

С.М. Черенько, С.А.Шептуха

СИМУЛЬТАННІ ОПЕРАЦІЇ НА ЩИТОПОДІБНІЙ І ПРИЩИТОПОДІБНИХ ЗАЛОЗАХ ТА ЇХ ВПЛИВ НА РИЗИК РОЗВИТКУ ПООПЕРАЦІЙНОЇ ГІПОКАЛЬЦІЄМІЇ

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

ВСТУП

Щороку в Україні кількість оперативних втручань на щитоподібній залозі (ЩЗ) має чітку тенденцію до збільшення за рахунок надзвичайної поширеності тиреоїдної патології, широкого впровадження сонографії, вдосконалення лабораторної та інструментальної діагностики. Водночас практика розвинутих країн світу щодо ефективного скринінгу та діагностики первинного гіперпаратиреозу (ПГПТ), який є однією з найбільш поширених ендокринопатій, поступово розповсюджується і в Україні. Це значно підвищує ймовірність виявлення ПГПТ серед пацієнтів амбулаторної та госпітальної ланки. Частота компенсаторного збільшення прищитоподібних залоз (ПЩЗ) у відповідь на дефіцит вітаміну D є також високою в сучасних соціально-економічних умовах країни. Хірургам не слід забувати про анатомічну близькість щитоподібної та прищитоподібних залоз, а також можливість їх поєднаної, в тому числі хірургічної патології в одного пацієнта з досить високою частотою (2-5%) [1-4].

Найефективнішим методом широкого виявлення ПГПТ є скринінг рівня загального або іонізованого кальцію (Ca^{++}) в крові. Реєструючи підвищений або верхньо-нормальний рівень цього елемента, лікар-ендокринолог може запідозрити наявність патології ПЩЗ у пацієнта і провести його дообстеження на передгоспітальному етапі. Після виявлення підвищеного або верхньо-нормального рівня Ca^{++} обов'язковим наступним етапом є визначення вмісту паратгормону (ПТГ) у крові, а за умови його підвищення – визначення рівня кальцію в добовій сечі та вітаміну D_3 з метою виключення D_3 -дефіцитного стану або родинної гіпокальціуричної гіперкальціємії. Після лабораторного підтвердження діагнозу ПГПТ зазвичай проводиться топічна діагностика: ультразвукове дослідження, а за його неінформативності – парасцинтиграфія з $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MIBI з метою візуалізації змінених ПЩЗ, що у свою чергу дозволяє хірургу спростити пошук пухлин ПЩЗ і не

залишити їх непоміченими (наприклад, під час виконання гемітиреоїдектомії та наявності пухлини ПЩЗ із протилежного боку).

Під час виконання тиреоїдних операцій за сучасною екстрафасціальною методикою, незалежно від обсягу оперативного втручання, одним із суттєвих моментів є візуалізація ПЩЗ з метою профілактики їх випадкового видалення або пошкодження їх судинної ніжки, що у подальшому може призвести до розвитку транзиторної або постійної гіпокальціємії [1, 3]. Це мало би сприяти вчасному виявленню супутньої гіперпластичної патології ПЩЗ. Натомість у ході гемітиреоїдектомії візуалізація ПЩЗ є природною лише з боку ураженої частки ЩЗ, і патологічно змінена ПЩЗ з іншого боку може залишитися непоміченою, що призведе до повторного хірургічного втручання і, відповідно, збільшить ризик виникнення поопераційних ускладнень [1-3]. Водночас виконання симультанних операцій може суттєво підвищити ризик транзиторної або постійної гіпокальціємії через видалення домінуючої за функцією ПЩЗ і погіршення кровопостачання інших ПЩЗ внаслідок хірургічних маніпуляцій.

Мета роботи – на підставі досвіду спеціалізованої клініки ендокринної хірургії Українського науково-практичного центру ендокринної хірургії, трансплантації ендокринних органів і тканин (УНПЦЕХ,ТЕОіТ) вивчити доцільність передопераційного скринінгу патології ПЩЗ, особливостей її діагностики та прогнозування розвитку поопераційної гіпокальціємії у ранній поопераційний період.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Ретроспективно проаналізовано 5261 історію хвороби пацієнтів із різною тиреоїдною патологією (багатовузловий зоб, дифузний токсичний зоб, рак ЩЗ, хронічний автоімунний тиреоїдит), прооперованих у хірургічному відділенні УНПЦЕХ,ТЕОіТ з 2006 по 2011 роки. Усім без виключення пацієнтам проводили скринінг рівня Ca^{++} в крові на перед-

операційному етапі, а за його підвищення – і рівня ПТГ у крові.

