

DOI: 10.31793/1680-1466.2022.27-4.311

Використання інтраопераційного моніторингу рівня паратиреоїдного гормону в мінімально інвазивній хірургії щитоподібної та паращитоподібних залоз

С.В. Чернишов^{1,2},
А.В. Тимків²,
А.В. Вовканич²,
І.І. Комісаренко¹

¹ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України»

²КНП «Київська міська клінічна лікарня №3»

Резюме. Первинний гіперпаратиреоз (ПГПТ) займає третє місце за поширеністю серед усієї ендокринної патології після цукрового діабету та захворювань щитоподібної залози (ЩЗ). Методом лікування ПГПТ є оперативне втручання. Зараз використовують 2 підходи при виконанні паратиреоїдектомії (ПТЕ): операція з двосторонньою ревізією паращитоподібних залоз (ПЩЗ), що виконується з доступу за Кохером, та фокусована одностороння ПТЕ з використанням мінімально інвазивних технологій та інтраопераційного моніторингу паратиреоїдного гормону (ІМ ПТГ). Прихильники двосторонньої ревізії обґрунтовують ширший огляд ПЩЗ частотою неінформативних висновків топічних методів діагностики (до 40%) і частотою розвитку полігландулярної хвороби (ПГХ) ПЩЗ (до 33%). Послідовники фокусованої мінімально інвазивної ПТЕ керуються даними проведених досліджень про відсутність статистично вагомої різниці в результатах лікування між двома підходами та поліпшенням таких показників, як тривалість операції, тривалість перебування в стаціонарі, вартість операції та безумовний косметичний ефект. **Мета** роботи — порівняти результати лікування пацієнтів із ПГПТ при застосуванні ІМ ПТГ (переважно під час мінімально інвазивних оперативних втручань) чи при визначенні рівня ПТГ через добу після завершення операції (головним чином за класичною методикою з ревізією всіх ПЩЗ). **Матеріал і методи.** Для оцінки ефективності методу ІМ ПТГ було сформовано 2 групи пацієнтів: перша група (18 осіб), у якій ПТГ визначали інтраопераційно через 10-15 хвилин після видалення утворення/утворень ПЩЗ, та друга група (17 осіб), у якій ПТГ визначали наступного дня в плановому порядку. **Результати.** При порівнянні двох груп пацієнтів нами не виявлено статистичної вагомої різниці між результатами лікування, що досягаються з використанням мінімально інвазивного підходу та ІМ ПТГ і при виконанні ПТЕ за класичною методикою з візуальною оцінкою всіх ПЩЗ. **Висновки.** ІМ ПТГ за діагностичною ефективністю не

Оригінальні дослідження

поступається оцінці рівня ПТГ після операції. Застосування ІМ ПТГ дозволяє виконувати ПТЕ без обов'язкової візуальної оцінки всіх ПЩЗ. Виконання ПТЕ з ІМ ПТГ демонструє очевидні переваги над класичними підходами в лікуванні ПГПТ.

Ключові слова: первинний гіперпаратиреоз, мінімально інвазивна хірургія, оперативний доступ, інтраопераційний моніторинг паратиреоїдного гормону.

ПГПТ займає третє місце за поширеністю серед усієї ендокринної патології після цукрового діабету та захворювань ЩЗ. Щорічна захворюваність на ПГПТ становить 20-300 випадків на 100 000 населення [1]. Причиною ПГПТ є солітарна аденома ПЩЗ (моногландулярна хвороба, МГХ) (65-85%), множинні аденоми або гіперплазія всіх ПЩЗ (полігландулярна хвороба (ПГХ) (8-33%) і карцинома ПЩЗ (до 5%) [1]. Методом лікування ПГПТ є оперативне втручання [1, 2].

Найчастіше діагноз ПГПТ встановлюється на доопераційному етапі: або в ході обстеження при підозрі на ПГПТ, або в ході проведення цілеспрямованого скринінгу на ПТГ і кальцій у крові пацієнтів із групи ризику за ПГПТ, або як випадкова знахідка при рутинному вимірюванні кальцію крові. Крім цього, діагноз ПГПТ може бути запідозрений у разі виявлення під час операції на ЩЗ пухлини, схожої на МГХ [3].

Відповідно, на передопераційному етапі лікар має можливість використовувати весь арсенал засобів топічної діагностики, спрямованої на пошуки пухлини/пухлин ПЩЗ (ультразвукову діагностику, комп'ютерну томографію, сцинтиграфію з технецієм (^{99m}Tc) МІВІ, позитрон-емісійну томографію). У випадках, коли підозра на ПГПТ виникає інтраопераційно, при випадковій знахідці, хірург може покладатися тільки на свій досвід та оцінку таких суб'єктивних критеріїв як розмір, колір та щільність підозрілого утворення. Крім цього, інтраопераційно можна використовувати експрес-гістологічне дослідження частини підозрілого утворення або визначення рівня ПТГ в аспіраті видаленої пухлини [2, 4-12].

