

**Прокофьева Наталья Александровна**

**ОПТИМИЗАЦИЯ ДИАГНОСТИКИ И ТАКТИКИ ХИРУРГИЧЕСКОГО  
ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С ПЕРВИЧНЫМ ГИПЕРПАРАТИРЕОЗОМ**

**3.1.9. Хирургия**

**АВТОРЕФЕРАТ**  
**диссертации на соискание ученой степени**  
**кандидата медицинских наук**

**Самара 2023**

Работа выполнена в федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

**Научный руководитель:**

доктор медицинских наук, профессор

**Макаров Игорь Валерьевич**

**Официальные оппоненты:**

**Александров Юрий Константинович**, доктор медицинских наук, профессор; федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Ярославский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; профессор кафедры хирургических болезней

**Меньков Андрей Викторович**, доктор медицинских наук, доцент; федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Приволжский исследовательский медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; профессор кафедры общей, оперативной хирургии и топографической анатомии им. А.И. Кожевникова

**Ведущая организация:** федеральное государственное бюджетное военное образовательное учреждение высшего образования «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации, г. Санкт-Петербург.

Защита диссертации состоится «\_\_» \_\_\_\_\_ 202\_ г. в 1\_.00 часов на заседании диссертационного совета 21.2.061.01 при федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (443079, г. Самара, пр. К. Маркса, 165 Б).

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке (443001, г. Самара, ул. Арцыбушевская, 171) и на сайте (<http://www.samsmu.ru/scientists/science/referats/>) федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Автореферат разослан «\_\_» \_\_\_\_\_ 202\_ г.

**Ученый секретарь диссертационного совета,**

кандидат медицинских наук, доцент

**Д.А. Долгушкин**

## **Общая характеристика работы**

### **Актуальность работы**

Исследование проблемы первичного гиперпаратиреоза (ПГПТ) является одним из наиболее актуальных направлений современной эндокринологии и эндокринной хирургии. ПГПТ требует особого подхода как в диагностике, так и в лечении, так как является одной из наиболее сложных нозологий в хирургической эндокринологии, занимая третье место по распространенности среди эндокринных заболеваний (Мокрышева Н.Г., Еремкина А.К., Мирная С.С. и др., 2021). Заболеваемость достигает 18,8 случаев на 10000 человек. Распространенность ПГПТ в популяции составляет около 0,86-1% (John P. Bilezikian, 2018).

Выявление гиперкальциемии (ГК) у населения является наиболее эффективным методом ранней диагностики ПГПТ (Яневская Л.Г., Каронова Т.Л., Слепцов И.В. и др., 2021). Наиболее типичными биохимическими критериями диагноза ПГПТ являются: повышенный уровень паратгормона (ПТГ), повышенный уровень общего/ионизированного кальция (Ca) в плазме крови, низкий уровень фосфора (P) (Van der Plas W.Y., Noltes M.E., Schaeffers A.W. et al, 2019). При этом научных работ, посвященных преимуществам ранней диагностики ПГПТ, выявлению количественной, математической зависимости показателей друг от друга и оценке фосфорно-кальциевого обмена при ПГПТ в целом немного.

С улучшением лабораторной диагностики возросла выявляемость ПГПТ, но осталась проблемой топическая визуализация пораженных околощитовидных желез (ОЩЖ). Ни один из существующих методов инструментальной диагностики не позволяет в 100% случаев указать их точное месторасположение. В случае множественного поражения диагностика увеличенных желез и аденом ОЩЖ становится еще более проблематичной (Александров Ю.К., Оралов Д.В., 2017 г.; Parks K.A., Parks C.G., Onwuameze O.E., 2020 г.; Karen Tsai, Tom Z. Liang, Edward G. Grant, Mark S., 2020).

Единственным радикальным и обоснованным методом лечения ПГПТ является паратиреоидэктомия (ПЭ) (Меньков А.В. и соавт., 2017.; Bilezikian J.P., Khan A.A., Silverberg S.J. et al., 2022). В связи с этим, хирургическая тактика, объем и способ оперативного вмешательства во многом зависит от первичной визуализации измененных ОЩЖ (Александров Ю.К., Пампутис С.Н, 2019; Cunha-Bezerra P., Vieira R., Amaral F. et al. 2018).

Разработка алгоритма диагностики ПГПТ, а также точная предоперационная топическая диагностика аденом ОЩЖ с возможностью прогнозирования результатов хирургического лечения на дооперационном этапе, является актуальной для современной эндокринной хирургии и открывает перспективы для оптимизации диагностики и хирургического лечения пациентов с ПГПТ.

### **Степень разработанности темы исследования**

В настоящее время остаются нерешенными вопросы ранней диагностики и тактики лечения пациентов с ПГПТ. Усложняет ситуацию большое разнообразие клинических проявлений, увеличение количества так называемых стертых форм заболевания (Luigi P. et al, 2019; Salcuni A S, Battista C, Pugliese F et al, 2021).

Особый интерес представляет нормокальциемическая форма ПГПТ (Кравчун Н.А. с соавт., 2015; Nemn M.M. et al, 2020). К настоящему времени очень мало известно о фактической распространенности этой формы заболевания, нет единого мнения о выборе лечебной тактики больных (Черенько С. М., 2015, Diaz-Soto G. et al, 2018).

С точки зрения хирургической тактики важное место принадлежит топической диагностике с неременной первичной визуализацией измененных околощитовидных желез (Захарова Н.М. с соавт., 2019). «Золотым» стандартом считается применение двух взаимодополняющих методов: ультразвукового исследования (УЗИ) и сцинтиграфии (Дедов И.И. с соавт., 2021). Однако все известные способы исследования аденом ОЩЖ не позволяют со 100% точностью голотопически и синтопически диагностировать их точное местоположение (Walsh J, Gittoes N, Selby P, 2019; Cavalier E, Plebani M, Delanaye P, Souberbielle JC, 2020).

В настоящее время выбор тактики лечения пациентов с ПГПТ не регламентирован и основывается на опыте и умении хирурга, а также на основании индивидуальных особенностей больного (Bruce J., 2019). Единственным радикальным и обоснованным методом лечения является хирургический (Garrel R. et al, 2016; Mehrabibahar M. et al, 2017).

Традиционной считается паратиреоидэктомия с ревизией четырех ОЩЖ (Долидзе Д.Д. с соавт., 2018; Laird A.M. et al, 2016). Тем не менее, не существует единых подходов к объему и способу выполнения оперативного пособия, поскольку методика выполнения ПЭ претерпевает изменения (Меньков А.В. и соавт., 2015, Кузнецов Н. С. с соавт., 2018, Слепцов И.В. с соавт., 2019, Ромащенко П.Н. и соавт., 2020).

