

УДК 616.447-008.61-089

Ткаченко Р. П., Курик О. Г., Денисенко А. І., Губар О. С.

ВТОРИННИЙ ТА ТРЕТИННИЙ ГІПЕРПАРАТИРЕОЗ: ШЛЯХИ ВИРІШЕННЯ ПРОБЛЕМИ

ДНУ «Науково-практичний центр профілактичної та клінічної медицини»
Державного управління справами, м. Київ

У статті розглянуті питання етіології та патогенезу вторинного і третинного гіперпаратиреозу, клінічні прояви, методи лабораторної та інструментальної діагностики та хірургічного лікування. Запропонований метод диференційної діагностики вторинної та третинної форми гіперпаратиреозу за допомогою радіоізотопної сцинтиграфії з ^{99m}Tc-MIBI, який дозволяє об'єктивізувати абсолютні показання до операції, покращити топічну діагностику, зокрема при атипичному розташуванні прищитоподібних залоз. Представлені власні результати оперативного втручання у 31 пацієнта з вторинним і третинним гіперпаратиреозом з подальшим патоморфологічним дослідженням операційного матеріалу. Встановлено, що більшість прищитоподібних залоз, видалених під час операцій з приводу важких форм вторинного гіперпаратиреозу ренального генезу, мають ознаки мікро- та макроаденоматозу, причому в 2/3 випадків спостерігаються макроаденоми, що свідчить про перехід вторинного гіперпаратиреозу до третинного. Доведено, що хірургічна операція при вторинному і третинному гіперпаратиреозі є високоефективним та безпечним методом лікування, який швидко нормалізує лабораторні показники, поліпшує клінічну симптоматику і покращує якість життя пацієнтів. Операцією вибору є субтотальна паратиреоїдектомія після обов'язкової ідентифікації щонайменше чотирьох прищитоподібних залоз.

Ключові слова: вторинний гіперпаратиреоз, третинний гіперпаратиреоз, радіоізотопна сцинтиграфія, субтотальна паратиреоїдектомія, морфологічне дослідження.

Вступ

Гіперпаратиреоз як ендокринний розлад, що характеризується підвищеною секрецією паратиреоїдного гормону (ПГ), поділяється на первинну, вторинну та третинну форми.

На відміну від первинного гіперпаратиреозу (ГПТ), де гіперфункція прищитоподібних залоз (ПЩЗ) обумовлена початковим переважно пухлинним збільшенням однієї чи кількох ПЩЗ, вторинний гіперпаратиреоз (ВГПТ) розвивається внаслідок хронічної стимуляції паратиреоцитів зовнішніми факторами. Основні компоненти патогенезу – гіпокальціємія, гіперфосфатемія та зменшення синтезу активного 1,25-дігидроксивітаміну D₃ – є наслідками низки патофізіологічних подій, пов'язаних з хронічною нирковою недостатністю (ХНН), переважно в її термінальній стадії.

При прогресуванні ХНН, особливо з початком лікування гемодіалізом, механізми компенсації порушеного гомеостазу стають неефективними та поглиблюють патологічні зміни. Канальцеві механізми регуляції не спроможні відновити баланс кальцію та фосфору в крові через різке зниження фільтрації. Нирки не здатні до синтезу активного вітаміну D₃, що підтримує гіпокальціємію та гіперплазію ПЩЗ. Резорбція кісток під дією надлишку ПГ призводить до утворення малорозчинних кальцій-фосфатних сполук та відкладання їх в стінці судин, міокарді, м'яких тканинах, що викликає незворотні ішемічні зміни органів і тканин, збільшуючи в багато разів ризик смерті пацієнтів [6,10,13,23]. Прогресуючі остеодистрофічні зміни у кістяку спричиняють біль у кістках та суглобах, деформацію кінцівок, спонтанні переломи, нестерпний свербіж шкіри. Ла-

бораторна діагностика ВГПТ ускладнюється багатофакторним механізмом порушення мінерального та білкового обміну при ХНН.

Тривале стимулювання паратиреоцитів призводить до автономізації їх функції та некерованого пухлинного росту в ПЩЗ з розвитком одиночних чи множинних аденом. Такий стан, який називають третинним гіперпаратиреозом (ТГПТ), прогресує навіть при зникненні першопричин ВГПТ, наприклад після трансплантації нирки [11, 16].

Зараз в Україні лікується хронічним гемодіалізом близько 1500 осіб, потребують такої допомоги не менше 25000 пацієнтів (в США та Західній Європі – 900 на 1 млн. населення). Підвищення якості гемодіалізу забезпечує 70% 5-річне виживання пацієнтів з тенденцією до його подовження [17,25]. Це основний спосіб підтримання життя хворих з ХНН з погляду на те, що можливості трансплантації нирки в Україні задовольняють потребу в ній менш, ніж на 5% щорічно.

До проблеми ВГПТ і ТГПТ прикута увага численних дослідників в багатьох країнах, в тому числі розвинутих, де трансплантація нирки є рутинною процедурою. Найгострішими аспектами є визначення найбільш ефективних методів терапевтичного лікування, діагностичних та прогностичних критеріїв, показань до операції, її обсягу та методів уникнення рецидивів.

Лабораторна діагностика вторинного та третинного гіперпаратиреозу. Основним показником гіперфункції ПЩЗ (гіперпаратиреоїдизму) є підвищений рівень ПГ. Особливо високий рівень ПГ визначається у хворих з ХНН, що відмічається вже на ранніх стадіях ХНН (фільтрація 60 мл/хв і нижче). Гіперпаратиринемія при цьому обумов-

лена частково порушенням процесів метаболізму і екскреції ПГ. При ХНН основна частина циркулюючого ПГ (до 80%) представлена С-ПГ [18].

В клінічній практиці з діагностичною метою найбільш широко використовується визначення саме С-термінального фрагменту ПГ, оскільки його молярна концентрація при інтактній нирковій функції відповідає концентрації ПГ, і він є більш триваложиттєвим, ніж біологічно активний амінотермінальний ПГ (N-ПГ). Підвищений рівень С-ПГ вважається характерним параметром хронічної гіперфункції ПЩЗ. З метою виявлення вторинного ГПТ у хворих з ХНН найбільш інформативно визначати не С-ПГ, а N-ПГ чи інтактний 1-84-ПГ. Так, якщо рівень С-ПГ збільшений в десятки разів, то рівень N-ПГ - в 2-3 рази [34].

Особливе місце в діагностиці ГПТ займає визначення концентрації загального кальцію в сироватці крові. Гіперкальціємія відома як характерний біохімічний симптом ПГПТ. В діагностиці ВГПТ слід пам'ятати, що цей стан розвивається як компенсаторна реакція на тривалу гіпокальціємію. У хворих з явищами ВГПТ значення кальцію в сироватці не однакові. У більшій частині хворих виявляється нормокальціємія, у деяких хворих – гіпокальціємія, і лише в спостереженнях ТГПТ, морфологічною основою якого є розвиток аденоматозу гіперплазованих ПЩЗ з автономною (не контрольованою рівнем кальцію) секрецією ПГ, розвивається гіперкальціємія [19].

Особливе значення при оцінці справжнього стану кальцієвого гомеостазу має визначення концентрації Ca^{++} в сироватці крові, оскільки ця фракція являється активною [15]. Крім того, оскільки ВГПТ є ускладненням тяжких патологічних станів, перебіг яких супроводжується порушенням білкового обміну, концентрація загального Са не завжди корелює з рівнем Ca^{++} . Гіпопротеїнемія і, особливо, гіпоальбумінемія нерідко у хворих з ХНН, гепатопатіями та кишковою патологією можуть призвести до зміни співвідношення Са та Ca^{++} [12].