На сьогодні використовується два підходи при виконанні ПТЕ: операція з двосторонньою ревізією ПЩЗ, що виконується з доступу за Кохером, або фокусована одностороння ПТЕ з використанням мінімально інвазивних

технологій. Прихильники двосторонньої ревізії обґрунтовують ширший огляд ПЩЗ частотою неінформативних висновків топічних методів діагностики (до 40%), а також частотою розвитку ПГХ (до 33%) [1, 13-16]. Послідовники фокусованої мінімально інвазивної ПТЕ (МІ ПТЕ) керуються даними проведених досліджень про відсутність вірогідної різниці за результатами лікування між двома підходами [14, 17-20] та поліпшенням таких показників, як тривалість операції, тривалість перебування в стаціонарі, вартість операції та безумовний косметичний ефект [15, 19, 21, 22].

Найкращі результати використання МІ ПТЕ продемонстровані при виконанні наступних умов: підтверджена за допомогою ультразвукової діагностики, комп'ютерної томографії, сцинтиграфії з технецієм (^{99m}Tc) МІВІ, позитрон-емісійної томографії пухлина ПЩЗ, використання ІМ ПТГ крові [16, 23, 24].

У 1987 р. Nussbaum S.R. і співавтори описали новий метод вимірювання інтактної (1-84) молекули ПТГ [25]. У 1991 р. Irvin G.L. і співавтори, використовуючи той факт, що період напіврозпаду ПТГ складає всього 3-5 хвилин, застосували новий метод для ІМ ПТГ [26]. З 1996 р. метод ІМ ПТГ успішно використовується в паратиреоїдній хірургії [27]. Низкою досліджень було показано, що ІМ ПТГ однозначно корисний при ПГПТ, тоді як його рутинне використання при вторинному, третинному гіперпаратиреозі, синдромі множинної ендокринної неоплазії та раку ПЩЗ залишається під питанням [28].

Використання ІМ ПТГ у мінімально інвазивній хірургії ПЩЗ і ЩЗ дозволяє вирішити наступні завдання: диференціювати інтраопераційно МГХ від ПГХ, у разі виявлення ПГХ — розширити оперативне втручання та провести цілеспрямовану ревізію всіх ПЩЗ з поетапним їхнім видаленням до досягнення цільового результату, тобто зниження рівня ПТГ [28].

Опубліковано кілька методів для оцінки досягнення цільового рівня ПТГ, оцінки післяопераційної нормокальціємії та успішності проведеної ПТЕ [29, 30]. Відмінності між методами стосуються часу забору крові на ПТГ до операції, під час операції після видалення гіперфункціонуючої ПЩЗ та значення/відсоток, на який має знизитися ПТГ від початкового рівня, аби вважати операцію успішною (табл. 1).

За даними проведених досліджень критерії Майами та Відня визнані як найбільш адекватні поставленим завданням під час ІМ ПТГ при ПТЕ з приводу ПГПТ [29, 30].

ІМ ПТГ при мінімально інвазивних операціях на ЩЗ використовується при виявленні утворення, схожого на збільшену ПЩЗ, з метою оцінки рівня ПТГ у крові (за відсутності даних на доопераційному етапі).

Незважаючи на тривалий позитивний досвід використання ІМ ПТГ у світі, в Україні через різноманітні причини, частіше економічні, проблема діагностики та лікування ПГПТ та ІМ ПТГ залишалася актуальною. Тільки останні 5-10 років відзначається зростаючий інтерес до ПГПТ і, як наслідок, з'являються нові можливості для його адекватної діагностики та лікування [31].

Мета роботи: порівняти результати лікування пацієнтів із ПГПТ при застосуванні ІМ ПТГ (переважно під час мінімально інвазивних оперативних втручань) або при визначенні рівня ПТГ через добу після завершення операції (головним чином за класичною методикою з ревізією всіх ПЩЗ).

Матеріал і методи

Під час дослідження автори дотримувались принципів біоетики: основних положень «Конвенції про захист прав і гідності людини щодо застосування біології та медицини: Конвенції про права людини та біомедицину», прийнятої Радою Європи 04.04.1997 р., належної клінічної практики (Good Clinical Practice, GCP) від 1996 р., Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації «Етичні принципи медичних досліджень за участю людини в якості об'єкта дослідження», прийнятої в червні 1964 р. та переглянутої з 1975 по 2008 рр., і наказу Міністерства охорони здоров'я України «Про затвердження Порядку проведення клінічних випробувань лікарських засобів та експертизи матеріалів клінічних випробувань і Типового положення про комісію з питань етики» №66 від 13.02.2006 р. зі змінами за

Таблиця 1. Найбільш поширені інтраопераційні критерії рівня ПТГ для прогнозування успішності проведеної операції [29]
Table 1. The most common intraoperative criteria of PTH level for predicting the success of the performed surgery [29]