Несмотря на проводимые исследования во всем мире, ПГПТ является клинической проблемой. Остается много открытых вопросов, связанных с лабораторной и топической диагностикой, выбором метода оперативного лечения больных. В связи с этим необходимость совершенствования существующих подходов к выявлению ПГПТ, верификации диагноза, разработке новых методов диагностики и лечения больных с ПГПТ остаются крайне актуальными (Долидзе Д. Д., 2021).

Данные нерешенные проблемы диагностики и лечения пациентов с ПГПТ и легли в основу нашего научного исследования.

### **Цель исследования**

Улучшение результатов диагностики и хирургического лечения пациентов с первичным гиперпаратиреозом путем внедрения количественных критериев оценки фосфорно-кальциевого обмена и совершенствования топической диагностики аденом околощитовидных желез.

### **Задачи исследования**

1. Разработать и применить методы количественной оценки и контроля биохимических показателей фосфорно-кальциевого обмена, позволяющие оценить функцию околощитовидных желез, наличие или отсутствие первичного гиперпаратиреоза, а также эффективность проведенного лечения пациентов.

2. Предложить способ топической диагностики аденом околощитовидных желез с использованием предоперационного 3D-моделирования и аппаратно-программного комплекса «Автоплан».

3. Выявить особенности диагностики и тактики хирургического лечения пациентов при сочетанном поражении щитовидной железы и околощитовидных желез при первичном гиперпаратиреозе.

4. Оценить ближайшие и отдаленные результаты хирургического лечения и качество жизни пациентов с различными формами первичного гиперпаратиреоза.

5. Разработать лечебно-диагностический алгоритм ведения пациентов с первичным гиперпаратиреозом.

### **Научная новизна**

Впервые для комплексной лабораторной оценки фосфорно-кальциевого обмена и биохимической диагностики первичного гиперпаратиреоза предложены два интегральных показателя, позволяющие выявить нарушения функции околощитовидных желез, подтвердить или опровергнуть наличие первичного гиперпаратиреоза, а также оценить эффективность проведенного лечения (патенты РФ на изобретения № 2730997 и № 2730999 от 26.08.2020).

Впервые разработан способ предоперационной топической диагностики и визуализации аденом околощитовидных желез путем создания 3D-модели на основе КТ и МРТ исследований шеи (патент РФ на изобретение № 2688804 от 22.05.2019).

Предложен новый лечебно-диагностический алгоритм ведения пациентов с первичным гиперпаратиреозом.

### **Теоретическая и практическая значимость**

Предлагаемые новые способы интегральной биохимической оценки позволяют достоверно прогнозировать наличие или отсутствие первичного гиперпаратиреоза. В силу доступности, простоты, неинвазивности и информативности они могут широко использоваться для диагностики заболевания как в поликлинических условиях, так и в условиях стационара, а также могут служить способами количественной оценки эффективности проведенного лечения, как в раннем, так и в отдаленном периодах у этой категории пациентов.

Предоперационное 3D-моделирование на базе КТ и/или МРТ - исследований органов шеи с использованием аппаратно-программного комплекса «Автоплан» облегчает нахождение аденом околощитовидных желез.

Предложенный лечебно-диагностический алгоритм ведения пациентов с первичным гиперпаратиреозом позволяет улучшить ближайшие и отдалённые результаты хирургического лечения.

### **Методология и методы исследования**

Методология диссертационного исследования построена на изучении и обобщении литературных данных по лечению пациентов с ПГПТ, оценке степени разработанности и актуальности темы. В соответствии с поставленной целью и задачами был разработан план выполнения всех этапов диссертационной работы, выбраны объекты исследования и подобран комплекс современных методов исследования. Объектом исследования стали

пациенты с ПГПТ. В процессе работы были использованы клинические, лабораторные, инструментальные методы обследования, 3-D модели анатомических образований шеи, методы статистического анализа. Математическую обработку данных проводили с использованием современных компьютерных технологий.

### **Положения, выносимые на защиту**

1. Предложенные интегральные показатели биохимической оценки фосфорно-кальциевого обмена: индекс первичного гиперпаратиреоза ( $I_{ПГПТ}$ ) и коэффициент первичного гиперпаратиреоза ( $K_{ПГПТ}$ ) являются достоверными показателями количественной оценки функции околощитовидных желез, позволяют подтвердить или опровергнуть диагноз первичного гиперпаратиреоза, оценить эффективность проведенного лечения.

2. Использование предоперационного 3D-моделирования позволяет повысить результативность топической диагностики – голотопически и синтопически диагностировать точное местоположение пораженных околощитовидных желез, что облегчает их обнаружение и удаление.

3. Предложенный лечебно-диагностический алгоритм ведения пациентов позволяет оптимизировать лечебно-диагностическую тактику и улучшить результаты хирургического лечения пациентов с первичным гиперпаратиреозом.

### **Степень достоверности и апробация результатов**

Полученные выводы и научные результаты подтверждены 102 клиническими наблюдениями, использованием информативных и современных методов исследования, а также статистической обработкой данных.

### **Апробация результатов работы**

Основные положения диссертационной работы доложены на Самарском областном хирургическом обществе - региональном отделении РОХ (Самара, 2017, 2019, 2020 гг.); на XXIX Российском симпозиуме по хирургической эндокринологии с участием эндокринологов «Калининские чтения» (25-26.10.2019, г. Казань); на XXX Российском симпозиуме с международным участием по хирургической эндокринологии «Калининские чтения» (05.12.2020, г. Ярославль); на 5 межрегиональной научно-практической конференции «Актуальные вопросы эндокринологии. Сила научных достижений» (13-14.11.2020); на XXXI Российском симпозиуме с международным участием по хирургической эндокринологии «Калининские чтения» (8-9.10.2021, г. Ярославль); на XIII Съезде хирургов России (2021, г. Москва); на вебинаре в рамках АЭХ и РОХ «Диагностика и хирургическое лечение гиперпаратиреоза» (16.02.2022, г. Самара (онлайн)); на III съезде хирургов ПФО (07.10.2022, г. Нижний Новгород); на всероссийском медицинском форуме «Инновационные технологии в клинической медицине», 2-й международной научно-практической конференции «3D-технологии в клинической анатомии и медицине» (08.09.2022, г. Самара); на XXXII Российском симпозиуме по эндокринной хирургии с участием эндокринологов «Калининские чтения» (2022, г. Челябинск).

### **Внедрение результатов исследования**

Методы диагностики и лечения пациентов с первичным гиперпаратиреозом, созданные в ходе диссертационного исследования, внедрены в повседневную работу хирургического стационара ЧУЗ «Клиническая больница «РЖД» – Медицина» города Самара». Результаты диссертационного исследования применяют в учебном процессе на кафедре общей хирургии и хирургических болезней ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России.