Розвиток стійкої гіперкальціємії характерний для критичної гіперфункції ПЩЗ, коли остання стає автономною [7]. При ХНН може спостерігатися дисоціація між рівнем загального Са та Ca^{++} . Нерідко при нормальних показниках рівню загального Са рівень Ca^{++} буває як зниженим, так і підвищеним. Тому для виявлення істинної гіпо- або гіперкальціємії більш важливо визначення рівню Ca^{++} [21]. Гіперкальціємія також може бути наслідком передозування препаратів вітаміну D. У хворих з ВГПТ ниркового генезу часто виявляється гіперфосфатемія [9]. В основі розвитку гіперфосфатемії при ХНН лежить порушення процесів екскреції фосфатів нирками, коли клубочкова фільтрація складає 25% від норми і менше. Розвиток гіперфосфатемії також обумовлений інтенсифікацією процесів катабо-

лізму білків [28]. На рівень сироваткового фосфору впливає використання препаратів для корекції гіперфосфатемії, які блокують його всмоктування в кишечнику.

Останні роки в якості маркера обмінних процесів в кістковій тканині визначається остеокальцин – білок з високим вмістом карбоксиглутамінової кислоти, який синтезується остеобластами. Остеокальцин є відмінним показником функції остеобластів, однак у хворих з ХНН визначення остеокальцину як маркера остеодистрофії недостовірно в зв'язку порушенням його ниркового кліренсу [30].

Методи інструментальної діагностики вторинного гіперпаратиреозу. Ультразвукове дослідження (УЗД) ПЩЗ є найбільш поширеним та доступним методом, з високим рівнем роздільної здатності, однак анатомічні особливості розташування ПЩЗ (задня поверхня щитоподібної залози), їх невеликі розміри знижують діагностичну цінність цього метода. Використання доплерографії з кольоровим картуванням не покращує показники. На думку багатьох фахівців, можлива більш-менш достовірна візуалізація аденом ПЩЗ розмірами від 1,0 см в діаметрі та більше. Гіперплазія ПЩЗ та аденоми ПЩЗ меншого розміру достовірно не візуалізуються. При дистопічно розташованих аденомах ПЩЗ методи черезшкірної УЗД є неінформативними. Існують так звані "мертві" зони – передньо-верхнє середостіння та трахео-стравохідна борозна, де черезшкірне УЗД практично неінформативне.

В останнє десятиріччя все більшого значення набувають методи радіоізотопної двофазної сцинтиграфії ПЩЗ технецієм $^{99\text{m}}\text{MIBI}$. За даними зчислених іноземних дослідників, цей метод є найбільш інформативним і дозволяє діагностувати не тільки аденоми ПЩЗ, але й гіперплазовані ПЩЗ. Визначення діагностичної спроможності Тс $^{99\text{m}}\text{MIBI}$ дозволили зробити наступні висновки: діагностична чутливість методу коливається від 47% до 59%, а діагностична специфічність складає 100% [27].

Черезшкірна тонкоіголова пункційна біопсія проводиться під контролем УЗД, КТ з імунохімічним дослідженням ПГ в цитологічних препаратах та використовується переважно для диференціації з вузлами ПЩЗ, особливо перед повторним хірургічним втручанням.

Рентгенографічні та денситометричні методи дослідження є ефективними та інформативними засобами визначення важкості процесу. При ГПТ у всіх хворих, незалежно від клінічного варіанту перебігу захворювання, вражається кісткова тканина з розвитком паратиреоїдної остеодистрофії різного ступеня вираженості. Класичне ураження кісток – фіброзно-кістозний остеїт зустрічається за наявності тривалого процесу та

діагностується рентгенологічно на стадії уремичної остеодистрофії [14].

Рентгенологічні ознаки фіброзного остейту: субпериостальні та субхондральні ерозії, розволокнення коркового шару у п'ясних кістках, надлишок трабекулярності губчатої речовини, кістозні зміни або остеокластичні осередки, звапніння м'яких тканин. Типова локалізація субпериостальних ерозій: променевий бік середньої фаланги II та III верхніх кінцівок, латеральний та дистальний відділ ключиць, склепіння черепа, задньоверхня поверхня ребер, великий та малий вертели стегна, лонне з'єднання. Рентгенологічні ознаки остеопорозу не можна вважати ранніми, оскільки доведено, що вони візуалізуються при втраті кісткової маси понад 25-30%. Патологічні переломи, кістоподібна перебудова структури кісток, «бурі» пухлини трубчатих кісток також засвідчують за давнений процес [23].

Остеопороз є єдиним проявом ГПТ, який діагностується при безсимптомних чи малосимптомних формах захворювання. Проте в усіх формах з гіперфункцією ПЩЗ залоз констатується зниження мінеральної щільності кісткової маси, а у 72% хворих визначається остеопороз. Разом з тим, маніфестація ВГПТ характеризує за давнену його фазу, оскільки на цей момент в органах і системах відбуваються незворотні зміни, що призводять до тяжкої інвалідизації і, часом, смерті хворого. Тому виникає проблема раннього виявлення гіперфункції ПАЩЗ, що ґрунтується не стільки на клінічних симптомах, скільки на лабораторних показниках захворювання. Таким підґрунтям може стати рання діагностика порушень мінеральної щільності кісткової тканини та діагностика прискореної втрати кісткової маси з використанням методу денситометрії.

КТ та МРТ використовуються як методи точної діагностики атипично розташованих аденом ПЩЗ. Як самостійні методи вони мають недостатню діагностичну чутливість, крім випадків розташування аденом ПЩЗ більш за 1,0 см у верхньому середостінні. Інформативність методу значно підвищується при поєднанні досліджень за допомогою КТ чи МРТ та сцинтиграфії ПЩЗ з Тс 99m-MIBI [33].

Хірургічне лікування вторинного та третинного гіперпаратиреозу. На даний час не вирішено остаточно, в якому обсязі слід проводити хірургічне лікування ВГПТ. Приблизники субтотальної паратиреоїдектомії вважають її більш фізіологічною, ніж тотальну, яка часом призводить до стійкого гіпаратиреоїдизму [24,31]. Прихильники тотальної паратиреоїдектомії мотивують свій вибір високою частотою рецидивів захворювання після неповного видалення тканини ПЩЗ (до 10-70%), складністю повторних втручань [8]. Навіть тотальна паратиреоїдектомія у 5-10% випадків супроводжується рецидивом

хвороби через можливість існування більш ніж 4 ПЩЗ (трапляється у 13% людей), або їх ектопічного чи атипичного розташування (головним чином у тимусі) [2].

Альтернативою цим двом подходам є тотальна паратиреоїдектомія з автотрансплантацією частини однієї ПЩЗ у м'язи або підшкірну клітковину передпліччя, шиї чи в іншому місці. Цей метод став останнім часом найбільш популярним через виключення випадків важкого ГПТ та можливість легкого контролю за гіперплазією трансплантата. Випадки рецидиву захворювання внаслідок розростання ауто трансплантата пов'язують з недостатньо ретельним морфологічним виключенням вузликової гіперплазії тканини ПЩЗ, що відповідає наявності поліаденоматозу та автономії паратиреоїдної тканини [32]. Пропонується також підшкірне розміщення трансплантата (престернально) або введення його шляхом пункції з метою зменшення травматизації. Враховуючи важкий загальний стан хворих на ХНН та складність виконання їм будь-яких відкритих хірургічних втручань, останнім часом обговорюється можливість ендоскопічного видалення ПЩЗ або деструкції збільшених ПЩЗ чи їх аденом етиловим спиртом шляхом черезшкірної пункції під контролем УЗД [1].