Критерій Criterion	Цільовий показник оперативного успіху Target indicator of success operation	ППЦ PPV (%)	НПЦ NPV (%)	Точність Sensitivity (%)
Майами Miami	Падіння іоПТГ більш ніж на 50% порівняно з максимальним значенням до розрізу або до видалення через 10 хвилин після видалення всіх ПЩЗ з гіперфункцією A decrease of iPTH for more than 50% compared to the maximum value before incision or removal in 10 minutes after removal of all hyperfunctioning PTG	99,6	70	97,3
Відень Vienna	Падіння іоПТГ більш ніж на 50% порівняно зі значенням до розрізу протягом 10 хвилин після видалення всіх ПЩЗ з гіперфункцією A decrease of iPTH for more than 50% compared to the pre-incision value within 10 minutes after the removal of all hyperfunctioning PTGs	99,6	60,9	92,3
Рим Rome	Падіння іоПТГ >50% від максимального рівня до видалення та/або рівень іоПТГ у межах норми через 20 хвилин після видалення та/або ≤7,5 нг/л менше, ніж значення через 10 хвилин після видалення всіх ПЩЗ з гіперфункцією A decrease of iPTH >50% from the maximum level before removal and/or an iPTH level within the normal range in 20 minutes after the removal and/or ≤7.5 ng/L less than the value at 10 minutes after removal	100	26,3	83,8
Галле Halle	Спад іоПТГ до <35 нг/л протягом 15 хвилин після видалення всіх ПЩЗ з гіперфункцією Decrease of iPTH to < 35 ng/L within 15 minutes after removal of all hyperfunctioning parathyroid glands	100	14,2	65

Примітка: іоПТГ — інтраопераційний рівень ПТГ; ППЦ — позитивна прогностична цінність; НПЦ — негативна прогностична цінність.
Note: iPTH — the intraoperative PTH level; PPV — positive predictive value; NPV — negative predictive value.

Оригінальні дослідження

2006-2008 рр. Усі пацієнти підписали інформовану згоду на участь у дослідженні.

Було проведено аналіз випадків ПГПТ, прооперованих у відділенні ендокринної хірургії Київської міської клінічної лікарні №3 в період із 2019 до 2021 р. Для аналізу були відібрані 35 пацієнтів, які проходили лікування у двох незмінних лікарів і були обстежені згідно з прийнятими протоколами лікування ПГПТ.

Усім пацієнтам виконували загальноклінічні аналізи, оцінювали функцію нирок, проводили фіброгастроуденоезофагоскопію, рентгенографію органів грудної клітки, ультразвукове дослідження ЩЗ і ПЩЗ. Крім цього, для топічної діагностики в 26 із 35 випадків (74,3%) використовували сцинтиграфію з технецієм (^{99m}Tc) МІВІ, у 7 випадках (20,0%) була виконана комп'ютерна томографія з внутрішньовенним контрастуванням. З огляду на період проведення дослідження виконували оцінку Covid-статусу пацієнта.

Рівень ПТГ визначали в усіх пацієнтів до операції, а також інтраопераційно через 10-15 хвилин після видалення аденоми ПЩЗ з використанням критерію Майами (група 1, 18 пацієнтів) і традиційно наступного дня після операції (група 2, 17 пацієнтів). Крім цього, оцінювали рівень іонізованого кальцію на доопераційному етапі та на 2-3 день після операції.

Порівняння показників здійснювали за допомогою одноваріантного статистичного аналізу за допомогою комп'ютерної програми GraphPad InStat-3. Вірогідність різниці для категоричних даних оцінювали за допомогою точного двостороннього тесту Фішера (Fisher's Exact Test), а для безперервних даних — за допомогою непараметричного тесту Манна-Уїтні (Mann-Whitney test). Різницю між показниками вважали вірогідною при $p < 0,05$.

Результати та обговорення

За даними остаточного гістологічного аналізу в 31 пацієнта (88,6% від загальної кількості) ПГПТ був викликаний одиночною аденомою ПЩЖ ((МГХ), у 3 (8,6%) — 2 аденомами ПЩЖ ((ПГХ) і у 1 пацієнтки (2,8%) — гіперплазією всіх 4 ПЩЖ ((ПГХ). Пацієнтів із карциномою ПЩЖ у досліджуваній групі не було. Відповідно, у 31 випадку була виконана

ПТЕ однієї ПЩЗ, у 3 випадках — двох ПЩЗ, і одній пацієнтці була проведена субтотальна ПТЕ з залишенням половини однієї з чотирьох ПЩЗ.

У 16 випадках із 35 (45,7%) ПТЕ була доповнена оперативним прийомом на ЩЗ, зважаючи на наявність тиреоїдної вузлової патології: 7 пацієнтам було виконано гемитиреоїдектомію, 9 пацієнтам — тиреоїдектомію, при цьому в 4 випадках з приводу папілярної карциноми ЩЗ.