### **Личный вклад автора**

Автором лично сформулированы цель и задачи исследования, построен его дизайн, осуществлен подробный анализ современной отечественной и зарубежной литературы по изучаемой проблеме, обоснован выбор используемых методик, проведена статистическая обработка полученных данных. Личное участие автора заключалось в организации клинических и лабораторных обследований пациентов, участии в выполнении оперативных вмешательств, непосредственном ведении больных в послеоперационном периоде. Анализ, изложение полученных данных и их интерпретация, а также формулировка выводов и практических рекомендаций для дальнейшего практического использования и внедрения их в образовательную и лечебно-диагностическую деятельность выполнены автором лично.

### **Связь темы диссертации с планом научно-исследовательских работ университета**

Диссертационная работа выполнена в соответствии с комплексной темой НИР кафедры хирургических болезней № 1 ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России: диагностика и хирургическое лечение заболеваний эндокринных органов (регистрационный номер АААА-А20-120102990048-0 от 29.10.2020)

### **Соответствие диссертации паспорту научной специальности**

Работа соответствует паспорту научной специальности 3.1.9 – Хирургия, а именно: разработка и усовершенствование методов диагностики и предупреждения хирургических заболеваний; экспериментальная и клиническая разработка методов лечения хирургических болезней и их внедрение в клиническую практику.

### **Публикации по теме диссертации**

По теме диссертации опубликовано 16 работ, из них 8 входят в Перечень рецензируемых научных изданий, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, рекомендованных ВАК Минобрнауки РФ, 1 работа включена в Перечень рецензируемых научных изданий Scopus. Получены 3 патента РФ на изобретения.

### **Объем и структура диссертации**

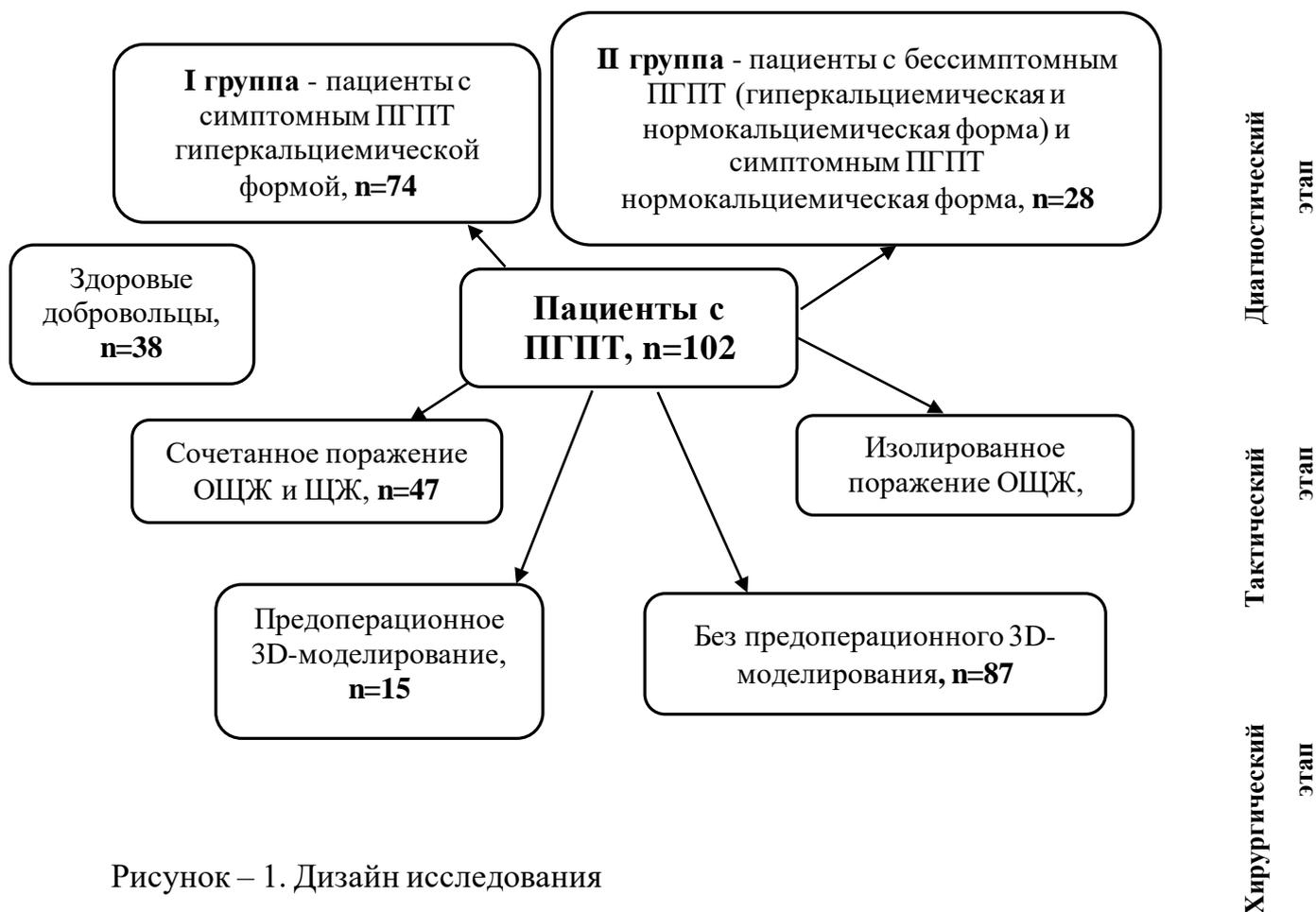
Диссертационное исследование представлено на 182 страницах и включает введение, обзор литературы, материалы и методы, результаты собственных исследований и их обсуждение, выводы и практические рекомендации. Работа иллюстрирована 41 таблицей и 35 рисунками. Библиографический список включает 170 (92 отечественных и 78 иностранных) источников.

## ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

### Дизайн исследования

Диссертационное исследование выполнено на кафедре общей хирургии и хирургических болезней ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава РФ, на клинической базе кафедры в ЧУЗ «Клиническая больница «РЖД» – Медицина» города Самара». В исследование включены 102 пациента с диагнозом ПГПТ, прооперированные за период с 2012 по 2021 годы в хирургическом отделении.

Группы пациентов были выделены на диагностическом, тактическом и хирургическом этапах работы. Дизайн исследования представлен на Рисунке 1.



Все пациенты с ПГПТ на диагностическом этапе были разделены на две группы.

Первую группу, – 74 человека (72,5 %), – составили пациенты с явными лабораторными и клиническими проявлениями ПГПТ: пациенты с симптомным ПГПТ гиперкальциемической формой.

Вторую группу, – 28 человек (27,5 %), – составили пациенты с сомнительными лабораторными и клиническими проявлениями ПГПТ: пациенты у которых диагностировано бессимптомное течение ПГПТ, как гиперкальциемическая (10 пациентов), так и нормокальциемическая формы заболевания (2 пациента), и пациенты с симптомным ПГПТ нормокальциемической формой (16 пациентов).