Інтегрована оцінка підходів до хірургічного лікування свідчить, що основними об'єктивними показаннями до операції при ВГПТ є: 1) наявність важких остеодистрофічних змін (системний остеопороз, кістозна остеоидистрофія, патологічні переломи, «коричневі» пухлини тощо); 2) стійкий больовий синдром у кістках, суглобах, хребті, свербіж шкіри; 3) неефективність контролю рівня кальцію, фосфору, ПГ крові консервативними заходами – терапією препаратами кальцію, вітаміну D₃; 4) дуже високий рівень ПГ (більш ніж 5-7-кратне перевищення норми, або вище 400-500 пг/мл); 5) підвищення до критичного рівня добутку загальний кальцій × фосфор у крові (>5,65 ммоль²/л²); 6) ознаки переходу ВГПТ у ТГПТ – підвищення рівня кальцію крові, відсутність ефекту терапії, розмір ПЩЗ за даними УЗД більше 1 см у діаметрі, або 500 мг ваги; 7) наявність прогресуючої анемії, рефрактерної до терапії еритропоєтинами [26].

Переважаюча більшість пацієнтів перебувають на хронічному програмованому гемодіалізі. Сеанси гемодіалізу повторюються тричі на тиждень. Тому хірургічне втручання повинно бути виконане в проміжний між сеансами гемодіалізу день з тим, щоб наступного дня пацієнт зміг без ризику хірургічних ускладнень (кровотеча, інфікування рани) продовжити лікування ХНН [5]. Загальна ослабленість пацієнтів, хронічна анемія, зміни в згортальній системі крові в бік зменшення згортальної активності, послаблення імунітету та вразливість до інфекції в сукупності накладають

велику відповідальність на хірургів та вимагають забезпечення виконання хірургічного втручання з максимальною обережністю, атравматично, безкровно, з надійним гемостазом, швидко (мінімум медикаментозного навантаження та внутрішньовенних інфузій) та з урахуванням можливих специфічних ускладнень при операціях в зоні щитоподібної залози (ушкодження гортанних нервів та інших важливих анатомічних структур).

З іншого боку, незважаючи на зазначені вище вимоги, операція повинна бути дуже ретельною для досягнення радикалізму (тобто надійно позбавити пацієнта гіперплазованої паратиреоїдної тканини та надлишку ПГ в крові) з одночасним збереженням мінімальної кількості функціонуючої тканини ПЩЗ для попередження стійкої гіпокальціємії [29].

Радикалізм операції може бути досягнутий тільки шляхом виявлення та ідентифікації всіх ПЩЗ. Але крім типової кількості залоз (чотири - по дві з кожного боку) та типового розташування (по задній поверхні щитоподібної залози чи в безпосередній близькості до неї) в 5-10% випадків можливе існування надлишкових ПЩЗ (переважно до 5-6, рідко – 10-12) з атипичним їх розташуванням відповідно до особливостей ембріогенезу чи міграції донизу гіперплазованих залоз під дією сили тяжіння та присмокування легеньми.

Тому першим обов'язковим моментом операції є викриття всіх (щонайменше 4-х) ПЩЗ з ревізією зон їх можливого атипичного розташування. Крім інтраопераційної ретельної дисекції шиї та ревізії ПЩЗ суттєво допомагає виявленню медіастінально розташованих залоз виконання доопераційних візуалізаційних досліджень. До них відносяться неспецифічні (УЗД, КТ) та специфічні, такі як радіоізотопна сцинтиграфія з $^{99m}\text{Tc-MIBI}$.

Іншим не менш важливим компонентом успішної операції є вирішення питання про її обсяг. Об'єм видалення (та відповідно – об'єм залишеної частки ПЩЗ) коливається, за даними літератури, від субтотальної резекції ПЩЗ із залишенням в природному місці васкуляризованого залишку не більше за 70-80 мг (або розміром з нормальну ПЩЗ) до тотальної паратиреоїдектомії з трансплантацією частини тканини ПЩЗ (80-120 мг) або навіть без ауто трансплантації [22].

Морфологічна діагностика вторинного та третинного гіперпаратиреозу. Морфологічні методи діагностики у хворих з ВГПТ та ТГПТ мають дуже важливе значення, як на інтраопераційному, так і післяопераційному етапах. Врешті решт, тільки гістологічне дослідження здатне викрити мікро- та макроаденоматоз ПЩЗ, що характерний для третинної форми ГПТ.

Інтраопераційне дослідження заморожених зрізів дозволяє встановити відповідність тієї чи іншої схожої за зовнішніми макроскопічними ознаками структури (ПЩЗ, ЩЗ, лімфатичний ву-

зол, жирова клітковина, тимус) саме паратиреоїдної тканини. Поруч з цим діагностична цінність пункційної біопсії та цитологічних методів діагностики, на відміну від захворювань щитоподібної залози, досить низька та має обмежене застосування.

Якщо розглядати можливості та цінність морфологічних методів діагностики у хронологічній послідовності, з моменту доопераційного обстеження, то першим методом буде цитоморфологічне дослідження. Але реально в клінічних умовах цитологічні методи дослідження препаратів, отриманих під час пункційної аспіраційної біопсії утворень на шиї в проекції щитоподібної залози можуть бути використані лише з метою диференційної діагностики, але не для підтвердження наявності гіперпаратиреозу чи його форм.

Розміри ПЩЗ мають важливе значення в плануванні тактики лікування та визначенні показань до операції. З погляду на це важливо напевне знати, чи утворення, що візуалізовано за допомогою УЗД є ПЩЗ, чи часточкою щитоподібної залози або лімфатичним вузлом. Тільки такою необхідністю може бути виправданим пункція ПЩЗ, оскільки можливість розсіяння паратиреоцитів після пошкодження капсули ПЩЗ пункційною голкою є цілком вірогідною та це може стати причиною рецидивів ГПТ після операції. До того ж, тільки вельми досвідчений цитолог здатен розрізнити тиреоїдний епітелій від пунктату ПЩЗ чи лімфовузлів. Проведення імуноцитохімічного дослідження з використанням антитіл до тиреоглобуліну збільшує точність диференційної діагностики, але не виключає труднощі в розмежуванні лімфовузлів та паратиреоїдної тканини. Імуноцитохімічне визначення ПГ в клітинах пунктату є безумовно цінним методом диференціювання, але висока вартість такого дослідження не дозволяє очікувати його широкого впровадження у практику. Таким чином рутинне використання цитологічної діагностики у хворих на ВГПТ з метою підтвердження діагнозу або визначення ступеню важкості процесу недоцільне.

Інтраопераційний етап морфологічної діагностики є більш актуальним та має за мету наступне: 1) підтвердження того, що знайдене паренхіматозне утворення є збільшеною ПЩЗ; 2) впевненість у тому, що протягом операції та ревізії були виявлені щонайменше 4 ПЩЗ, бо в іншому разі операція буде нерадикальною, а рецидив захворювання – неминучим; 3) вибір найменш зміненої ПЩЗ для залишення її частини при субтотальній паратиреоїдектомії або для ауто трансплантації при тотальній паратиреоїдектомії (вкрай небажаним є залишення паратиреоїдної тканини з ознаками мікроаденоматозу, що призведе до швидкого рецидиву в залишеній залозі, або розростання трансплантату) [20].