На передопераційному етапі всім пацієнтам із підозрою на ПГПТ виконували такі обстеження: ультразвукове дослідження (УЗД) ЩЗ і шиї (за підозри на ПГПТ – із пошуком патологічно змінених ПЩЗ у місцях їх анатомічної локалізації), повторне визначення рівня загального та іонізованого кальцію в сироватці крові. За умови виявлення підвищених рівнів ПТГ (понад 60 пг/мл) і Ca^{++} в крові досліджували вміст кальцію в добовій сечі (для виключення родинної гіпокальціуричної гіперкальціємії) і фосфору в крові (допомагає у диференціюванні ниркової форми вторинного гіперпаратиреозу), за необхідності – обстеження кровних родичів, рівня кальцитоніну у крові та інших критеріїв МЕН-синдромів.

Для візуалізації використовували УЗД шиї з доплером, сцинтиграфію ПЩЗ із $^{99\text{m}}\text{Tc-MIBI}$, комп'ютерну томографію або поєднання цих методик. За даними літератури, чутливість УЗД у діагностиці ПГПТ складає 48-90%, специфічність – 75-95% [3, 5, 6].

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ

В УНПЦЕХ, ТЕОІТ за 2006-2011 рр. прооперовано 5261 пацієнта з різною патологією ЩЗ. Серед них було 2170 пацієнтів із багатовузловим зобом, 745 – із дифузним токсичним зобом, 2143 – із раком ЩЗ, 22 – із хронічним тиреоїдитом. Виконано 4321 тиреоїдектомію та 940 гемітиреоїдектомій. Гіперкальціємію та верхньо-нормальне значення іонізованого кальцію виявлено у 241 (4,4%). За результатами подальшого дообстеження виявлено ПГПТ у 218 хворих (4,1%). Середні лабораторні показники та межі їх коливань за результатами лабораторних досліджень у пацієнтів із ПГПТ на тлі патології ЩЗ були такими: Ca^{++} – 1,27 ммоль/л (1,11-2,12 ммоль/л, норма 1,05-1,30 ммоль/л), Са заг. – 2,55 ммоль/л (2,35-3,6 ммоль/л, норма 2,15-2,55 ммоль/л), ПТГ – 126 пг/мл (65,3 – >2000 пг/мл, норма 15-65 пг/мл). Середній вік хворих складав 54 роки (від 17 до 74 років), жінок було 161 (73,8%), чоловіків – 57 (26,2%).

Візуалізація ЩЗ за допомогою УЗД була успішною у 176 з 231 випадку ПГПТ (76,2%), що значно нижче, ніж у групі хворих без патології ЩЗ, і це пояснюється природними перешкодами, пов'язаними з наявністю тиреоїдних вузлів, збільшеними розмірами ЩЗ. Додаткова сцинтиграфія з $^{99\text{m}}\text{Tc-MIBI}$ дозволила локалізувати патологічно змінену ПЩЗ у 44 із 54 випадків (81,5%), що також поступається чутливості топічної діагностики ПГПТ у групі пацієнтів без супутньої тиреоїдної патології.

Наявність патології ПЩЗ під час операції встановлено у 221 хворого, у тому числі ПГПТ – у 211, асимптомне збільшення однієї ПЩЗ (аденома – 1, гіперплазія – 2, кіста – 3) – у 6, вторинний гіперпаратиреоз – у 2, родинну гіпокальціуричну гіперкальціємію – у 2 пацієнтів.