На тактическом этапе были выделены группы с изолированным поражением ОЦЖ и сочетанным поражением ОЦЖ и ЩЖ. Сопутствующее поражение ЩЖ выявлено в 47

наблюдениях, что составило 46,1%. Изолированное поражение ОЩЖ наблюдали в 55 наблюдениях (53,9%).

На хирургическом этапе была выделена группа из 15 пациентов (14,7 %) которым помимо стандартных предоперационных инструментальных исследований выполняли 3D-моделирование органов шеи с помощью системы аппаратно-программного комплекса «Автоплан» на основе МРТ и КТ исследований (патент РФ на изобретение №2688804 от 22.05.2019 г.)

Для определения количественных критериев оценки фосфорно-кальциевого обмена, совершенствования биохимической диагностики ПГПТ и, в дальнейшем, для оценки эффективности лечения ПГПТ была сформирована контрольная группа из 38 здоровых человек, не страдающих патологией ЩЖ и ОЩЖ, в возрасте от 19 до 22 лет.

#### **Характеристика пациентов и методы исследования**

Из 102 пациентов с диагнозом ПГПТ мужчин было 15 человек (14,7%), женщин – 87 человек (85,3%). Возраст колебался от 23 до 85 лет. Средний возраст мужчин составил  $61,09 \pm 18,13$  лет, женщин –  $58,56 \pm 11,47$  лет. Средний возраст всех пациентов был  $58,96 \pm 12,61$  лет.

Симптомный ПГПТ (сПГПТ) был диагностирован у 90 пациентов (88,2%). Среди женщин он выявлен у 75 пациенток (86,2%), у мужчин – во всех случаях (15 больных – 100%) Бессимптомный ПГПТ (бПГПТ) выявлен у 12 пациентов женского пола (11,7%).

Гиперкальциемическая форма ПГПТ диагностирована у 84 (82,3%) пациентов, нормокальциемический вариант течения ПГПТ выявлен в 18 наблюдениях (17,6%). Гиперкальциемический вариант течения заболевания диагностирован у 69 женщин (79,3%), нормокальциемический – у 18 (20,7%). Гиперкальциемическая форма ПГПТ у мужчин выявлена в 14 наблюдениях (93,3%), в 1 (6,7%) наблюдении выявлен нормокальциемический вариант течения ПГПТ.

Основными лабораторными показателями, на основании которых диагностировали ПГПТ, являлись повышенные уровни ПТГ, общего и/или альбумин-скорректированного кальция, ионизированного кальция, сниженный уровень фосфора сыворотки крови. Данные показатели исследовали на дооперационном этапе, а также в послеоперационном периоде в первые сутки, через 1, 3 и 6 месяцев после операции. Для выявления клинической формы ПГПТ также оценивали уровни суточной экскреции кальция и фосфора в моче, а также уровни 25(ОН) витамина D, альбумина и креатинина сыворотки крови, рассчитывали СКФ.

Для количественной оценки фосфорно-кальциевого обмена, диагностики ПГПТ и, в последующем, для оценки эффективности хирургического лечения рассчитывали предложенные индекс ПГПТ ( $I_{ПГПТ}$ ) и коэффициент ПГПТ ( $K_{ПГПТ}$ ).

Для топической диагностики аденом околощитовидных желез (ОЩЖ) выполняли не менее двух инструментальных исследований: УЗИ органов шеи, сцинтиграфию щитовидной ЩЖ и ОЩЖ, а также МРТ/КТ зоны интереса. УЗИ проводили всем пациентам, сцинтиграфию – 76, МРТ – 30, КТ – 27 больным.

Для улучшения топической диагностики помимо стандартных исследований с 2018 года выполняли 3D-моделирование органов шеи с помощью АПК «Автоплан», при этом

выполняли визуализацию аденом ОЩЖ на основе анализа результатов МРТ или КТ исследований органов шеи. 3D-моделирование выполнили 15 пациентам.

Объём оперативного лечения определяли несколькими вариантами одномоментной паратиреоидэктомии (ПЭ): паратиреоидэктомией с двусторонней ревизией шеи (ПЭ+ДРШ), паратиреоидэктомией с односторонней ревизией шеи (ПЭ+ОРШ), селективной паратиреоидэктомией (СПЭ) (Таблица 1).

Таблица 1 – Объём оперативного лечения пациентов с ПГПТ

Виды операций (диагностический этап)	1 группа	2 группа
ПЭ+ДРШ	47	4
ПЭ+ОРШ	10	7
СПЭ	17	17
Всего	n=102	
Виды операций (тактический этап)	Изолированное поражение ОЩЖ	Сочетанное поражение ОЩЖ+ЩЖ
ПЭ+ДРШ	4	47
ПЭ+ОРШ	17	-
СПЭ	34	-
Всего	n=102	
Виды операций (хирургический этап)	С 3-D моделированием	Без 3-D моделирования
ПЭ+ДРШ	-	51
ПЭ+ОРШ	-	17
СПЭ	15	19
Всего	n=102	

ПЭ+ДРШ применяли при дискордантных или негативных результатах УЗИ и сцинтиграфии, при предполагаемом полигландулярном поражении, а также при сопутствующей патологии ЩЖ. Всего было выполнено 51 ПЭ+ДРШ (50% пациентов общей выборки): в 1 группе – 47 пациентам (63,5%), во 2 группе – 4 (14,3%). В группе с сочетанным поражением ЩЖ ПЭ+ДРШ выполнена всем 47 пациентам (100%).

ПЭ+ОРШ применяли при выявлении или подозрении на наличие двух увеличенных ОЩЖ с одной стороны шеи. Всего было выполнено 17 ПЭ+ОРШ (16,7% общей выборки). В 1 группе – 10 пациентам (13,5%), во 2 группе – 7 (25%). В группе с изолированным поражением ОЩЖ выполняли ПЭ+ОРШ – 17 пациентам (31%).

Селективную паратиреоидэктомию (СПЭ) применяли при выявлении одной увеличенной ОЩЖ с ее удалением из минимального кожного разреза до 3 см без ревизии мест ортотопического расположения других ОЩЖ. Выполнено 34 СПЭ (33,3% общей выборки): в 1 группе и 2 группах по 17 пациентов (соответственно, 23% и 60,7%). В группе с изолированным поражением ОЩЖ 34 пациентам выполнили СПЭ (61,8%). В группе с предоперационным 3D моделированием – всем 15 пациентам (100%).

Эффективность хирургического лечения оценивалась по определению уровней ПТГ, Са, фосфора крови и предложенных интегральных показателей.

Оценку отдаленных результатов лечения и качества жизни оперированных пациентов проводили при помощи специальной анкеты-опросника. Проанализировано 58 пациентов. Опросник представлял собой дополненную международную анкету по изучению качества жизни SF-36 (HEALTH STATUS SURVEY) и состоял из двух частей. Первая часть была разработана и посвящена оценке клинического состояния пациентов, связанного с основным заболеванием и перенесенной операцией. Она включала разработанную аналоговую шкалу субъективной оценки состояния пациента до и после операции, а также объективную оценку лабораторных показателей ПГПТ.

