

О.С. Ларін, С.М. Черенько, Р.П. Ткаченко

ПОМИЛКИ ТА РИЗИК У ХІРУРГІЧНОМУ ЛІКУВАННІ ВТОРИННОГО ГІПЕРПАРАТИРЕОЗУ

Український науково-практичний центр ендокринної хірургії, трансплантації ендокринних органів і тканин МОЗ України, Київ

ВСТУП

Основною причиною розвитку вторинного гіперпаратиреозу (ВГПТ) є хронічна ниркова недостатність (ХНН). Основні компоненти патогенезу ВГПТ — гіпокальціємія, зменшення синтезу активного 1,25-дигідроксिवітаміну D_3 і гіперфосфатемія — трапляються разом майже виключно за ХНН, переважно в її термінальній стадії, тоді як інші причини розвитку ВГПТ охоплюють незначну частку цієї патології [1]. Канальцеві механізми регуляції неспроможні відновити баланс кальцію та фосфору в крові через різке зниження фільтрації. Нирки не здатні до синтезу активного вітаміну D_3 , що підтримує гіпокальціємію та гіперплазію прищитоподібних залоз (ПЩЗ) [1, 3]. Початково ВГПТ виникає як компенсаторна реакція організму на зниження рівня Ca^{2+} у крові. Але така реакція досить швидко перетворюється з пристосувально-компенсаторної на виражено патологічну, яка суттєво погіршує якість життя внаслідок руйнуючої дії паратгормону (ПГ) на кістки, порушення опорно-рухового апарату, прогресивного збільшення малорозчинних кальцій-фосфорних сполук у крові ($Са \times Р$, критичними вважають $4,4 \text{ ммоль}^2/\text{л}^2$) і системної кальцифікації, що викликає інтенсивний больовий синдром, свербіж шкіри та незворотні ішемічні зміни багатьох органів і тканин, збільшуючи у багато разів ризик смерті [7]. Лабораторна діагностика ВГПТ ускладнюється багаточинниковим механізмом порушення мінерального та білкового обміну за ХНН [9]. Найагресивнішого перебігу ВГПТ набуває під час лікування хворих із ХНН гемо- та перитонеальним діалізом [3, 6].

Наразі в Україні лікуються хронічним гемодіалізом близько 1800 осіб, потребують такої допомоги майже 25 000 пацієнтів [5]. Це основний спосіб підтримання життя хворих із ХНН з огляду на те, що можливості трансплантації нирки в Україні задовольняють потребу у ній менше, ніж на 5% щорічно [5, 8, 19]. Досвід провідних клінік світу у лікуванні ВГПТ свідчить, що незважаючи на вдосконалення схем патогенетичного терапевтичного лікування, частка випадків, що вимагають хірургічного лікування, суттєво не зменшилася і складає від 15% до 25% [5, 6, 11].

Основним методом лікування гіперпаратиреозу є паратиреоїдектомія, питання про проведення якої легко вирішити після визначення рівня паратгормону, але важко зважитися на оперативне втручання на підставі лише клінічної картини захворювання [4, 17, 18]. Операція з приводу ВГПТ має припинити синтез надлишку ПГ, попередити рецидив захворювання та не погіршити якість життя хворих внаслідок стійкого поопераційного гіпопаратиреозу. Саме втручання має бути безпечним з урахуванням тяжкого стану пацієнтів [10, 12].

МАТЕРІАЛ І МЕТОДИ

Загалом було обстежено 280 хворих із ХНН різного ступеня віком від 23 до 73 років (середній вік — 48,3 року, чоловіків — 70, жінок — 210) із терміном гемодіалізу понад 3 роки, з яких 48 прооперовано.

Лікування хронічним програмованим гемодіалізом проводили за сучасними протоколами, викладеними в методичних рекомендаціях Інституту нефрології АМН України (2003), на діалізаторному обладнанні FRESINIUS 4008S (Німеччина) із застосуванням високомолекулярних напівпроникних мембран GAMBRO FRESINIUS. У 15 пацієнтів у зв'язку з проблемами судинного доступу та утворенням артеріо-венозного шунта проводили перитонеальний діаліз за затвердженим протоколом.