На підставі результатів перед- та інтраопераційного обстеження пацієнтів зі встановленим діагнозом ПГПТ в усіх випадках знайдено його макроскопічне підтвердження. Видалення однієї ПЩЗ виконано у 210 випадках, двох аденом (гіперплазій) – у 5, субтотальну резекцію ПЩЗ – у 3. Рецидивів ПГПТ після операції не спостерігали. У період, що передував впровадженню алгоритму передопераційного обстеження на предмет супутньої патології ПЩЗ (2000-2005 роки), у 9 хворих із числа прооперованих раніше на ЩЗ (0,2%) під час повторного звертання в клініку було зареєстровано наявність ПГПТ, який із високою ймовірністю існував вже на час первинного оперативного втручання.

Поопераційна гіпокальціємія є частим ускладненням тиреоїдних операцій, що спостерігається у 10-60% пацієнтів. Її тяжкість і тривалість залежать від обсягу втручання на ЩЗ, виконання центральної дисекції шиї, наявності супутнього тиреотоксикозу та дефіциту вітаміну D. Ми спостерігали клінічні прояви гіпокальціємії у 24,3% випадків серед пацієнтів, яким було виконано тиреоїдектомію, та у 4,2% – після гемітиреоїдектомії. Гіпокальціємія після ефективного (радикального) хірургічного лікування пацієнтів із ПГПТ є очікуваним результатом операції та минає досить швидко у зворотній залежності від тяжкості захворювання. Поєднані операції можуть суттєво вплинути на тривалість і вираженість поопераційної гіпокальціємії, яка може супроводжуватися транзиторним (до 6 місяців) або стійким (понад 6 місяців) гіпаратиреозом (поєднанням низького рівня кальцію зі зниженим вмістом ПТГ).

У таблиці 1 наведено результати аналізу обсягу виконаних операцій на ЩЗ, локалізації видалених симультанно пухлин ПЩЗ і частоти та вираженості поопераційної гіпокальціємії.

З наведених даних видно, що понад половину симультанних операцій на ЩЗ і ПЩЗ виконувалися в обсязі тиреоїдектомії та видалення однієї з ПЩЗ (приблизно однаково лівобічних і правобічних). Це супроводжувалось розвитком поопераційної гіпокальціємії у переважної більшості хворих – у 61 з 73 (83,6%), хоча тяжких форм спостерігали лише 8 випадків (10,9%). Загалом цей показник втричі перевищує звичайну частоту транзиторної гіпокальціємії, що трапляється після тотальної екстра-

Локалізація видалених прищитоподібних залоз, частота та вираженість поопераційної гіпокальціємії залежно від обсягу операції на щитоподібній залозі

Показник	ТЕ		ПГТЕ		ЛГТЕ		Без операції на ЩЗ (доброякісні утворення, тиреоїдит)		
	Л	П	Л	П	Л	П	Л	П	>1 ПЩЗ
Локалізація видаленої ПЩЗ	Л	П	Л	П	Л	П	Л	П	>1 ПЩЗ
Абсолютна та відносна частота локалізації	37 (50,6%)	36 (49,4%)	13 (41,9%)	18 (58,1%)	28 (70,0%)	12 (30,0%)	29 (43,9%)	37 (56,1%)	8
Випадки п/о гіпокальціємії / у т.ч. тяжкої	31/4	30/5	11/1	8/0	13/0	11/2	12/0	14/0	8/3
Частота гіпокальціємії / у т.ч. тяжкої (%)	84/13	83/17	85/9	44/0	46/0	92/18	41/0	38/0	100/38

Примітка: Л – ліворуч, П – праворуч, ТЕ – тиреоїдектомія, ПГТЕ – правобічна гемитиреоїдектомія, ЛГТЕ – лівобічна гемитиреоїдектомія.

фасціальній тиреоїдектомії, яка виконується з приводу доброякісних і злоякісних пухлин ЩЗ (24%). Трохи меншу кількість симультанних операцій виконано з приводу однобічних доброякісних пухлин ЩЗ – гемитиреоїдектомію проведено у 71 пацієнта. Приблизно у половині з них патологічну ПЩЗ було розташовано з протилежного від тиреоїдної патології боку. Тобто, природно припустити, що ризик гіпокальціємії буде вищим саме у цих випадках. Таку картину ми і бачимо з результатів, наведених у таблиці 1. Частота гіпокальціємії була вдвічі меншою у пацієнтів із ПГПТ, яким виконували іпсілатеральну гемитиреоїдектомію, тобто коли апріорі щонайменше 2 ПЩЗ не підлягали хірургічному ризику.