Вторая часть была посвящена непосредственно оценке качества жизни пациентов после операции - опросник SF-36 («Medical Outcomes Study Short Form»). Опросник предлагали заполнить пациентам через 6 и 12 месяцев после операции.

Статистический анализ материалов с последующей статистической обработкой осуществляли в программно-аппаратном комплексе в среде Windows с помощью программы SPSS 25 PS IMAGO 4.0 (IBM Corporation, Armonk, New York, США, лицензия № 5725-A54). Результаты считали статистически значимыми при  $p < 0,05$ .

## **ОСНОВНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ**

### **Оценка лабораторных биохимических показателей в сравниваемых группах до и после оперативного лечения**

При определении лабораторных показателей у пациентов с ПГПТ ( $n=102$ ) до лечения выявлено, что уровень ПТГ составил в среднем 269,17 пг/мл (Ме 212,45 пг/мл), общего кальция – 2,74 ммоль/л (Ме 2,76 ммоль/л), ионизированного кальция – 1,39 ммоль/л (Ме 1,38 ммоль/л), уровень фосфора – 0,89 ммоль/л (Ме 0,84 ммоль/л).

При оценке лабораторных показателей в 1 группе пациентов с явными проявлениями ПГПТ ( $n=74$ ) средние значения ПТГ были выше референсных значений нормы в 4,6 раза, уровень общего кальция выше в 1,14 раза, уровень ионизированного кальция – в 1,08 раза. Уровень фосфатемии определялся на уровне нижних референсных значений.

Во 2 группе пациентов с сомнительными проявлениями ПГПТ ( $n=28$ ) средние значения ПТГ были выше верхних референсных значений нормы в 2,1 раза, уровень кальциемии по расчетам ионизированного кальция находился в пределах референсных значений, уровень фосфатемии соответствовал нижним значениям референсных норм.

При оценке статистических различий между 1 и 2 группами выявлено значимое различие уровней ПТГ ( $p < 0,001$ ), общего и ионизированного кальция ( $p < 0,001$ ), фосфора ( $p = 0,030$ ). Не выявлено статистически значимой разницы при оценке уровня 25(OH) витамина D ( $p = 0,399$ ) (Таблица 2).

Полученные данные свидетельствовали о том, что в первой группе основные биохимические критерии отражали классическое течение заболевания и лабораторный диагноз ПГПТ. Во второй группе все основные биохимические критерии были выражены умеренно, что затрудняло постановку диагноза на этапе лабораторной диагностики.

Таблица 2 – Основные лабораторные показатели ПГПТ у пациентов 1 и 2 групп до оперативного лечения (M±SD, Me (Q1-Q3))

Показатель	Статистический показатель	1 группа n=74	2 группа n=28	p
ПТГ (пг/мл)	M±SD	317,60±218,79	141,17±55,57	<0,001
	Me (Q1-Q3)	262,15 (183,99–347,58)	128,95 (100,53–165,45)	
Ca общ. (ммоль/л)	M±SD	2,85±0,15	2,44±0,15	<0,001
	Me (Q1-Q3)	2,84 (2,75–2,94)	2,39 (2,36–2,52)	
Ca ++ (ммоль/л)	M±SD	1,43±0,08	1,28±0,10	<0,001
	Me (Q1-Q3)	1,41 (1,37–1,47)	1,27 (1,20–1,35)	
P (моль/л)	M±SD	0,82±0,20	0,92±0,22	0,030
	Me (Q1-Q3)	0,79 (0,68–0,87)	0,89 (0,76–1,13)	
25(OH) витамин D (нг/мл)	M±SD	18,93±8,42	17,13±7,45	0,399
	Me (Q1-Q3)	17,32 (13,06–22,07)	15,95 (12,38–20,20)	

При оценке динамики лабораторных показателей ПГПТ в раннем послеоперационном периоде (1 сутки) были получены следующие данные: средние значения ПТГ в первой группе снизились в 7,14 раза, у пациентов второй группы в 3,9 раза. При этом средний уровень ПТГ находился в референсных значениях нормы у пациентов обеих групп.

У пациентов групп сравнения в среднем нормализовался уровень кальциемии: уровень общего кальция в 1 группе снизился в 1,25 раза, у пациентов 2 группы в 1,07 раза. Уровень ионизированного кальция в 1 группе снизился в 1,2 раза, во 2 группе в 1,07 раза, при этом уровень кальциемии находился в референсных значениях нормы у пациентов обеих групп. Уровень фосфора повысился в среднем в 1,5 раза в первой группе и в 1,4 раза во второй группе, что соответствовало нормофосфатемии у пациентов обеих групп сравнения.

Более выраженное снижение основных лабораторных критериев ПГПТ в 1 группе пациентов с явными лабораторными и клиническими проявлениями ПГПТ связано с заведомо более высокими значениями данных показателей в дооперационном периоде (Рисунки 2,3,4,5).

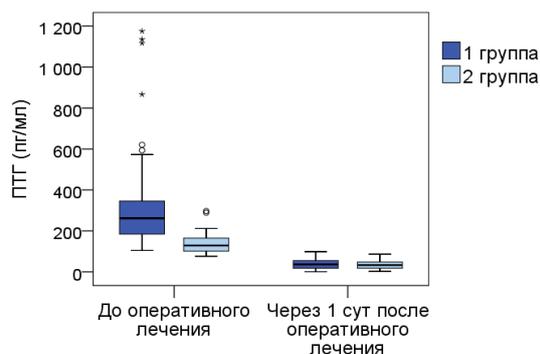


Рисунок – 2. Диаграммы изменения уровня ПТГ до и после оперативного лечения у пациентов 1 и 2 групп.

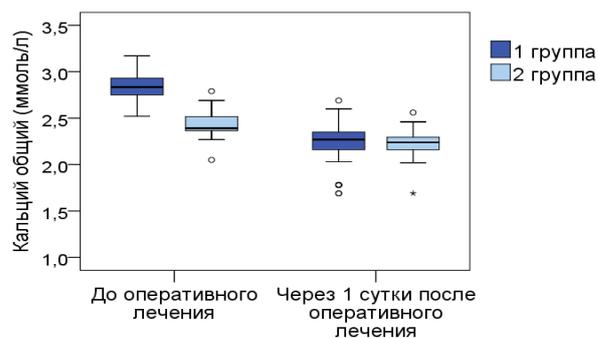


Рисунок – 3. Диаграммы изменения уровня общего кальция до и после оперативного лечения у пациентов 1 и 2 групп

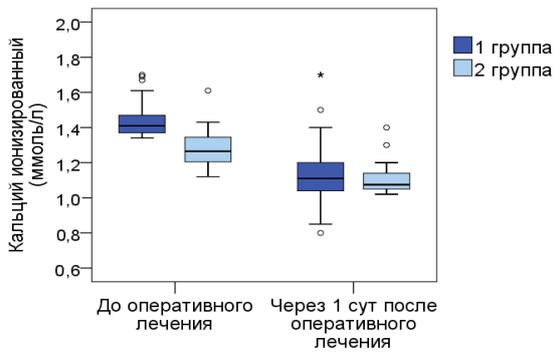


Рисунок – 4. Диаграммы изменения уровня ионизированного кальция до и после оперативного лечения у пациентов 1 и 2 групп.