Причинами ХНН були хронічні захворювання нирок: хронічний гломерулонефрит — 122 хворих (43,5%), полікістоз нирок — 44 (15,7%), пієлонефрит — 55 (19,6%), діабетична нефропатія — 38 (13,5%), нефросклероз на тлі тяжкої гіпертонічної хвороби — 17 (6%), амілоїдоз — 2 (0,7%) та інші причини — 2 (0,7%).

Основним критерієм встановлення діагнозу було підвищення рівня паратгормону. Цей показник є водночас і скринінговим, і головним діагностичним параметром. На відміну від первинного ГПТ, електролітні розлади не є досить специфічними у випадку ВГПТ. Тяжкість ВГПТ визначали за рівнем ПГ у крові та вираженістю симптомів остеодистрофії. У хворих із підвищенням ПГ до 300 пг/мл діагностували легкий ВГПТ, 300–600 пг/мл — помірний, понад 600 пг/мл — тяжкий.

Для обстеження використовували традиційні клінічні та спеціальні методи: вивчення анамнестичних даних, анкетування; фізикальне обстеження; загальні аналізи крові та сечі; вимір загального та іонізованого Ca, P, K, Na, Cl у крові; окремо обчислювали кальцій-фосфорний індекс (CaхP) у ммоль²/л² (критичним показником вважають 4,4 ммоль²/л²); вміст іонів Ca⁺⁺, Na⁺, K⁺, Cl⁻ у сироватці крові вимірювали на апараті CIBA CORNING 634 (Велика Британія) на іонселективних електродах; визначення ПГ у плазмі крові проводили імуноферментним методом на аналізаторі STATFAX 303 PLUS (Awareness technology inc., США); ЕКГ записували на апараті «Schiller cardiovit AT-2 plus» (Німеччина); ультразвукове дослідження ПЩЗ і ЩЗ — на апаратах SSD-1200 ALOCKA (Японія) та PHILIPS EnVisor (Нідерланди) з доплерівським картуванням; рентгенографію — на обладнанні «PHILIPS Diagnost-76+» (Нідерланди); комп'ютерну томографію середостіння та кісток (у частини пацієнтів) — на апараті «SIEMENS Somatom CR» (Німеччина); визначення ступеня остеопорозу — на ультразвуковому денситометрі «Achilles+» (Lunar, США); радіоізотопну скінтиграфію ПЩЗ із 99mTc-MIBI — на одnofотонному емісійному томографі «E. SRM» (Німеччина) та «ОФЕКТ-1» (Україна); цитологічні дослідження пунктатів із ПЩЗ і ЩЗ та гістологічне дослідження препаратів ПЩЗ виконували після стандартної обробки та забарвлення гематоксилін-еозином за допомогою світлової мікроскопії на мікроскопі Karl Zeiss (Німеччина).

Оцінювали безпосередні та віддалені результати хірургічних втручань, наявність клінічних симптомів гіпокальціємії, рецидивів або персистенції захворювання. Результати лікування інтегрували та відображали у трьох варіантах: поліпшення, погіршення або стабільність показників суб'єктивної, лабораторної та інструментально-діагностичної оцінки стану пацієнтів через 1, 3, 6 і 12 місяців після операції або початку спостереження та контрольованого консервативного лікування.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ

В Українському науково-практичному центрі ендокринної хірургії, трансплантації ендокринних органів і тканин МОЗ України за 2001–2008 рр. обстежено 280 хворих на ХНН, із них прооперовано 48. Серед обстежених із ХНН, які перебувають на гемо- та перитонеальному діалізі, ВГПТ спостерігався у 92% випадків.

Серед 48 прооперованих хворих 44 (92%) провели оперативне втручання в обсязі субтотальної паратиреоїдектомії, 4 (8%) — тотальної паратиреоїдектомії з аутоотрансплантацією паратиреоїдної тканини у м'язи передпліччя. Було зареєстровано 5 (10,5%) рецидивів, 3 (6%) хворих померли в ранній поопераційний період.