У 16 випадках із 35 операція була проведена з використанням МІ ПТЕ: в 1 випадку — через мінімально інвазивний серединний доступ без відеоасистенції, у 2 випадках — за методом мінімально інвазивної відеоасистованої тиреоїдектомії (minimally invasive video-assisted thyroidectomy, MIVAT), 13 пацієнтам операція була виконана за раніше запатентованою мінімально інвазивною методикою [32]. Особливістю мінімально інвазивних методів є неможливість візуальної оцінки всіх ПЩЗ. У 19 випадках було використано традиційний метод із доступом по Кохеру і візуальною оцінкою всіх ПЩЗ.

У першій групі було 16 жінок та 2 чоловіки віком від 28 до 71 року. ПТГ до операції варіював від 64 до 856 пг/мл (норма: 10-65 пг/мл), кальцій іонізований — від 1,29 до 1,68 ммоль/л (норма: 1,09-1,32 ммоль/л). У 15 випадках із 18 операцій були виконані за мінімально інвазивними методиками. У 5 випадках з 18 ПТЕ супроводжувалася також операцією на ЩЗ. ІМ ПТГ показав, що значення ПТГ через 10-15 хвилин після видалення аденоми коливалися від 4,6 до 171,4 пг/мл. При цьому відсоток зниження ПТГ варіював від 57,2 до 97,5%. Визначення іонізованого кальцію на 2-3 добу після операції показало значення від 1,15 до 1,32 ммоль/л. У 17 випадках за остаточним патологічним діагнозом було встановлено солітарну аденому ПЩЗ ((МГХ), а в одному — дві аденоми ПЩЗ ((ПГХ). При цьому, у випадку з двома аденомами ПТГ під час операції визначали двічі: після видалення першої аденоми ПЩЗ відсоток падіння ПТГ становив 38,2%, при подальшій ревізії виявлено другу аденому, після видалення якої ПТГ знизився на 98,1% від доопераційного рівня. Повторних операцій у пацієнтів першої групи в жодному випадку не проводилося.

У другій групі було 16 жінок та 1 чоловік віком від 31 до 80 років. ПТГ до операції варіював від 83 до 736 пг/мл, іонізований кальцій — від 1,28 до 1,64 ммоль/л. У 16 із 17 випадків операції були виконані традиційним способом. В 11 з 17 випадків (64,7%) ПТЕ супроводжувалася також операцією на ЩЗ. Рівень ПТГ, визначений наступного дня після операції, коливався від 6,9 до 204,4 пг/мл. При цьому відсоток зниження рівня ПТГ варіював від 42,5 до 98,6%. Визначення іонізованого кальцію на 2-3 добу після операції показало значення від 1,10 до 1,33 ммоль/л. У 14 випадках за остаточним патологічним діагнозом було встановлено солітарну аденому ПЩЗ ((МГХ), у двох випадках — дві аденоми ПЩЗ ((ПГХ і в одному — гіперплазію всіх ПЩЗ (ПГХ). В одному випадку (5,9%) було проведено повторну операцію, оскільки наступного дня після першої операції рівень ПТГ знизився лише на 42,5%. Проведене додаткове обстеження з використанням КТ виявило ще одну, раніше не помічену пухлину ПЩЗ, яку було видалено під час повторної операції, після чого рівень ПТГ знизився на 96,3%.

Порівняльний аналіз результатів лікування пацієнтів обох груп наведено в **табл. 2**.

Ми не проводили порівняння тривалості оперативного втручання, оскільки в першій групі воно збільшувалося за рахунок ІМ ПТГ, а в другій — за рахунок переважання поєднаних операцій на ЩЗ та ПЩЗ.

Нами не виявлено вірогідної різниці між результатами лікування, що були отримані при виконанні ІМ ПТГ і при визначенні ПТГ через добу після операції з візуальною оцінкою всіх ПЩЗ. Вірогідна відмінність виявлена лише в суттєво частішій МІ ПТЕ ($p < 0,0001$) у першій групі, де було застосовано ІМ ПТГ. З огляду на те, що пацієнти цієї групи зазнали меншого обсягу хірургічного втручання, досягли кращого косметичного ефекту та жодного разу не потребували повторної операції можна зробити висновок, що поєднання МІ ПТЕ з ІМ ПТГ демонструє очевидні переваги над класичними підходами в лікуванні ПГПТ.

Висновки

ІМ ПТГ за діагностичною ефективністю не поступається оцінці рівня ПТГ після операції.