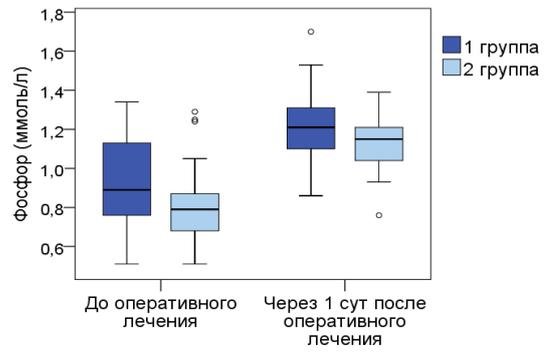


Рисунок – 5. Диаграммы изменения уровня фосфора до и после оперативного лечения у пациентов 1 и 2 групп.

Нами не выявлено статистически значимых различий средних уровней ПТГ ( $p=0,407$ ), общего кальция ( $p=0,189$ ), ионизированного кальция ( $p=0,291$ ), фосфора сыворотки крови ( $p=0,329$ ), что свидетельствует о эффективности проведенного хирургического лечения и биохимическом выздоровлении пациентов обеих групп (Таблица 3).

Таблица 3 – Оценка основных лабораторных показателей ПГПТ у пациентов сравниваемых групп через 1 сутки после оперативного лечения.

Показатель	Статистический показатель	1 группа n=74	2 группа n=28	p
ПТГ (пг/мл)	M±SD	41,01±26,79	34,10±19,51	0,407
	Me (Q1–Q3)	36,70 (17,62–55,10)	33,07 (17,41–48,58)	
Са общ. (ммоль/л)	M±SD	2,24±0,21	2,22±0,15	0,189
	Me (Q1–Q3)	2,27 (2,16–2,35)	2,24 (2,16–2,30)	
Са ++ (ммоль/л)	M±SD	1,16±0,23	1,10±0,09	0,291
	Me (Q1–Q3)	1,11 (1,04–1,20)	1,08 (1,05–1,15)	
Р (ммоль/л)	M±SD	1,21±0,16	1,23±0,14	0,329
	Me (Q1–Q3)	1,21 (1,10–1,31)	1,25 (0,84–1,31)	

В группе с сочетанным поражением ОЩЖ и ЩЖ средние значения ПТГ до операции были выше верхних референсных значений нормы в 4 раза, в группе с изолированным поражением ОЩЖ – в 3,75 раза. Уровень общего и ионизированного кальция был выше верхних референсных значений нормы в 1,1 и 1,05 раза, соответственно, в группе с сочетанным поражением ОЩЖ и ЩЖ, и в 1,08 и 1,06 раза в группе с изолированным поражением ОЩЖ. Уровень фосфатемии находился в пределах референсных значений. Статистической разницы не было.

Полученные данные свидетельствуют о том, что сопутствующее поражение ЩЖ в течении ПГПТ не приводит к изменению основных биохимических показателей и не влияет на лабораторную диагностику ПГПТ.

При оценке динамики лабораторных показателей в раннем послеоперационном периоде (1 сутки) средние значения ПТГ в группе с сочетанным поражением ЩЖ снизились в 9,5 раза, у пациентов с изолированным поражением ОЩЖ – в 4,7 раза (при  $p<0,001$ ). При этом средний уровень ПТГ находился в референсных значениях нормы у

пациентов обеих групп. Не выявлено статистически значимых различий уровней общего кальция ( $p=0,636$ ), ионизированного кальция ( $p=0,320$ ), уровня фосфора ( $p=0,536$ ). Уровень общего кальция в группе с сочетанным поражением ОЦЖ снизился в 1,23 раза, у пациентов с изолированным поражением ОЦЖ в 1,28 раза; уровень ионизированного кальция снизился в 1,21 и 1,22 раза соответственно, уровень фосфора повысился в среднем в 0,83 раза в группе с сочетанным поражением и в 1,07 раза во группе с изолированным поражением ОЦЖ.

### **Оценка полученных результатов с использованием предложенных интегральных показателей в группах сравнения**

Для количественной оценки фосфорно-кальциевого обмена, диагностики ПГПТ и оценки эффективности хирургического лечения нами предложены способы комплексной лабораторной оценки фосфорно-кальциевого обмена и биохимической диагностики ПГПТ (патенты РФ на изобретения №2730997 и №2730999 от 26.08.2020).

$$I_{\text{ПГПТ}} = \frac{\text{Ca}_{\text{общ}} \times \text{P}}{\text{ПТГ}} \times 100, \text{ где}$$

$\text{Ca}_{\text{общ}}$  – уровень общего кальция в плазме крови, ммоль/л;  
 $\text{P}$  – уровень фосфора в плазме крови, ммоль/л;  
 $\text{ПТГ}$  – уровень ПТГ в плазме крови, пг/мл.

$$K_{\text{ПГПТ}} = \frac{\text{Ca}_{\text{ион}} \times \text{P}}{\text{ПТГ}} \times 100, \text{ где}$$

$\text{Ca}_{\text{ион}}$  – уровень ионизированного кальция в плазме крови, ммоль/л;  
 $\text{P}$  – уровень фосфора в плазме крови, ммоль/л;  
 $\text{ПТГ}$  – уровень паратгормона в плазме крови, пг/мл.

Предложенные интегральные показатели основываются на определении соотношения произведения значений общего кальция и фосфора к паратгормону –  $I_{\text{ПГПТ}}$  и соотношения произведения значений ионизированного кальция и фосфора к паратгормону –  $K_{\text{ПГПТ}}$

При обследовании здоровых добровольцев ( $n=38$ ) выявлено, что средние значения  $I_{\text{ПГПТ}}$  были равны  $5,6 \pm 1,99$  (от 2,46 до 9,5). При расчете  $I_{\text{ПГПТ}}$  у всех пациентов с ПГПТ ( $n=102$ ) до операции средние значения  $I_{\text{ПГПТ}}$  были равны  $1,4 \pm 1,06$  (от 0,34 до 2,46). Значение 2,46 стало пограничным, определяющим наличие или отсутствие патологии ОЦЖ и ПГПТ. Это позволило нам сделать вывод, что при значении  $I_{\text{ПГПТ}} \leq 2,46$  можно достоверно судить о наличии у больного ПГПТ, а при значении  $I_{\text{ПГПТ}} > 2,46$  об отсутствии заболевания.