Причиною смерті виявилися гостра серцево-судинна недостатність (2 особи) та інфаркт міокарда (1 хворий) на тлі прогресуючої гіперкаліємії. У двох випадках (4%) причиною рецидивів була гіперплазія аутоотранспланта, в одному (2%) — залишення тканини додаткової п'ятої ПЩЗ у тимусі, у двох випадках (4%) — гіперплазія кукси ПЩЗ.

Основну небезпеку створюють стан гіперкаліємії, анемія, гіпопротеїнемія, гіперфосфатемія, гіпертензія та тяжка серцево-судинна недостатність. Хірурги та нефрологи повинні вірно оцінити ризик і резерви організму хворих. Необхідно запобігати гіперкаліємії шляхом проведення планових сеансів програмного гемодіалізу за одну добу перед операцією та наступного дня після оперативного втручання.

Серед методів оперативного втручання перевагу віддаємо субтотальній паратиреоїдектомії після обов'язкової ідентифікації щонайменше 4 ПЩЗ і пошуку додаткових залоз (із застосуванням вітального барвника — розчину метиленового синього), із видаленням верхніх полюсів тимуса та формуванням васкуляризованого залишку з 60–80 мг найменш зміненої залози, що мінімізує ризик сталої гіпокальціємії, полегшує повторну операцію у випадку можливого рецидиву ГПТ.

У перед- та поопераційний періоди слід призначати еритропоетини, переливання плазми, цільної крові, альбуміну, препарати заліза, кальцієвмісні фосфатозв'язуючі препарати (фосфат-біндери на тлі дотримання дієти з малим вмістом фосфору) та тривале лікування вітаміном D₃. На жаль, у лікувальних закладах нашої країни немає можливості визначення плазмової концентрації вітаміну D.

ВИСНОВКИ

1. Хірургічна операція є високоефективним і безпечним методом лікування ВГПТ, який швидко нормалізує лабораторні показники у 96% випадків і значно зменшує клінічну симптоматику у 74–95% спостережень, поліпшує якість і подовжує тривалість життя та створює умови для успішної трансплантації нирки.

2. У хірургічному лікуванні ВГПТ операцією вибору є субтотальна паратиреоїдектомія з обов'язковою ідентифікацією щонайменше 4 ПЩЗ відповідно до їх закладки з урахуванням ембріонального розвитку (та видаленням верхніх полюсів тимуса).

3. Вчасне хірургічне лікування ВГПТ дозволяє значно поліпшити прогноз для хворого.

4. Безпосередню загрозу для життя у ранній поопераційний період становить гіперкаліємія.