Отже, одним із важливих чинників ризику розвитку різної за ступенем поопераційної гіпокальціємії є обсяг оперативного втручання на ЩЗ. Під час виконання тиреоїдектомії обов'язковим етапом є візуалізація та виділення всіх 4 ПЩЗ із мобілізацією та візуальним збереженням їх судинної ніжки, що підвищує ризик пошкодження їх кровопостачання. У ході виконання гемитиреоїдектомії з одного боку та видалення патологічно зміненої ПЩЗ з протилежного до ризику пошкодження потрапляють 3 ПЩЗ. А за однобічного ураження ЩЗ і ПЩЗ ризик травми останніх є лише для 1-2 ПЩЗ, що значно знижує ймовірність розвитку тяжкої гіпокальціємії у поопераційний період, що і демонструють отримані нами дані.

У ранній поопераційний період усім без виключення пацієнтам, яким було видалено 1 або більше патологічно змінених ПЩЗ, призначали препарати кальцію (щонайменше 2 г на добу), а в деяких випадках (за наявності високих передопераційних показників ПТГ і Ca^{++} , виражених

клінічних проявів гіпокальціємії) – у комбінації з активною формою вітаміну D_3 – кальцитріолу, альфа-кальцидолу (1-3 мкг/добу).

За клінічними проявами гіпокальціємії після операції пацієнтів розподілили на 3 групи. Нижче наведено їх характеристики за лабораторними показниками та симптомами з відповідними узагальнюючими даними щодо проведеного обсягу хірургічних операцій:

Легка форма (малосимптомна, субклінічна): клінічно гіпокальціємія майже не проявляється, можливі слабо-позитивні симптоми Труссо, Хвостека, відчуття поколювання шкіри обличчя. Кальцій крові та ПТГ – на нижній межі норми. Тривалість замісної терапії (до нормалізації рівня Ca^{++} в крові) – близько 1-2 тижнів. Розвивається, як правило, після видалення солітарної пухлини ПЩЗ, чітко візуалізованої на передопераційному етапі, без втручання на ЩЗ або під час іпсілатеральної гемитиреоїдектомії. Складає близько 30% випадків.

Середньої тяжкості: є клінічні ознаки гіпокальціємії (парестезії в пальцях рук, носо-губного трикутника, судоми м'язів гомілки), позитивні симптоми Труссо, Хвостека, поверхневе дихання, відчуття страху, іноді – неясне роздратування або збудження. Кальцій крові знижено помірно, рівень ПТГ трохи менший від норми (10-16 пг/мл). Тривалість замісної терапії: до зникнення клінічних проявів – близько 2-6 тижнів, до нормалізації рівнів Ca^{++} та ПТГ у крові – близько 3-6 тижнів. Розвивається, як правило, після тиреоїдектомії з центральною дисекцією шиї (можливо ненавмисне видалення здорових ПЩЗ під час обширних центральних дисекцій, обумовлених метастазуванням раку ЩЗ до лімфовузлів VI групи) або у ході контрлатеральної гемитиреоїдектомії з видаленням 1-2 патоло-

гічно змінених ПЩЗ, за дефіциту вітаміну D. Складає близько 60% випадків.

Тяжка форма: клінічні ознаки гіпокальціємії яскраво виражено (навіть аж до розвитку «руки акушера»), різко-позитивні симптоми Труссо, Хвостека, часті приступи судом кінцівок, утруднення дихання. Пероральне приймання ліків комбінується з в/в введенням розчинів кальцію (3-7 діб). Тривалість інтенсивної замісної терапії: до зникнення клінічних проявів – близько 2-4 тижнів, до нормалізації рівнів Ca^{++} та ПТГ у крові – від 4 тижнів до кількох місяців. Розвивається, як правило, після видалення великої аденоми або раку чи кількох патологічно змінених ПЩЗ, за умов високих показників ПТГ і Ca^{++} на передопераційному етапі та виконання симульованої тотальної тиреоїдектомії. Складає близько 10% випадків.