Для определения референсного показателя нормы второго интегрального показателя,  $K_{\text{ПГПТ}}$ , были обследованы те же здоровые добровольцы. В результате обследования было выявлено, что средние значения  $K_{\text{ПГПТ}}$  были равны  $3,86 \pm 1,27$  (от 2,88 до 6,34). Далее был рассчитан  $K_{\text{ПГПТ}}$  у всех пациентов ( $n=102$ ) с ПГПТ. До операции среднее значение  $K_{\text{ПГПТ}}$  было равно  $1,15 \pm 0,8$  (от 0,35 до 1,95). Значение  $K_{\text{ПГПТ}}$ , равное 1,95 стало пограничным, определяющим наличие или отсутствие патологии ОЦЖ и ПГПТ. Это позволило нам сделать вывод, что при  $K_{\text{ПГПТ}} \leq 1,95$  можно достоверно судить о наличии ПГПТ, а при значении  $K_{\text{ПГПТ}} > 1,95$  об отсутствии заболевания.

Результаты хирургического лечения оценивали с помощью интегральных показателей  $I_{ПГПТ}$  и  $K_{ПГПТ}$  как в общей выборке пациентов с ПГПТ ( $n=102$ ), так и в группах сравнения. Среднее значение  $I_{ПГПТ}$  после операции было равно  $8,12 \pm 5,76$  ( $p < 0,001$ ), а среднее значение  $K_{ПГПТ}$  –  $3,96 \pm 2,69$  ( $p < 0,001$ ), что приближалось к среднему значению у здоровых добровольцев. Полученные данные свидетельствовали об эффективности оперативного лечения и выздоровлении пациентов.

В 1 группе пациентов с ПГПТ при расчете предложенных интегральных показателей  $I_{ПГПТ}$  и  $K_{ПГПТ}$  ложноположительных и ложноотрицательных результатов получено не было. Чувствительность и специфичность предложенных методов составила 100%. Во 2 группе при расчете  $I_{ПГПТ}$  было получено 2 ложноотрицательных значения данного показателя, что составило 7,2%, т.е. специфичность данного индекса во 2 группе составила 92,8%. Ложноположительных результатов получено не было. При расчете  $K_{ПГПТ}$  во 2 группе ложноположительных и ложноотрицательных результатов не наблюдали. Таким образом был сделан вывод, что наиболее чувствительным и специфичным показателем в обеих группах сравнения является расчет  $K_{ПГПТ}$  с оценкой уровня ионизированного кальция.

При оценке статистических различий  $I_{ПГПТ}$  и  $K_{ПГПТ}$  у пациентов 1 и 2 групп до операции выявлено значимое различие ( $p < 0,001$ ) данных показателей.  $I_{ПГПТ}$  и  $K_{ПГПТ}$  были выше во второй группе, что обусловлено менее значимым повышением уровня ПГПТ и кальция, а также менее выраженной гипофосфатемией. Полученные значения  $I_{ПГПТ}$  и  $K_{ПГПТ}$  подтверждали диагноз ПГПТ, как в группе с явными лабораторными и клиническими проявлениями, так и в группе с сомнительными проявлениями ПГПТ (Таблица 4).

Таблица 4 – Уровень  $I_{ПГПТ}$  и  $K_{ПГПТ}$  у пациентов 1 и 2 групп до оперативного лечения ( $M \pm SD$ , Me (Q1–Q3))

Показатели до операции	Статистический показатель	1 группа $n=74$	2 группа $n=28$	$p$
	Me (Q1–Q3)	0,79 (0,68–0,87)	0,92±0,22	
<b><math>I_{ПГПТ}</math></b>	<b><math>M \pm SD</math></b>	<b>1,11±0,63</b>	<b>1,56±0,57</b>	<b>&lt;0,001</b>
	Me (Q1–Q3)	<b>0,98 (0,61–1,46)</b>	<b>1,49 (1,11–1,88)</b>	
<b><math>K_{ПГПТ}</math></b>	<b><math>M \pm SD</math></b>	<b>0,56±0,34</b>	<b>0,82±0,31</b>	<b>&lt;0,001</b>
	Me (Q1–Q3)	<b>0,48 (0,30–0,76)</b>	<b>0,81 (0,58–1,02)</b>	

При оценке  $I_{ПГПТ}$  и  $K_{ПГПТ}$  на первые сутки после операции достоверных статистических различий в группах не было выявлено ( $I_{ПГПТ}$   $p=0,368$ ;  $K_{ПГПТ}$   $p=0,429$ ). Значения интегральных показателей подтверждали биохимическое выздоровление пациентов и отсутствие ПГПТ в обеих группах (Таблица 5).

Полученные данные при оценке  $I_{ПГПТ}$  и  $K_{ПГПТ}$  у пациентов 1 и 2 групп до и после оперативного лечения были сопоставимы, что свидетельствует об эффективности предложенных интегральных показателей, как для постановки диагноза, так и для оценки эффективности проведенного хирургического лечения (Рисунки 6, 7).

Таблица 5 – Значения интегральных показателей  $I_{ПГПТ}$  и  $K_{ПГПТ}$  у пациентов 1 и 2 групп через одни сутки после оперативного лечения ( $M \pm SD$ , Me (Q1–Q3))

Показатели после операции	Статистический показатель	1 группа n=74	2 группа n=28	p
$I_{ПГПТ}$	$M \pm SD$	<b>7,96<math>\pm</math>5,58</b>	<b>8,54<math>\pm</math>6,28</b>	<b>0,368</b>
	Me (Q1–Q3)	<b>6,18 (4,14–9,57)</b>	<b>7,41 (4,78–10,02)</b>	
$K_{ПГПТ}$	$M \pm SD$	<b>3,84<math>\pm</math>2,52</b>	<b>4,28<math>\pm</math>3,10</b>	<b>0,429</b>
	Me (Q1–Q3)	<b>2,95 (2,07–4,82)</b>	<b>3,43 (2,32–5,46)</b>	

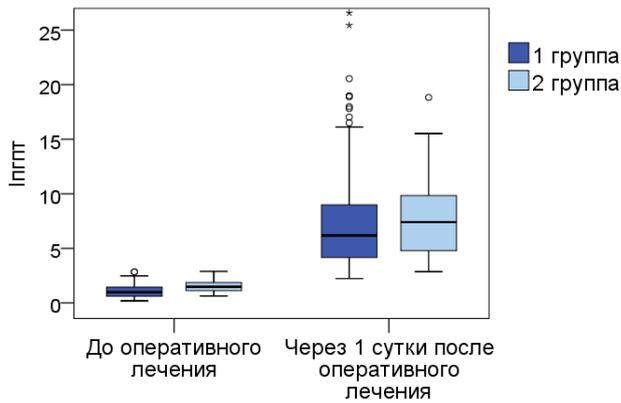


Рисунок – 6. Изменение  $I_{ПГПТ}$  до и после операции у пациентов 1 и 2 групп.