Необхідність застосування морфологічних

методів верифікації препарату ПЩЗ зумовлена тим, що при ВГПТ гіперплазована паратиреоїдна тканина містить велику кількість жирових клітин, а залозистий епітелій представлений переважно світлими чи оксифільними клітинами. Це створює труднощі у візуальній оцінці препарату тому, що колір ПЩЗ, який в нормі та при первинних аденомах коливається від жовтувато-коричневатого до сіро-коричневатого, стає при дифузній або вузлуватій гіперплазії ПЩЗ більш блідим, сірувато-жовтуватим, та мало відрізняється від тканини лімфатичних вузлів, клітковини, тимусу. Тому будь-які сумніви у належності виявлених в типових місцях розташування ПЩЗ анатомічних структур паратиреоїдній тканині повинні перевірятись досвідченим гістологом шляхом проведення заморожувальної експрес-біопсії.

Іншою причиною застосування експрес-гістологічного інтраопераційного дослідження тканини ПЩЗ є визначення характеру їх збільшення – гіперплазія чи аденоматоз. В останньому разі залишати навіть частину такої залози не можна через високий ризик рецидиву. Не завжди найменша за розмірами ПЩЗ відповідає і найменшим патоморфологічним змінам в ній. Так сферична форма ПЩЗ навіть при невеликих розмірах останньої (5-7 мм) вказує на наявність аденоматозних змін у залозі, так само, як і нерівномірне потовщення паренхіми, її «вузлуватість», на відміну від гіперплазії, яка зазвичай супроводжується подовженням ПЩЗ донизу, збереженням більш плоскої форми їх та гомогенної структури на розрізі. Однак ці критерії є доволі суб'єктивними та потребують гістологічного підтвердження. Крім первинної макроскопічної оцінки та опису препаратів слід приділяти увагу непошкодженості капсули ПЩЗ та її вазі.

Кінцевий етап морфологічної діагностики полягає у заключному патогістологічному дослідженні видалених препаратів ПЩЗ, встановлення діагнозу – дифузна гіперплазія, мікроаденоматоз (вузликова гіперплазія з розміром аденом 1-4 мм) чи аденома (аденоми) ПЩЗ (діаметром 5 мм та більше) для кожної з представлених залоз [4]. Разом з клініко-лабораторною характеристикою захворювання це робить максимально коректним заключний діагноз пацієнта (ВГПТ чи ТГПТ) та впливає на подальшу оцінку прогнозу захворювання та тактики лікування.

Результати власних досліджень

Клініко-лабораторні та інструментальні дослідження були проведені у 128 хворих з ХНН, що

перебували на програмованому хронічному гемодіалізі. Перехід ВГПТ до ТГПТ робить безперспективним консервативне лікування та збільшує ризик серцево-судинних та метаболічних ускладнень ХНН. ТГПТ розвивається у 25-30% пацієнтів вже через 3-5 років гемодіалізу. Разом з цим в літературі відсутні об'єктивні критерії доопераційної діагностики ТГПТ.

У всіх пацієнтів визначали рівень ПГ крові, Са та Са⁺⁺, Р, лужної фосфатази крові, СахР у крові, а також проводили інструментальні дослідження. УЗД щитоподібної та ПЩЗ виконували на сучасному апараті Philips EnVisor з лінійним датчиком 7,5 МГц з високою роздільною здатністю. При цьому намагались визначити ступінь збільшення ПЩЗ у двох вимірах. Крім цього визначали наявність гіперфункції ПЩЗ за допомогою радіоізотопної сцинтиграфії з ^{99m}Tc-метоксиізобутилізонітрилом (MIBI), яка проводилась за двохетапною методикою на 10 та на 120 хвилинах після внутрішньовенної ін'єкції препарату.

Застосовуючи цей метод дослідження, ми виходили з припущення, що при ренальному ГПТ буде спостерігатися специфічне накопичення ізотопу у пухлинах ПЩЗ (аденоми чи поліаденоматоз) та відсутнє накопичення РФП прищитоподібними залозами при їх дифузній чи дрібновузликовій гіперплазії, як це було доведено у випадку ПГПТ. Позитивним ми вважали зображення, на якому візуалізувалась ділянка патологічної гіперфіксації РФП на 10 та/або на 120 хвилинах після ін'єкції ^{99m}Tc-MIBI, тобто, це вогнище зберігалось впродовж всього часу обстеження (з щитоподібної залози РФП вимивається набагато швидше та зникає через 30-40 хв.). В іншому разі зображення розцінювалось як негативне.

За даними літератури, застосування сцинтиграфії ПЩЗ з ^{99m}Tc-MIBI при ВГПТ обмежувалось лише випадками візуалізації паратиреоїдної тканини при рецидиві захворювання після субтотальної чи тотальної паратиреоїдектомії. Ми запропонували метод диференційної діагностики ВГПТ та ТГПТ, за яким наявність сцинтиграфічних вогнищ накопичення ^{99m}Tc-MIBI свідчить на користь розвитку ТГПТ. Відсутність вогнищ накопичення РФП за наявності клініко-лабораторних симптомів ГПТ свідчить на користь ВГПТ [33].

Оперативне втручання було проведено у 31 пацієнта, яким виконана субтотальна чи тотальна паратиреоїдектомія за показаннями, які представлені в таблиці 1.

Таблиця 1
Показання до операції у хворих з ВГПТ та ТГПТ на тлі ХНН

Визначальні показники	Показання до операції		
	відносні	абсолютні	життєві
Пацієнтів (n)	10	20	1
Рівень ПГ	> 300 пг/мл	>600 пг/мл	>600 пг/мл
Клінічні симптоми	<ul style="list-style-type: none"> – неефективність терапії; – біль у кістках; – нестерпний свербіж шкіри; – м'язова слабкість; – стійка анемія 	<ul style="list-style-type: none"> – стійкий больовий синдром; – деформація кісток; – спонтанні переломи кісток; – підшкірні кальцифікати 	<ul style="list-style-type: none"> – клініка кальційфілаксії; – поява виразок на шкірі без ознак загоєння; – множинні позасудинні кальцифікати
Лабораторні симптоми	неможливість підтримувати рівень Са×Р < 4,4 ммоль ² /л ²	<ul style="list-style-type: none"> – Са×Р = 4,4-5,8 ммоль²/л² – Са > 2,5 ммоль/л (Са⁺⁺ > 1,25 ммоль/л) 	Са×Р > 5,8 ммоль ² /л ²
Інструментально-діагностичні критерії	<ul style="list-style-type: none"> – виразний остеопороз за даними денситометрії; – рентгенологічні ознаки остеодистрофії 	<ul style="list-style-type: none"> – розмір ПЦЗ при УЗД > 1 см; – позитивний результат скінтіграфії з ^{99m}Tc-MIBI; – рентгенологічні ознаки важкої остеодистрофії 	рентгенологічні ознаки системної кальцифікації судин та м'яких тканин

Пацієнти не відрізнялись суттєво за віком та статевим розподілом. Клінічна симптоматика також була схожа в обох групах та характеризувалась болем у кістках та суглобах, свербіжем шкіри, загальною слабкістю, швидким виснаженням, атрофією м'язів, зниженням маси тіла, погіршенням пам'яті, підвищенням артеріального тиску.