ВИСНОВКИ

1. Поєднання патології ЩЗ і ПЩЗ є нерідкісною (близько 4%) ситуацією в тиреоїдній хірургії. Під час оперативних втручань на ЩЗ обов'язковим етапом є візуалізація ПЩЗ та оцінка їх стану.
2. Розвиток поопераційної гіпокальціємії пов'язано не лише з тяжкістю та занедбаністю ПГПТ, а й з обсягом оперативного втручання на ЩЗ. Прогностично найбільш несприятливою є комбінація важкого ПГПТ і необхідності виконання тотальної тиреоїдектомії (надто – з центральною дисекцією або за дифузного токсичного зоба чи дефіциту вітаміну D), менш ризикованим є поєднання видалення аденоми ПЩЗ із контрлатеральною гемітиреоїдектомією або тиреоїдектомією за наявності помірного за тяжкістю ПГПТ. Найменший ризик гіпокальціємії мають пацієнти з помірним ПГПТ та іпсилатеральним видаленням однієї частки ЩЗ. Адекватне прогнозування розвитку поопераційної гіпокальціємії дозволяє запобігти тяжким наслідкам для здоров'я та спланувати тривалість госпіталізації.
3. Адекватне лабораторно-інструментальне діагностичне обстеження пацієнтів із патологією ЩЗ на передопераційному етапі допомагає виявити ПГПТ, встановити ступінь його тяжкості та форму, провести топічну діагностику, дозволяє виконати радикальне хірургічне лікування з мінімальним ризиком безпосередніх і віддалених ускладнень.

ЛІТЕРАТУРА

1. Черенько С.М.. Первичный гиперпаратиреоз: основы патогенеза, диагностики и хирургического лечения // Киев, 2011. – с. 51-65.
2. Калинин А.П.. Методы визуализации околощитовидных желез и паратиреоидная хирургия // Руководство для врачей. – Москва, 2010. – 102 с.
3. Rendolph G.W. Surgery of the Thyroid and Parathyroid glands (second edition)// Elsevier Science USA, 2013. – 665 p.
4. AACE/AAES Task Force on Primary Hyperparathyroidism. The American Association of Clinical Endocrinologists and the American Association of Endocrine Surgeons position statement on the diagnosis and management of primary hyperparathyroidism // Endocr. Pract. – 2005. – Vol. 11. – P. 49-54.

РЕЗЮМЕ

Симультанні операції на щитоподібній і прищитоподібних залозах та їх вплив на розвиток поопераційної гіпокальціємії
С.М. Черенько, С.А. Шептуха

Мета роботи – вивчити частоту поєднаної патології щитоподібної (ЩЗ) і прищитоподібних залоз (переважно первинного гіперпаратиреозу, ПГПТ) на власному клінічному матеріалі й оцінити ризик поопераційної гіпокальціємії залежно від обсягу виконаних симультованих операцій.

Матеріали та методи. Протягом 2006-2011 рр. прооперовано 5261 пацієнта з різноманітною патологією ЩЗ: 2170 хворих із вузловим і багатовузловим зобом, 745 – із дифузним токсичним зобом, 2324 – з раком ЩЗ, 22 – із хронічним тиреоїдитом. Виконано 4321 тиреоїдектомію та 940 гемітиреоїдектомій. Усім хворим проводили скринінгове дослідження кальцію крові, а за умов його верхньонормальних і підвищених значень досліджували концентрацію паратгормону в крові. Проводили моніторинг рівня кальцію у крові після операції та симптоматики гіпокальціємії у різних групах хворих.

Результати та обговорення. Гіперкальціємію або верхньонормальні значення кальцію виявлено у 241 (4,4%) пацієнта. За результатами подальшого обстеження ПГПТ підтверджено у 218 хворих (4,1%). Різні обсяги втручання на ЩЗ і варіанти локалізації видалених ПЩЗ несуть різний ризик поопераційної гіпокальціємії: від 44% до 92%.

Висновки. ПГПТ є частим супутнім захворюванням у пацієнтів, які потребують операції на ЩЗ (понад 4%). Одночасні втручання на суміжних органах підвищують ризик поопераційної гіпокальціємії. Найбільшим він є у випадку тотальної тиреоїдектомії та видалення однієї ПЩЗ – 84%, а також гемітиреоїдектомії та контрлатерального видалення

ПЩЗ – 85-92%, що вимагає відповідної прогностичної оцінки та превентивних лікувальних заходів.