Таблиця 2. Порівняльний аналіз результатів лікування ПГПТ із застосуванням ІМ ПТГ (Група 1) та визначення ПТГ через добу після завершення операції (Група 2)

Table 2. Comparative analysis of the results for the primary hyperparathyroidism treatment with intraoperative monitoring of parathyroid hormone (Group 1) and determination of the hormone level a day after the completion of the surgery (Group 2)

Характеристики Characteristics	Група 1 Group 1	Група 2 Group 2	p-значення p-value
Кількість пацієнтів Patients number	18	17	1,00
Вік (роки) ¹ Age, years ¹	51,2	52,5	0,76
Чоловіки/жінки Men/women	1/17	2/15	1,00
Рівень ПТГ до операції (пг/мл) ¹ PTG level before surgery, pg/mL ¹	233,4	237,4	0,95
Рівень ПТГ після видалення аденоми/аденом ПЩЗ (пг/мл) ¹ PTG level after adenoma/ adenomas removing, pg/mL ¹	37,2 ²	36,7 ³	0,97
Відсоток зниження ПТГ ¹ Percentage of PTG ¹ reduction	83,8%	81,7%	0,69
Рівень іонізованого кальцію до операції (ммоль/л) ¹ Calcium ionized level before surgery, mmol/L ¹	1,41	1,38	0,43
Рівень іонізованого кальцію після операції (ммоль/л) ¹ Calcium ionized level after surgery, mmol/L ¹	1,26	1,22	0,12
Кількість мінімально інвазивних ПТЕ The number of minimally invasive PTE	15	1	<0,0001
Кількість одномоментних операцій на ЩЗ та ПЩЗ The number of one-time operations on the TG and PTG	5	11	0,0044
Кількість повторних операцій The number of repeated operations	0	1	0,48

Примітки: ¹ — вказані середні значення; ² — вимірювання показника через 10-15 хвилин після видалення аденоми; ³ — вимірювання показника наступного дня після операції.

Notes: ¹ — average value are indicated; ² — measurement of the indicator after 10-15 minutes of adenoma removal; ³ — measurement of the indicator the day after the operation.

Оригінальні дослідження

Застосування ІМ ПТГ дозволяє виконувати ПТЕ без обов'язкової візуальної оцінки всіх ПЩЗ.

Виконання МІ ПТЕ з ІМ ПТГ демонструє очевидні переваги над класичними підходами в лікуванні ПГПТ.