При патоморфологічному дослідженні виявлено, що картина гіперплазії ПЦЗ при ВГПТ характеризувалась наступними складовими. З пос-

туповим розвитком гіперплазії ПЦЗ відбувалось послідовне зменшення кількості жирових клітин строми та дифузна проліферація головних клітин, яка могла набувати форми окремих вогнищ, тяжів або формувати ацинарні структури. З прогресом захворювання проліферація головних та онкоцитарних клітин набувала нодулярного типу (вузликова гіперплазія або мікроаденоматоз) (рис. 1), поширювались зміни у вигляді ділянок фіброзу (рис. 2), крововиливів (рис. 3) та кістоутворення (рис. 4).

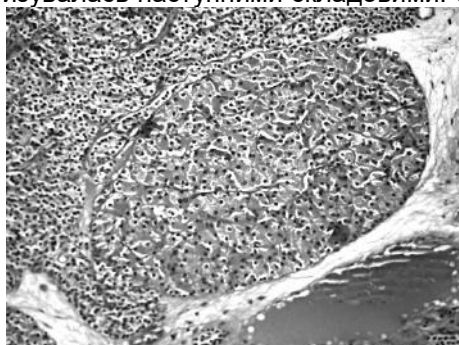


Рис. 1. ПЦЗ - мікроаденоматоз (формування мікроаденоми з оксифільних клітин). Забарвлення гематоксилін-еозином. 36. х100.

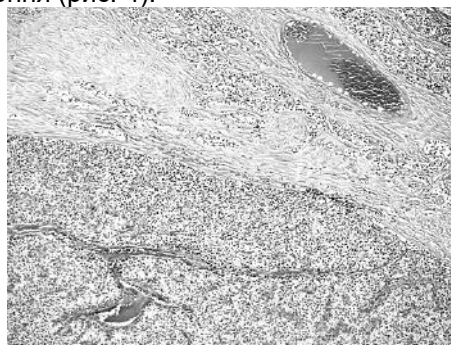


Рис. 2. ПЦЗ - ділянки вираженого фіброзу. Забарвлення гематоксилін-еозином. 36. х100.

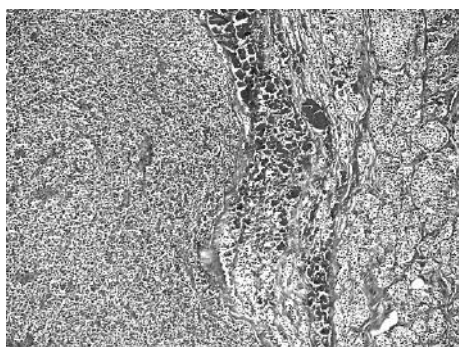


Рис. 3. ПЦЗ - оксифільні клітини; крововиливи. Забарвлення гематоксилін-еозином. 36. х 200.



Рис. 4. ПЦЗ - кісти в зоні головних клітин. Забарвлення гематоксилін-еозином. 36. х200.

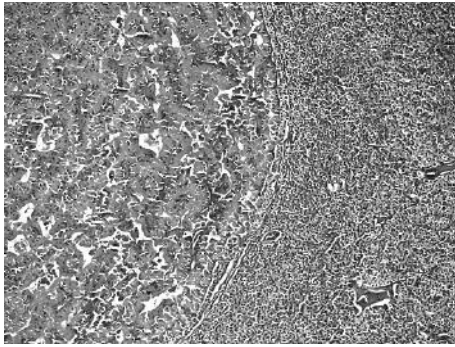


Рис. 5. ПЩЗ - формування мікроаденоматозу з оксифільних (онкоцитарних) клітин. Забарвлення гематоксилін-еозином. 36. x 200.

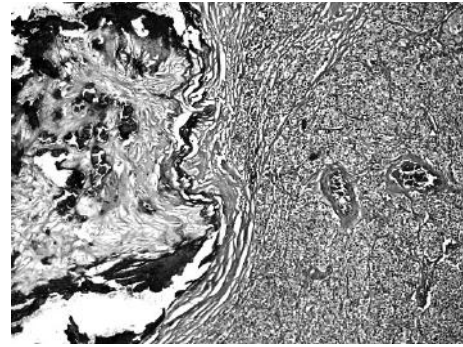


Рис. 6. ПЩЗ – фіброз і відкладання солей кальцію. Забарвлення гематоксилін-еозином. 36. x 200.

Типовими клітинами стають вакуолізовані головні паратиреоцити з маленьким ексцентричним ядром. Поступово збільшується частка онкоцитарних клітин. Проліферація клітин набуває більш вогнищового характеру з формуванням множинних чи поодиноких макроаденом діаметром 5 мм та більше. Гістологічна картина мікроаденоматозу, або вузликаної гіперплазії ПЩЗ, яка загалом відповідає поступовому формуванню стану автономізації паратиреоїдної функції при ТГПТ, характеризувалась наступними складовими. Формування окремих вузлів проліферації головних та онкоцитарних клітин стає очевидним (рис. 5). Типовими є фокуси фіброзу, каль-

цифікації та відкладання депозитів заліза (рис. 6). Паренхіма залози між вузлами відповідає ознакам дифузної гіперплазії.

При розвитку аденом в одній чи кількох ПЩЗ на тлі тривало існуючого ВГПТ з гіперплазією та мікроаденоматозом ПЩЗ гістологічна картина такої пухлини буде залежати від того, з яких клітин складається аденома – головних (рис. 7) чи оксифільних (рис. 8). У більшості випадків аденом, які виявлено у 20 (65%) з 31 прооперованого пацієнта, 16 (52%) пухлин були побудовані з головних клітин, решта 4 (13%) – з онкоцитарних.

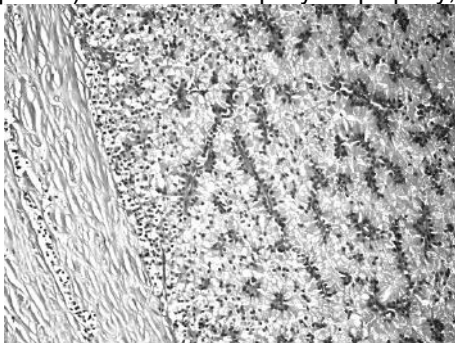


Рис. 7. ПЩЗ - аденома з головних клітин з вираженою фіброною капсулою. Забарвлення гематоксилін-еозином. 36. x100.

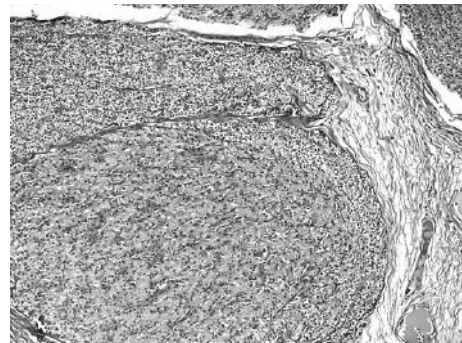


Рис. 8. ПЩЗ - аденома з оксифільних клітин. Забарвлення гематоксилін-еозином. 36. x100.

Отже, гістологічно були встановлені діагнози – дифузна гіперплазія – 4 (13%) випадки, мікроаденоматоз (вузликаної гіперплазії з розміром аденом 1-4 мм) - 7 (22%) випадків і аденоми ПЩЗ (діаметром 5 мм та більше) - 20 (65%) випадків.