Ключові слова: тиреоїдна хірургія, первинний гіперпаратиреоз, поопераційна гіпокальціємія.

РЕЗЮМЕ

Симультантные операции на щитовидной и околощитовидных железах и их влияние на развитие послеоперационной гипокальциемии
С.М. Черенько, С.А. Шептуха

Цель работы – изучить частоту сочетанной патологии щитовидной (ЩЖ) и околощитовидных желез (преимущественно первичного гиперпаратиреоза, ПГПТ) на собственном клиническом материале и оценить риск послеоперационной гипокальциемии в зависимости от объема выполненных симультанных операций.

Материалы и методы. В течение 2006-2011 гг. прооперированы 5261 пациент с различной патологией ЩЖ: 2170 больных с узловым и многоузловым зобом, 745 – с диффузным токсическим зобом, 2324 – с раком ЩЖ, 22 – с хроническим тиреоидитом. Выполнено 4321 тиреоидэктомия и 940 гемитиреоидэктомий. Всем больным проводили скрининговое исследование кальция крови, а при его верхне-нормальных и повышенных значениях исследовали концентрацию паратгормона в крови. Выполняли мониторинг уровня кальция в крови после операции и симптоматики гипокальциемии в разных группах больных.

Результаты и обсуждение. Гиперкальциемия и верхне-нормальные значения кальция выявлены у 241 больного (4,4%). При дальнейшем обследовании ПГПТ подтвержден у 218 больных (4,1%). Различные объемы вмешательства на ЩЖ и варианты локализации удаленных околощитовидных желез несут разный риск послеоперационной гипокальциемии: от 44% до 92%.

Выводы. ПГПТ является нередким сопутствующим заболеванием у пациентов, требующих операции на ЩЖ (более 4%). Одновременные вмешательства на смежных органах повышают риск послеоперационной гипокальциемии. Наиболее высоким он является в случае тотальной тиреоидэктомии и удаления одной околощитовидной железы – 84%, а также гемитиреоидэктомии и контрлатерального удаления околощитовидной железы – 85-92%, что

требует соответствующей прогностической оценки и превентивных лечебных мероприятий.

Ключевые слова: тиреоидная хирургия, первичный гиперпаратиреоз, послеоперационная гипокальциемия.

SUMMARY

Simultant operations on thyroid and parathyroid glands and their influence on the appearance of postoperative hypocalcaemia
S. Cherenko, S. Sheptukha

Purpose of the work is to evaluate the rate of coexistence of thyroid and parathyroid glands abnormalities (mostly – primary hyperparathyroidism (PHPT) on the own clinical surgical thyroid practice, and to estimate the risk of postoperative hypocalcaemia according to different extent of simultaneous operations.

Materials and Methods. During 2006-2011 years 5261 patients with different thyroid pathology were operated: 2170 with nodular goiter, 745 – with Graves' disease, 2324 – with thyroid cancer and 22 – with Hashimoto thyroiditis. Totally 4321 thyroidectomies and 940 hemithyroidectomies were performed. All patients were undergone screening of serum calcium. In case of elevated or upper-normal calcium concentration of parathormone was explored. Postoperative calcium and signs of hypocalcaemia were monitored postoperatively among different groups of patients.

Results. Hypercalcaemia and upper-normal serum calcium were observed in 241 (4.4%). Farther investigation revealed PHPT у 218 patients (4.1%). Different extent of surgery and various types of mutual localization of thyroid and parathyroid lesions bring different risks of postoperative hypocalcaemia: from 44% up to 92%.

Conclusion. PHPT is not rare coexistent disease in thyroid surgery (more than 4%). Simultaneous operations increase the risk of postoperative hypocalcaemia. The most prominent risk and severity of hypocalcaemia were observed for total thyroidectomy and single parathyroidectomy – 84 %, or hemithyroidectomy and contralateral single parathyroidectomy – 85-92 %. It demand the relevant prognostic evaluation and prophylactic measures..

Key words: thyroid surgery, primary hyperparathyroidism, hypocalcaemia.

Дата надходження до редакції 12.01.2015 р.