Список використаної літератури

1. Barczyński M, Bränström R, Dionigi G, Mihai R. Sporadic multiple parathyroid gland disease – a consensus report of the European Society of Endocrine Surgeons (ESES). *Langenbecks Arch Surg.* 2015 Dec;400(8):887-905. doi: 10.1007/s00423-015-1348-1.
2. Wilhelm SM, Wang TS, Ruan DT, Lee JA, Asa SL, Duh QY, et al. The American Association of Endocrine Surgeons guidelines for definitive management of primary hyperparathyroidism. *JAMA Surg.* 2016 Oct 1;151(10):959-68. doi: 10.1001/jamasurg.2016.2310.
3. Khan AA, Hanley DA, Rizzoli R, Bollerslev J, Young JE, Rejnmark L, et al. Primary hyperparathyroidism: review and recommendations on evaluation, diagnosis, and management. A Canadian and international consensus. *Osteoporos Int.* 2017 Jan;28(1):1-19. doi: 10.1007/s00198-016-3716-2.
4. Fraker DL, Harsono H, Lewis R. Minimally invasive parathyroidectomy: benefits and requirements of localization, diagnosis, and intraoperative PTH monitoring: long-term results. *World J Surg.* 2009 Nov;33(11):2256-65. doi: 10.1007/s00268-009-0166-4.
5. Norman J, Lopez J, Politz D. Abandoning unilateral parathyroidectomy: why we reversed our position after 15,000 parathyroid operations. *J Am Coll Surg.* 2012 Mar;214(3):260-9. doi: 10.1016/j.jamcollsurg.2011.12.007.
6. Horányi J, Duffek L, Szilávik R, Takács I, Tóth M, Romics L Jr. Intraoperative determination of PTH concentrations in fine needle tissue aspirates to identify parathyroid tissue during parathyroidectomy. *World J Surg.* 2010 Mar;34(3):538-43. doi: 10.1007/s00268-009-0351-5.
7. Genc H, Morita E, Perrier ND, Miura D, Ituarte P, Duh QY, et al. Differing histologic findings after bilateral and focused parathyroidectomy. *J Am Coll Surg.* 2003 Apr;196(4):535-40. doi: 10.1016/s1072-7515(03)00108-x.
8. Kluijfhout WP, Pasternak JD, Beninato T, Drake FT, Gosnell JE, Shen WT, et al. Diagnostic performance of computed tomography for parathyroid adenoma localization; a systematic review and meta-analysis. *Eur J Radiol.* 2017 Mar;88:117-28. doi: 10.1016/j.ejrad.2017.01.004.
9. Mortenson MM, Evans DB, Lee JE, Hunter GJ, Shellingerhout D, Vu T, et al. Parathyroid exploration in the reoperative neck: improved preoperative localization with 4D-computed tomography. *J Am Coll Surg.* 2008 May;206(5):888-95. doi: 10.1016/j.jamcollsurg.2007.12.044.
10. Lavelly WC, Goetze S, Friedman KP, Leal JP, Zhang Z, Garret-Mayer E, et al. Comparison of SPECT/CT, SPECT, and planar imaging with single- and dual-phase (99m)Tc-sestamibi parathyroid scintigraphy. *J Nucl Med.* 2007 Jul;48(7):1084-9. doi: 10.2967/jnumed.107.040428.
11. Prommegger R, Wimmer G, Profanter C, Sauper T, Sieb M, Kovacs P, et al. Virtual neck exploration: a new method for localizing abnormal parathyroid glands. *Ann Surg.* 2009 Nov;250(5):761-5. doi: 10.1097/SLA.0b013e3181bd906b.
12. Bocalatte LA, Higuera F, Gómez NL, de la Torre AY, Mazzaro EL, Galich AM, et al. Usefulness of 18F-fluorocholine positron emission tomography-computed tomography in locating lesions in hyperparathyroidism: a systematic review. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg.* 2019 Aug 1;145(8):743-50. doi: 10.1001/jamaoto.2019.0574.
13. Allendorf J, DiGorgi M, Spanknebel K, Inabnet W, Chabot J, Logerfo P. 1112 consecutive bilateral neck explorations for primary hyperparathyroidism. *World J Surg.* 2007 Nov;31(11):2075-80. doi: 10.1007/s00268-007-9068-5.
14. Irvin GL 3rd, Carneiro DM, Solorzano CC. Progress in the operative management of sporadic primary hyperparathyroidism over 34 years. *Ann Surg.* 2004 May;239(5):704-8. doi: 10.1097/01.sla.0000124448.49794.74.
15. Grant CS, Thompson G, Farley D, van Heerden J. Primary hyperparathyroidism surgical management since the introduction of minimally invasive parathyroidectomy: Mayo Clinic experience. *Arch Surg.* 2005 May;140(5):472-8. doi: 10.1001/archsurg.140.5.472.
16. Lew JI, Irvin GL 3rd. Focused parathyroidectomy guided by intraoperative parathormone monitoring does not miss multiglandular disease in patients with sporadic primary hyperparathyroidism: a 10-year outcome. *Surgery.* 2009 Dec;146(6):1021-7. doi: 10.1016/j.surg.2009.09.006.
17. Udelsman R. Six hundred fifty-six consecutive explorations for primary hyperparathyroidism. *Ann Surg.* 2002 May;235(5):665-70. doi: 10.1097/0000658-200205000-00008.
18. Westerdaal J, Lindblom P, Bergenfelz A. Measurement of intraoperative parathyroid hormone predicts long-term operative success. *Arch Surg.* 2002 Feb;137(2):186-90. doi: 10.1001/archsurg.137.2.186.
19. Chen H, Pruhs Z, Starling JR, Mack E. Intraoperative parathyroid hormone testing improves cure rates in patients undergoing minimally invasive parathyroidectomy. *Surgery.* 2005 Oct;138(4):583-7. doi: 10.1016/j.surg.2005.06.046.
20. Westerdaal J, Bergenfelz A. Unilateral versus bilateral neck exploration for primary hyperparathyroidism: five-year follow-up of a randomized controlled trial. *Ann Surg.* 2007 Dec;246(6):976-80. doi: 10.1097/SLA.0b013e31815c3fdd.
21. Chen H, Sokoll LJ, Udelsman R. Outpatient minimally invasive parathyroidectomy: a combination of sestamibi-SPECT localization, cervical block anesthesia, and intraoperative parathyroid hormone assay. *Surgery.* 1999 Dec;126(6):1016-21. doi: 10.1067/msv.2099.101433.
22. Fahy BN, Bold RJ, Beckett L, Schneider PD. Modern parathyroid surgery: a cost-benefit analysis of localizing strategies. *Arch Surg.* 2002 Aug;137(8):917-22. doi: 10.1001/archsurg.137.8.917.
23. Schneider DF, Mazeh H, Chen H, Sippel RS. Predictors of recurrence in primary hyperparathyroidism: an analysis of 1386 cases. *Ann Surg.* 2014 Mar;259(3):563-8. doi: 10.1097/SLA.0000000000000207.
24. Wharry LI, Yip L, Armstrong MJ, Virji MA, Stang MT, Carty SE, et al. The final intraoperative parathyroid hormone level: how low should it go? *World J Surg.* 2014 Mar;38(3):558-63. doi: 10.1007/s00268-013-2329-6.
25. Nussbaum SR, Zahradnik RJ, Lavigne JR, Brennan GL, Nozawa-Ung K, Kim LY, et al. Highly sensitive two-site immunoradiometric assay of parathyrin, and its clinical utility in evaluating patients with hypercalcemia. *Clin Chem.* 1987 Aug;33(8):1364-7.
26. Irvin GL 3rd, Dembrow VD, Prudhomme DL. Operative monitoring of parathyroid gland hyperfunction. *Am J Surg.* 1991 Oct;162(4):299-302. doi: 10.1016/0002-9610(91)90135-z.
27. Greene AB, Butler RS, McIntyre S, Barbosa GF, Mitchell J, Berber E, et al. National trends in parathyroid surgery from 1998 to 2008: a decade of change. *J Am Coll Surg.* 2009 Sep;209(3):332-43. doi: 10.1016/j.jamcollsurg.2009.05.029.
28. Khan ZF, Lew JI. Intraoperative parathyroid hormone monitoring in the surgical management of sporadic primary hyperparathyroidism. *Endocrinol Metab (Seoul).* 2019 Dec;34(4):327-39. doi: 10.3803/EnM.2019.34.4.327.
29. Barczyński M, Konturek A, Hubalewska-Dydejczyk A, Cichon S, Nowak W. Evaluation of Halle, Miami, Rome, and Vienna intraoperative iPTH assay criteria in guiding minimally invasive parathyroidectomy. *Langenbecks Arch Surg.* 2009 Sep;394(5):843-9. doi: 10.1007/s00423-009-0510-z.
30. Chiu B, Sturgeon C, Angelos P. Which intraoperative parathyroid hormone assay criterion best predicts operative success? A study of 352 consecutive patients. *Arch Surg.* 2006 May;141(5):483-7. doi: 10.1001/archsurg.141.5.483.
31. Cherenko SM. Primary hyperparathyroidism: basics of pathogenesis, diagnosis and surgical treatment. K.: Express Polygraph, 2011. 148 p. Russian.
32. Чернишов СВ, винахідник; Чернишов СВ, правовласник. Спосіб мінімально інвазивного доступу до щитоподібної залози.