Таким чином, переважна більшість препаратів ПЩЗ, видалених під час операцій з приводу важких форм ВГПТ ренального ґенезу, демонструвала наявність аденоматозних змін залози паренхіми у вигляді макро- та мікроаденоматозу. При цьому в 20 (65%) випадках спостерігались очевидні макроаденоми ПЩЗ. Поява макроаденом свідчить про перехід ВГПТ до ТГПТ з автономізацією синтезу паратгормону та безперспективність консервативного лікування. Вели-

кою виявилась частка випадків ТГПТ за даними заключного патогістологічного дослідження вказує на занедбаність досліджуваної категорії пацієнтів, недооцінку лікарями грубих ендокринологічних порушень у хворих з ХНН. До цього треба додати ще більше - 7 (22%) хворих з мікроаденоматозом (вузликаною гіперплазією) ПЩЗ, які складають пограничну групу пацієнтів з морфологічними передумовами для розвитку автономізації паратиреоїдної функції та переходу ВГПТ у ТГПТ.

Оскільки лише 31 (24%) хворим з ВГПТ на фоні ХНН в нашому дослідженні було виконано операцію, ми мали можливість порівняти динаміку стану пацієнтів після хірургічного втручання та протягом продовження консервативної терапії

під наглядом нефрологів.

Для створення групи контролю, яка відповідала би за комплексом вихідних даних групі оперованих пацієнтів, ми відібрали з числа неоперованих хворих 32 пацієнти, які мали приблизно однакову важкість ВГПТ (до обох груп входили тільки хворі з важким та помірним гіпе-

рпаратиреозом), тривалість перебування на гемодіалізі, вікові та статеві співвідношення.

Комплексний аналіз найбільш вагомих лабораторних та інструментально-діагностичних показників у динаміці після операції та протягом традиційної консервативної терапії наведено у таблиці 2.

*Таблиця 2
Динаміка лабораторних та інструментально-діагностичних параметрів у групі оперованих (I) та групі неоперованих (II) пацієнтів*

Лабораторні показники	Групи	Термін спостереження (міс.)			
		До опер.	1	6	12
ПГ крові (пг/мл)	I (31)	688±27	18±7,0*	34±12*	51±9,0*
	II (32)	612±24	634±25	665±27	681±27
Са _{заг} крові (ммоль/л)	I (31)	2,21±0,13	1,89±0,11	1,96±0,12	2,01±0,08
	II (32)	2,07±0,12	2,11±0,13	2,29±0,11	2,21±0,15
Р крові (ммоль/л)	I (31)	2,07±0,11	1,97±0,12	1,81±0,11	1,83±0,14
	II (32)	1,98±0,14	1,93±0,13	2,08±0,16	2,09±0,15
Са×Р крові (ммоль/л) ²	I (31)	4,49±0,17	3,47±0,13*	3,65±0,16*	3,81±0,15*
	II (32)	4,29±0,14	4,31±0,17	4,56±0,18	4,48±0,17
Лужна фосфатаза крові (МОД/л)	I (31)	492±39	431±30	320±22*	192±15*
	II (32)	357±27	389±32	396±27	382±24

*Примітка: * - відмінність між групами достовірна (P<0,05).*

При проведенні оцінки динаміки показників, наведених у таблиці 2, можна чітко визначити загальну тенденцію до більш чи менш швидких позитивних змін у групі оперованих пацієнтів та майже незмінну або таку, що повільно погіршується, картину в групі хворих, яких лікували консервативно. При цьому найбільш швидко реагували на проведення операції такі показники, як рівень ПГ крові та рівень Са×Р крові.

Висновки

1. У пацієнтів, які перебувають на лікуванні гемодіалізом більше 3 років, зростання паратгормону вище 800 пг/мл, тенденція до підвищення рівня кальцію крові та кальцій-фосфорного добутку вище 5,2 ммоль²/л², а також збільшення розміру ПЦЗ більше 1 см за даними УЗД, вказують на розвиток автономних паратиреоаденом з формуванням ТГПТ, який може бути вилікуваний тільки хірургічним шляхом.

2. Розроблений метод диференційної діагностики вторинної та третинної форми гіперпаратиреозу за допомогою радіоізотопної скінтіграфії з ^{99m}Tc-MIBI дозволяє об'єктивізувати абсолютні показання до операції, суттєво покращити топічну діагностику, в тому числі при атипичному розташуванні прищитоподібних залоз.

3. Хірургічна операція при ВГПТ та ТГПТ є високоефективним та безпечним методом лікування, який швидко нормалізує лабораторні показники та значно поліпшує клінічну симптоматику у пацієнтів, покращує якість їх життя та створює умови для успішної трансплантації нирки. Операцією вибору є субтотальна паратиреоїдектомія після обов'язкової ідентифікації щонайменше 4 ПЦЗ, видаленням верхніх полюсів тимусу та формуванням васкуляризованого залишку з 60-80 мг найменш зміненої залози.

Література

1. Егштян Л.В. Эффективность терапевтического и хирургического лечения вторичного гиперпаратиреоза у пациентов, полу-

чающих заместительную почечную терапию программным гемодиализом / Л.В. Егштян // *Міжнародний ендокринологічний журнал*. – 2012. - № 3. – С. 25-34.

2. Ларін О.С. Помилки та ризик у хірургічному лікуванні вторинного гіперпаратиреозу / О.С. Ларін, С.М. Черенько, Р.П. Ткаченко // *Клінічна ендокринологія та ендокринна хірургія*. – 2010. - № 1. – С. 10-12.

3. Ткаченко Р.П. Вторинний гіперпаратиреоз та ренальна остеодистрофія у хворих з хронічною нирковою недостатністю, які знаходяться на лікуванні програмним та перитонеальним діалізом / Р.П. Ткаченко, І.О. Дудар, А.І. Денисенко, О.С. Губар // *Вісник проблем біології і медицини*. – 2013. - Т 1, № 4. - С. 209-212.

4. Ткаченко Р.П. Патоморфологічні зміни у прищитоподібних залозах при вторинному і третинному гіперпаратиреозі / Р.П. Ткаченко, О.Г. Курик, О.С. Губар, Н.І. Белемець // *Морфологія*. – 2014. – Т. 8, № 2. – С. 67-71.

5. Andress D.L. Management of secondary hyperparathyroidism in stages 3 and 4 chronic kidney disease / D.L. Andress, D.W. Coyne, K. Kalantar-Zadeh [et al.] // *Endocr. Pract.* - 2008. – Vol.14(1). – P. 18-27.

6. Daniel W.T. Prospective analysis of coronary calcium in patients on dialysis undergoing a near-total parathyroidectomy / W.T. Daniel, C. Weber, J.A. Bailey [et al.] // *Surgery*. – 2013. – Vol. 154 (6). – P. 1315-21; doi: 10.1016/j.surg.2013.06.030.

7. Dewberry L.C. Predictors of tertiary hyperparathyroidism: Who will benefit from parathyroidectomy? / L.C. Dewberry, S. Tata, S. Graves [et al.] // *Surgery*. – 2014. – Vol. 156 (6). – P. 1631-1636; discussion 1636-1637.

8. Dewberry L.K. Near total parathyroidectomy is effective therapy for tertiary hyperparathyroidism / L.K. Dewberry, C. Weber, J. Sharma // *Am. Surg.* – 2014. – Vol. 80 (7). – P. 646-651.

9. Evenepoel P. Mineral metabolism in renal transplant recipients discontinuing cinacalcet at the time of transplantation: a prospective observational study / P. Evenepoel, B. Sprangers, E. Lerut [et al.] // *Clin. Transplant.* – 2012. – Vol. 26 (3). – P. 393-402.

10. Gao M.F. Simultaneous bilateral quadriceps tendon rupture in a patient with hyperparathyroidism undergoing long-term haemodialysis: a case report and literature review / M.F. Gao, H.L. Yang, W.D. Shi // *J. Int. Med. Res.* – 2013. – Vol. 41 (4). – P. 1378-1383. doi: 10.1177/0300060513490616.