ЛІТЕРАТУРА

1. Бауман В.К. Биохимия и физиология витамина D. — Рига : Зинатне, 1989. — 480 с.
2. Возіанов О.Ф., Москаленко В.Ф., Саєнко В.Ф., Баран Є.Я. Проблеми трансплантології в Україні та шляхи їх вирішення // Трансплантологія. — 2000. — Т.1, № 1. — С. 7–10.
3. Гавриленко П.В. Особенности кальций-фосфорного обмена у больных ХПН, получающих лечение хроническим гемодиализом: Автореф. канд. мед. наук. — СПб., 2002. — 21 с.
4. Завгородний С.Н. Оперативное лечение вторичного гиперпаратиреоза у пациентов с хронической почечной недостаточностью в терминальной стадии, которым проводят программный гемодиализ // Клінічна хірургія. — 2001. — № 4. — С. 34–37.
5. Зогрбьян Р.А. Трансплантация почки: история и современное состояние вопроса // Doctor. — 2004. — № 4. — С. 31–32.
6. Калинин А.П. Вторичный гиперпаратиреоз при хронической почечной недостаточности // Тер. Архив. — 1986. — № 8. — С. 143.
7. Кармилов В.А., Юдина Л.И. Третичный гиперпаратиреоз с преимущественным поражением сердечной мышцы // Врачебное дело. — 1987. — № 8. — С. 65.
8. Кулизький М.В., Петриця Р.П., Дударь І.О., Черенько С.М. Проблема вторичного гиперпаратиреоза у хворих, що лікуються хронічним гемодіалізом // Сучасні аспекти військової медицини. — 2003. — № 10. — С.196–200.
9. Либросс Б., Кобурн Д.В. Нарушения обмена кальция / Под ред. Д.А. Хита, С.Д. Маркса: Пер. с англ. М.: Медицина, 1985. — С. 182–224.
10. Смрцок В.Н., Кузнецов Н.С., Артемова А.М., Рожинская Л.Я., Бельцевич Д.Г. Хирургическое лечение больных с вторичным гиперпаратиреозом при хронической почечной недостаточности // Проблемы эндокринологии. — 2003. — Т. 49, № 6. — С. 36–41.
11. Спосіб діагностики вторичного та третинного гіперпаратиреозу // Деклараційний патент України на винахід 70204 А від 29.12.2003; опубл. 15.09.2004. — Бюл. 9. (автори: Петриця Р.П., Черенько С.М., Ларін О.С.)
12. Черенько С.М., Ларин А.С., Петриця Р.П. К вопросу о хирургическом лечении вторичного гиперпаратиреоза у больных с терминальной стадией хронической почечной недостаточности // Современные аспекты хирургической эндокринологии: Материалы 12 (14) Российского симпозиума по хирургической эндокринологии с международным участием. — Ярославль, 2004. — С. 269–271.
13. Чупрасов В.Б. Программный гемодиализ. — СПб.: «Фолиант», 2001. — 256 с.
14. Almirall J., Torregrosa V., Arrizabalaga P., Cases A., Oliva J. Intravenous calcitriol in the treatment of the refractory secondary hyperparathyroidism of terminal chronic kidney failure // Med. Clin. (Barc). — 1994. — Vol. 102. — P. 325–328.
15. Cole D.E.C., Carpenter T.O., Goltzman D. Calcium homeostasis and disorders of bone and mineral metabolism. Pediatric endocrinology (Comprehensive endocrinology) / Eds. R. Colu et al. — N.Y.: Raven Press. — 1989. — P. 509–580.
16. Casara D., Rubello D., Piotta A., Carretto E., Pelizzo M.R. 99mTc-MIBI radioguided surgery for limited invasive parathyroidectomy // Tumori. — 2000. — Vol. 86, № 4. — P. 370–371.
17. Decker P.A., Cohen E.P., Doffek K.M. et al. Subtotal parathyroidectomy in renal failure: still needed after all these years // World J. Surg. — 2001. — Vol.3, № 5. — P. 23–26.
18. Gasparri G., Camandona M., Abbona G.C. et al. Secondary and tertiary hyperparathyroidism: causes of recurrent disease after 446 parathyroidectomies // Ann. Surg. — 2001. — Vol. 3, № 2. — P. 141–144.
19. Johnson J.P., Clark P., McCanley H., Copley I.B. The quality of life on haemodialysis and transplant patients // Kidney Int. — 1992. — Vol.22. — № 3. — P. 286–296.

РЕЗЮМЕ

Ошибки и риск хирургического лечения вторичного гиперпаратиреоза**А.С. Ларин, С.М. Черенько, Р.П. Ткаченко**

По результатам обследования и лечения 280 больных с хронической почечной недостаточностью, 48 из которых были прооперированы, показано, что ранняя диагностика вторичного гиперпаратиреоза у таких пациентов позволяет избежать неоправданной задержки выполнения хирургической операции и, следовательно, уменьшает риск необратимых осложнений заболевания, позволяет улучшить качество и продлить жизнь больного.

Ключевые слова: вторичный гиперпаратиреоз, диагностика, хирургическое лечение.

SUMMARY

Errors and risks in surgical treatment of secondary hyperparathyroidism**O. Larin, S. Cherenko, R. Tkachenko**

Early diagnosis of secondary hyperparathyroidism in patients with chronic renal failure will permit to avoid the unjustified delay of surgical treatment, to decrease the risk of complication and to improve patient quality of life and life span.

Key words: secondary hyperparathyroidism, diagnosis, surgery.

Дата надходження до редакції 15.11.2009 р.