Патент України № 52522. Листопад 10, 2010 (Chernyshov SV, inventors; Chernyshov SV, assignee. Method of minimally invasive access to the thyroid gland. Patent of Ukraine 52522. Nov 10, 2010). Ukrainian.

Список скорочень

ІМ ПТГ — інтраопераційний моніторинг паратиреоїдного гормону

МГХ — моногландулярна хвороба

МІ ПТЕ — мінімально інвазивна паратиреоїдектомія

ПГХ — полігландулярна хвороба

ПТЕ — паратиреоїдектомія

ПЩЗ — паращитоподібна залоза

ПГПТ — первинний гіперпаратиреоз

ЩЗ — щитоподібна залоза

Use of intraoperative parathyroid hormone monitoring in minimally invasive surgery for the thyroid and parathyroid glands

S.V. Chernyshov^{1,2}, A.V. Tymkiv², A.V. Vovkanych², I.I. Komisarenko¹

¹State Institution «V.P. Komisarenko Institute of Endocrinology and Metabolism of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine»

²Kyiv City Clinical Hospital No. 3

Abstract. Primary hyperparathyroidism (PHPT) is the third most common endocrine disease after diabetes mellitus and thyroid disease. Surgical intervention is the method for treatment of primary hyperparathyroidism. Currently, two approaches are used when performing parathyroidectomy (PTE): operation with bilateral revision of the parathyroid glands (PTG), performed through the Kocher approach, and focused unilateral PTE using minimally invasive technologies and intraoperative monitoring of parathyroid hormone (IM PTH). Adherents of bilateral revision justify a wider examination of the PTGs by the frequency of uninformative conclusions of topical diagnostic methods (up to 40%), as well as the incidence of development of multiglandular disease (MGD) of the PTG (up to 33%). Followers of focused minimally invasive PTE are guided by evidence from studies showing no statistically significant difference in treatment outcomes between the two approaches and improvements in such indicators as the duration of surgery, length of hospital stay, cost of surgery, and unconditional cosmetic effect. **The aim** is to compare the results of treatment of patients with PHPT when using IM PTH (mainly with minimally invasive surgical interventions) or when determining the PTH level one day after the completion of the operation (mainly by the classical method with revision of all PTGs).

Material and methods. To evaluate the effectiveness of the IM PTH method, 2 groups of patients were formed: the first (18 patients), in which PTH was determined intraoperatively 10-15 minutes after the removal of the PTG formation/formations, and the second (17 patients), in which PTH was determined the next day in planned order.

Results. When comparing two groups of patients, we did not reveal a statistically significant difference between the results of treat-

ment achieved using a minimally invasive approach and IM PTH and when performing PTE according to the classical technique with a visual assessment of all PTGs. **Conclusions.** IM PTH in terms of diagnostic effectiveness is not inferior to the assessment of the PTH level after surgery. The use of IM PTH allows performing PTE without the obligatory visual assessment of all PTGs. The performance of MI PTE with IM PTH demonstrates obvious advantages over classical approaches in the treatment of PHPT.