11. Gioviiale M.C. Post-transplantation tertiary hyperparathyroidism / M.C. Gioviiale, M. Bellavia, G. Damiano [et al.] // *Ann. Transplant.* – 2012. - Vol. 17 (3). – P. 111-119.

12. Goldsmith D. Systematic review of the evidence underlying the association between mineral metabolism disturbances and risk of fracture and need for parathyroidectomy in CKD / D. Goldsmith, P. Kothawala, A. Chalian [et al.] // *Am. J. Kidney Dis.* – 2009. – Vol. 53 (6). – P. 1002-1013.

13. Ito Y. Early calcification of bioprosthetic valve in a hemodialysis patient with secondary hyperparathyroidism; report of a care / Y. Ito, S. Ohuchi, T. Okubo [et al.] // *Kyobu Geka*. – 2013. - Vol. 66 (9). – P. 833-836.

14. Jamal S.A. Secondary and tertiary hyperparathyroidism / S.A. Jamal, P.D. Miller // *J. Clin. Densitom.* - 2013. – Vol. 16 (1). - P. 64-68.

15. Lee Y.T. Comparison between calcitriol and calcitriol plus low-dose cinacalcet for the treatment of moderate to severe secondary hyperparathyroidism in chronic dialysis patients / Y.T. Lee, H.Y.

- Ng, C.C. Kuo [et al.] // *Nutrients*. – 2013. – Vol. 95 (4). – P. 1336-48.
16. Messa P. Current indications to parathyroidectomy in CKD patients before and after renal transplantation / P. Messa, A. Regalia, C.M. Alfieri [et al.] // *J. Nephrol.* – 2013. – Vol. 26 (6). – P. 1025-1032. doi: 10.5301/jn.5000277.
 17. Messa P. Parathyroidectomy and patient survival in CKD patients / P. Messa // *Nephrol. Dial. Transplant.* – 2015. – Vol. 30 (12). – P. 1944-1946.
 18. Michels T.C. Parathyroid disorders / T.C. Michels, K.M. Kelly // *Am. Fam. Physician.* – 2013. – Vol. 88 (4). – P. 249-257.
 19. Nakamura M. Clinicopathological analysis of persistent hypercalcemia and hyperparathyroidism after kidney transplantation in long-term dialysis patients / M. Nakamura, K. Tanaka, Y. Marui [et al.] // *Ther. Apher. Dial.* – 2013. – Vol. 17 (5). – P. 551-556.
 20. Ohe M.N. Intraoperative PTH cutoff definition to predict successful parathyroidectomy in secondary and tertiary hyperparathyroidism / M.N. Ohe, R.O. Santos, I.S. Kunii [et al.] // *Braz. J Otorhinolaryngol.* – 2013 - Vol. 79 (4). –P. 494-499. doi: 10.5935/1808-8694.20130088.
 21. Palmer S.C. Cinacalcet in patients with chronic kidney disease: a cumulative meta-analysis of randomized controlled trials / S.C. Palmer, I. Nistor, J.C. Craig [et al.] // *PLoS Med.* – 2013. – Vol. 10 (4). – P. e1001436.
 22. Ramakant P. Surgical treatment of tertiary hyperparathyroidism: the choice of procedure matters: surgical management of tertiary hyperparathyroidism: an enigma / P. Ramakant, G. Agarwal // *World J. Surg.* – 2008. – Vol. 32 (8). – P. 1894.
 23. Rao N. Images in clinical medicine. Metastatic calcification and long-term hemodialysis / N. Rao, S. Craik // *N. Engl. J. Med.* – 2013. – Vol. 368 (25). – P. 2415. doi: 10.1056/NEJMim1202544.
 24. Rayes N. Long-term results of subtotal vs total parathyroidectomy without autotransplantation in kidney transplant recipients / N. Rayes, D. Seehofer, R. Schindler [et al.] // *Arch. Surg.* – 2008. – Vol. 143 (8). – P. 756-761.
 25. Sharma J. Improved long-term survival of dialysis patients after near-total parathyroidectomy / J. Sharma, P. Raggi, N. Kutner [et al.] // *Am. Coll. Surg.* – 2012. – Vol. 214 (4). – P. 400-407.
 26. Shen W.T. Two hundred and two consecutive operations for secondary hyperparathyroidism: has medical management changed the profiles of patients requiring parathyroidectomy? / W.T. Shen, E. Kebebew, I. Suh [et al.] // *Surgery.* – 2009. – Vol. 146 (2). – P. 296-299.
 27. Sommerauer M. Sensitivity and Specificity of Dual-Isotope 99mTc-Tetrofosmin and 123I Sodium Iodide Single Photon Emission Computed Tomography (SPECT) in Hyperparathyroidism / M. Sommerauer, C. Graf, N. Schäfer [et al.] // *PLoS One.* – 2015. – Vol. 10 (6). – P. e0129194.
 28. Sumida K. Cinacalcet upregulates calcium-sensing receptors of parathyroid glands in hemodialysis patients / K. Sumida, M. Nakamura, Y. Ubara [et al.] // *Am. J. Nephrol.* – 2013. – Vol. 37 (5). – P. 405-12.
 29. Torregrosa J.V. Management of hypercalcemia after renal transplantation / J.V. Torregrosa, X. Barros // *Nefrologia.* – 2013. – Vol. 33 (6). – P. 751-757. doi: 10.3265/Nefrologia.pre2013.Aug.11888.
 30. Torun D. The effects of cinacalcet treatment on bone mineral metabolism, anemia parameters, left ventricular mass index and parathyroid gland volume in hemodialysis patients with severe secondary hyperparathyroidism / D. Torun, I. Yildiz, H. Micozkadioglu [et al.] // *Saudi J. Kidney Dis. Transpl.* – 2016. – Vol. 27 (1). – P. 15-22. doi: 10.4103/1319-2442.174053.
 31. Triponez F. Subtotal parathyroidectomy with thymectomy for autonomous hyperparathyroidism after renal transplantation / F. Triponez, D. Dosseh, M. Hazzan [et al.] // *Br. J. Surg.* – 2005. – Vol. 92 (10). – P. 1282-1287.
 32. Yang R.L. Tertiary hyperparathyroidism: choosing an appropriate treatment-an enigma / R.L. Yang, R.R. Kelz, A. Doyle // *Transplantation.* – 2012. – Vol. 94 (11). –P. 64-65.
 33. Yang J. Value of dual-phase (99m)Tc-sestamibi scintigraphy with neck and thoracic SPECT/CT in secondary hyperparathyroidism / J. Yang, R. Hao, L. Yuan [et al.] // *AJR Am. J. Roentgenol.* – 2014. – Vol. 202 (1). – P. 180-84. doi: 10.2214/AJR.13.11053.
 34. Zhu X. Clinical value of calcium load test in differential diagnosis of different types of hyperparathyroidism / X. Zhu, C. Shan, Q. Zhu [et al.] // *Int. J. Clin. Exp. Med.* – 2014. – Vol. 7 (12). – P. 5445-5452.

Реферат

ВТОРИЧНИЙ І ТРЕТИЧНИЙ ГІПЕРПАРАТИРЕОЗ: ПУТИ РЕШЕННЯ ПРОБЛЕМИ

Ткаченко Р. П., Курик Е. Г., Денисенко А. І., Губарь А. С.

Ключевые слова: вторичный гиперпаратиреоз, третичный гиперпаратиреоз, радиоизотопная скintiграфия, субтотальная паратиреоидектомия, морфологическое исследование.

