ, у пациентов с персистирующим или рецидивным ПГПТ.

Список литературы

1. Allendorf J., DiGorgi M., Spanknebel K. et al. 1112 consecutive bilateral neck explorations for primary hyperparathyroidism. *Am. J. Surg.* 2007; 31 (11): 2075–2080.
2. Barczyński M., Cichon S., Konturek A. et al. Comparison of two techniques of minimally invasive parathyroidectomy: video-assisted (MIVAP) and open (OMIP). *Pol. Przegl. Chir.* 2007; 79: 1264–1280.
3. Tublin M.E., Pryma D., Yim J. et al. Localization of parathyroid adenomas by sonography and technetium tc99m sestamibi single-photon emission computed tomography before minimally invasive parathyroidectomy: are both studies really needed? *J. Ultrasound Med.* 2009; 28: 183–190.
4. Harari A., Allendorf J., Shifrin A. et al. Negative preoperative localization leads to greater resource use in the era of minimally invasive parathyroidectomy. *Am. J. Surg.* 2009; 197 (6): 769–773.
5. Miccoli P., Materazzi G., Baggiani A., Miccoli M. Mini-invasive video-assisted surgery of the thyroid and parathyroid glands: A 2011 update. *J. Endocrinol. Invest.* 2011; 34 (6): 473–480.
6. Cakal E., Cakir E., Dilli A. et al. Parathyroid adenoma screening efficacies of different imaging tools and factors affecting the success rates. *Clin. Imaging.* 2012; 36 (6): 688–694.