Keywords: primary hyperparathyroidism, minimally invasive surgery, surgical access, intraoperative monitoring of parathyroid hormone.

Для цитування: Чернишов С.В., Тимків А.В., Вовканич А.В., Комісаренко І.І. Використання інтраопераційного моніторингу рівня паратиреоїдного гормону в мінімально інвазивній хірургії щитоподібної та паращитоподібних залоз. *Ендокринологія*. 2022;27(4):311-318. DOI: 10.31793/1680-1466.2022.27-4.311.

Адреса для листування: Чернишов Сергій Вікторович, serviccher@gmail.com; ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України», вул. Вишгородська, 69, Київ 04114, Україна.

Відомості про авторів: Чернишов Сергій Вікторович, канд. мед. наук, старший науковий співробітник відділу хірургії ендокринних залоз ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України», ORCID: 0000-0003-3530-2124; Тимків Андрій Васильович, лікар-хірург відділення ендокринної хірургії КНП «Київська міська клінічна лікарня №3», ORCID: 0000-0001-9209-6596; Вовканич Андрій Васильович, лікар-хірург відділення ендокринної хірургії КНП «Київська міська клінічна лікарня №3», ORCID: 0000-0002-9125-6612; Комісаренко Ігор Ігорович, науковий співробітник відділу хірургії ендокринних залоз ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України», ORCID: 0000-0002-1808-667X.

Особистий внесок: Чернишов С.В. — розробка концепції статті, виконання операції, аналіз клінічних даних і написання рукопису; Тимків А.В. — участь у виконанні операції та аналіз клінічних даних; Вовканич А.В. — участь у виконанні операції та аналіз клінічних даних; Комісаренко І.І. — аналіз клінічних даних.

Фінансування: дослідження проводилось у рамках бюджетного фінансування за планом науково-дослідної роботи «Оптимізація діагностики, хірургічного лікування та прогнозування перебігу пухлин щитоподібної залози, інциденталом надниркових залоз та паратиреоїдних аденом» ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України» (№ державної реєстрації: 0117U000475).

Декларація з етики: автори задекларували відсутність конфлікту інтересів і фінансових зобов'язань.

Стаття: надійшла до редакції 07.11.2022 р.; перероблена 06.12.2022 р.; прийнята до друку 16.12.2022 р.; надрукована 30.12.2022 р.

For citation: Chernyshov SV, Tymkiv AV, Vovkanych AV, Komisarenko II. Use of intraoperative parathyroid hormone monitoring in minimally invasive surgery of the thyroid and parathyroid glands. *Endokrynologia*. 2022;27(4):311-318. DOI: 10.31793/1680-1466.2022.27-4.311.

Address for correspondence: Chernyshov Sergiy Viktorovich, serviccher@gmail.com; State Institution «V.P. Komisarenko Institute of Endocrinology and Metabolism of the NAMS of Ukraine», Vyshgorodska Str., 69, Kyiv 04114, Ukraine.

Оригінальні дослідження

Information about the authors: Chernyshov Serhiy Viktorovich, Cand. Sci. (Medicine), Senior Researcher of the Department of Endocrine Surgery, State Institution «V.P. Komisarenko Institute of Endocrinology and Metabolism of the NAMS of Ukraine», ORCID: 0000-0003-3530-2124; Tymkiv Andriy Vasyl'ovych, Surgeon, Department of Endocrine Surgery, UNCE «Kyiv City Clinical Hospital №3», ORCID: 0000-0001-9209-6596; Vovkanych Andriy Vasyl'ovych, Surgeon, Department of Endocrine Surgery, UNCE «Kyiv City Clinical Hospital №3», ORCID: 0000-0002-9125-6612; Komisarenko Ihor Ihorovich, Researcher of the Department of Endocrine Surgery, State Institution «V.P. Komisarenko Institute of Endocrinology and Metabolism of the NAMS of Ukraine», ORCID: 0000-0002-1808-667X.

Personal contribution: Chernyshov S.V. — development of the concept of the paper, performing the surgery, analysis of clinical data and writing the manuscript; Tymkiv A.V. — participation in

performing the operation participation and analysis of clinical data; Vovkanych A.V. — participation in performing the operation participation and analysis of clinical data; Komisarenko I.I. — analysis of clinical data.

Funding: the study was conducted within the budget funding according to the plan of research work «Optimization of diagnosis, surgical treatment and prediction of the course of thyroid tumors, incidental adrenal glands and parathyroid adenomas» of the State Institution «V.P. Komisarenko Institute of Endocrinology and Metabolism of the NAMS of Ukraine» (№ state registration: 0117U000475).

Declaration of ethics: the authors declare that there is no conflict of interest or financial commitment.

Article: received November 07, 2022; revised December 06, 2022; accepted December 16, 2022; published December 30, 2022.