В статье рассмотрены вопросы этиологии и патогенеза вторичного и третичного гиперпаратиреоза, клинические проявления, методы лабораторной и инструментальной диагностики и методы хирургического лечения. Предложен метод дифференциальной диагностики вторичной и третичной формы гиперпаратиреоза с помощью радиоизотопной скintiграфии с ^{99m}Tc-MIBI, который позволяет объективизировать абсолютные показания к операции, улучшить топическую диагностику, в частности при атипичном расположении паращитовидных желез. Представлены собственные результаты оперативного вмешательства у 31 пациента с вторичным и третичным гиперпаратиреозом с последующим патоморфологическим исследованием операционного материала. Установлено, что большинство паращитовидных желез, удаленных во время операций по поводу тяжелых форм вторичного гиперпаратиреоза ренального генеза, имеют признаки микро- и макроаденоматоза, причем в 2/3 случаев наблюдаются макроаденомы, что свидетельствует о переходе вторичного гиперпаратиреоза в третичный. Доказано, что хирургическая операция при вторичном и третичном гиперпаратиреозе является высокоэффективным и безопасным методом лечения, который быстро нормализует лабораторные показатели, улучшает клиническую симптоматику и повышает качество жизни пациентов. Операцией выбора является субтотальная паратиреоидектомия после обязательной идентификации не менее четырех паращитовидных желез.

Summary

SECONDARY AND TERTIARY HYPERPARATHYROIDISM: WAYS OF SOLVING PROBLEM

Tkachenko R.P., Kuryk O.G., Denysenko A.I., Hubar A.S.

Key words: secondary hyperparathyroidism, tertiary hyperparathyroidism, radionuclide scintigraphy, subtotal parathyroidectomy, morphological study.

The article discusses the questions on the etiology and pathogenesis of secondary and tertiary hyperparathyroidism, their clinical manifestations, laboratory and instrumental methods of diagnosis and the approaches of surgical treatment. We proposed the method of radionuclide scintigraphy with ^{99m}Tc-MIBI for differential diagnosis of secondary and tertiary hyperparathyroidism. This method allows us to objectify the absolute indications for surgery, to improve topical diagnosis, especially in atypical location of the parathyroid glands. We presented the results of surgery in 31 patients with secondary and tertiary hyperparathyroidism with pathological examination of surgical material. It was found that in the most of parathyroid glands in secondary hyperparathyroidism we found the adenomatous changes of gland as micro- and macroadenomato-

sis. Macroadenomas were observed in 2/3 cases that testifies to passing of secondary hyperparathyroidism to tertiary hyperparathyroidism. It is proved that surgery at the secondary and tertiary hyperparathyroidism is highly effective and safe method of treatment that is rapidly normalizes laboratory parameters, improves clinical symptoms and improves the quality of life of patients. Surgery of choice is subtotal parathyroidectomy following the identification of at least four parathyroid glands.

УДК 616-366-002+616.12-001.46]-036.1-06:616.839

Трефаненко І.В., Гречко С.І., Соловійова О.В., Рева Т.В.

ВЕГЕТАТИВНИЙ СТАТУС ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ НЕКАМЕНЕВИЙ ХОЛЕЦИСТИТ З СУПУТНЬОЮ СЕРЦЕВОЮ НЕДОСТАТНІСТЮ

ВДНЗ України «Буковинський державний медичний університет», м. Чернівці

Обираючи тактику лікування хворих старших вікових груп, необхідно враховувати поліморбідність, тобто наявність одночасно кількох захворювань, а також вікові структурно-функціональні зміни органів і систем, що призводять до порушень фармакодинаміки і фармакокінетики ліків; соціально-економічний статус пацієнта. Поліморбідність є важливою характеристикою захворюваності людей середнього та літнього віку. Якщо розглянути структури поширеності різних нозологічних форм, то насамперед виступають захворювання серцево-судинної системи у осіб похилого віку та шлунково-кишкового тракту у осіб середньої вікової групи. Тому досить часто зустрічається поєднання патологій цих систем. Так, нами проаналізовані зміни вегетативного статусу у хворих з поєднаним перебігом хронічного некаменевого холецистити та серцевої недостатності. Отримані данні свідчать про те, що у хворих на хронічний некаменевий холецистит з супутньою серцевою недостатністю частіше має місце субелікардіальна ішемія міокарда. У хворих при поєднаному перебігу хронічного некаменевого холецистити та серцевої недостатності відбуваються зміни вегетативного статусу у вигляді збільшення тону симпатичного відділу нервової системи на відміну від переважання парасимпатичної нервової системи при ізольованому хронічному некаменевому холециститі.

Ключові слова: хронічний некаменевий холецистит, серцева недостатність, вегетативний статус.

Дана робота є фрагментом НДР «Особливості коморбідного перебігу захворювань внутрішніх органів: чинники ризику, механізми розвитку та взаємообтяження, фармакотерапія», № держ. реєстрації 0114U002475.

Вступ

Відповідно різним статистичним даним, хронічна серцева недостатність (ХСН) становить 2-10 випадків на 1000 населення, а щорічна захворюваність - близько 300 на 1000000 населення. З віком частота розвитку ХСН, як і смертність від неї, зростають, особливо після 65 років [4]. Захворюваність жовчовивідних протоків (ЖВП) – холецистити, холангіти, дискінезії ЖВП та жовчнокам'яна хвороба – найбільш розповсюджені захворювання травного тракту останніх десятиліть, їх виявляють у 50-60% випадків дорослого населення. Максимальна кількість хворих на хронічний холецистит (ХХ) припадає на вік 45–60 років [5]. В патогенезі обох захворювань значне місце відводиться дисбалансу вегетативної нервової системи (ВНС). Відомо, що остання складається з двох відділів: симпатичної та парасимпатичної ділянки. ВНС з фізіологічної точки зору являється регулятором діяльності внутрішніх органів та обміну речовин. Більшість органів та тканин іннервуються одночасно симпатичними та парасимпатичними нервами, тобто мають подвійну іннервацію [1,3]. При цьому симпатична та парасимпатична нервові системи функціонують частіше, як антагоністи, якщо один з цих відділів вегетативної нервової системи збуджує орган до діяльності, то інший гальмує його.

Мета дослідження

Комплексна оцінка клінічних проявів та змін вегетативного гомеостазу у хворих на хронічний некаменевий холецистит (ХНХ) з супутньою серцевою недостатністю (СН).

Матеріал і методи дослідження

Обстежено 67 хворих на ХНХ з супутньою СН. Для оцінки вегетативного статусу хворі було розподілені на дві групи: першу групу склали 29 (43%) хворих на ХНХ. Середній вік пацієнтів склав 47,4±5,9 року. Друга група - 38 (57%) пацієнтів, із ХНХ та супутньою СН II А ст. 2 ф.кл., зі збереженою фракцією викиду. Середній вік пацієнтів - 53,3±8,1 року. Діагноз встановлювали відповідно до критеріїв ВООЗ (1979 р.). За статевим співвідношенням групи обстежених не відрізнялись.

Стан вегетативного гомеостазу оцінювали згідно опитувальнику, розробленому Ушаковим Г.К. (1972) у модифікації Соловійової А.Д. [4]. Результати оцінювалися згідно бальної системи з урахуванням переважання симпатичної (Сс) або парасимпатичної (Пс) системи. Хвилинний об'єм крові (ХОК) визначали непрямим методом Лільє-Штрандера та Цандера, частоту серцевих скорочень (ЧСС) та артеріальний тиск (АТ) – методом Короткова. Динаміку серцево-судинної реакції оцінювали за допомогою навантажувальних