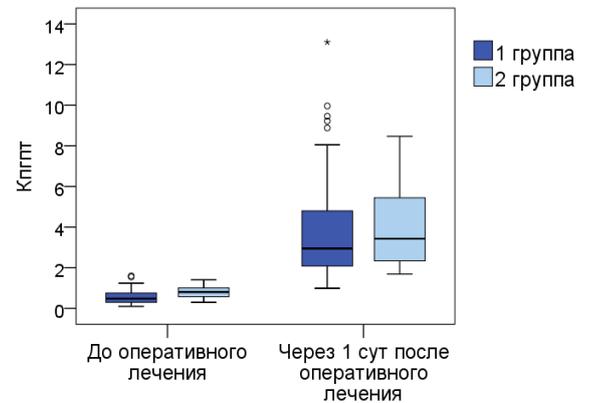


Рисунок – 7. Изменение  $K_{ПГПТ}$  до и после операции у пациентов 1 и 2 групп.

### Результаты использования 3D-моделирования в хирургическом лечении

3D-моделирование было выполнено 15 пациентам (Рисунки 8, 9), из них 7 пациентам до выработки предложенного лечебно-диагностического алгоритма ведения пациентов с ПГПТ и 8 пациентам после внедрения данного алгоритма.

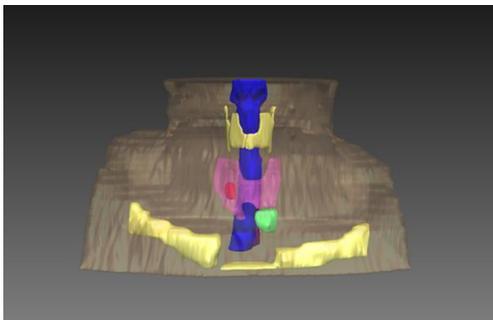


Рисунок 8 – 3-D модель анатомических образований шеи (вид спереди): сиреневым цветом обозначена ЩЖ, синим – трахея, зеленым – аденома ОЩЖ, красным – коллоидный узел в ЩЖ

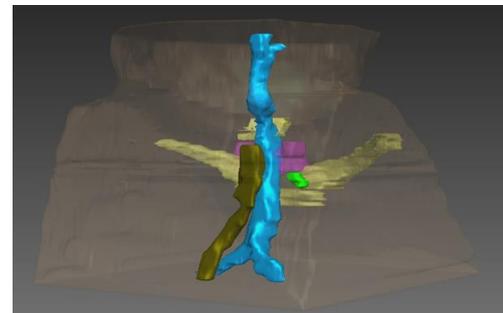


Рисунок 9 – 3-D модель анатомических образований шеи (вид сзади): сиреневым цветом обозначена ЩЖ, синим – трахея, светло-зеленым – аденома ОЩЖ, темно-зеленым – пищевод

Из 7 пациентов с 3D-моделированием 3 пациента были из 1 группы наблюдения, 4 пациента из 2 группы. У всех 7 пациентов при подтвержденном лабораторном диагнозе ПГПТ, а также рассчитанных коэффициентах, указывающих на наличие ПГПТ ( $I_{ПГПТ}$  и  $K_{ПГПТ}$ ), были получены дискордантные или негативные данные предоперационной

топической диагностики по данным УЗИ ЩЖ и ОЩЖ и сцинтиграфии. По данным УЗИ наличие аденомы выявлено у 4 пациентов, сцинтиграфические признаки очаговой патологии (аденомы) ОЩЖ выявлены у 3 пациентов. В этом случае, пациентам было необходимо выполнить ДРШ.

Однако, после выполнения МРТ/КТ ЩЖ и ОЩЖ с последующим построением 3D-модели (5 пациентам – МРТ, 2 – КТ) были получены однозначные данные о солитарном поражении ОЩЖ, что позволило всем 7 пациентам выполнить СПЭ из минимального доступа. Дооперационный диагноз был подтвержден интраоперационно: у всех были найдены и удалены патологически измененные ОЩЖ.

В результате время оперативного вмешательства уменьшилось в 1,98 раза и составило  $40,0 \pm 10,9$  минут против  $79,2 \pm 18,7$  минут в общей выборке пациентов ( $p < 0,005$ ). Уменьшение времени операции обусловлено адекватным выбором объема хирургического лечения за счет однозначных данных предоперационной топической диагностики и отсутствия необходимости в ревизионных операциях. Таким образом, 3D-моделирование позволило нам обосновать выбор операции в пользу СПЭ.

### **Лечебно-диагностический алгоритм ведения пациентов с ПГПТ**

На основании полученных данных нами был разработан и внедрен в практику лечебно-диагностический алгоритм ведения пациентов с ПГПТ (Рисунок 10).

Предложенный нами алгоритм регламентирует последовательность действий врача при подозрении на ПГПТ и предусматривает сначала выполнение диагностических, а затем лечебных мероприятий при случайном или целенаправленном выявлении у пациентов нарушений фосфорно-кальциевого обмена (гиперпаратемии и/или гиперкальциемии).

После того, как нами был определен данный алгоритм, были обследованы 25 пациентов, в том числе 9 пациентов 1 группы наблюдения и 16 пациентов 2 группы.

Лабораторный диагноз ПГПТ, а также рассчитанные коэффициенты, указывающие на наличие ПГПТ ( $I_{ПГПТ}$  и  $K_{ПГПТ}$ ), получены у всех 25 пациентов.

С целью топической диагностики пораженных ОЩЖ всем пациентам было выполнено УЗИ ЩЖ и ОЩЖ, сцинтиграфия.

У 9 пациентов ультразвуковые и сцинтиграфические данные о поражении ОЩЖ носили однозначный характер. Объем оперативного лечения соответствовал полученным результатам: СПЭ при солитарном поражении ОЩЖ выполнена 4 пациентам; ПЭ+ДРШ выполнена 3 пациентам, из них двоим выполнена резекция ЩЖ, у одного удалены аденомы ОЩЖ слева и справа; ПЭ+ОРШ произведена 2 больным с односторонним поражением ОЩЖ и доли ЩЖ (объем операции - гемитиреоидэктомия).

У 16 больных были получены дискордантные или негативные данные предоперационной топической диагностики. По данным УЗИ наличие аденомы выявлено у 8 пациентов из 16, т.е. в 50% случаев. Сцинтиграфические признаки очаговой патологии (аденомы) ОЩЖ выявлены у 7 пациентов данной группы (43,75%), у 1 (6,25%) пациента не обнаружены аденомы ОЩЖ ни при УЗИ, ни при сцинтиграфии.

Из 16 пациентов с дискордантными или негативными данными предоперационной топической диагностики 8 больным, в том числе одному пациенту с негативными

данными УЗИ и сцинтиграфии, были назначены МРТ/КТ ЩЖ и ОЩЖ, с последующим построением 3D-моделей (3 пациентам – МРТ, 5 – КТ).

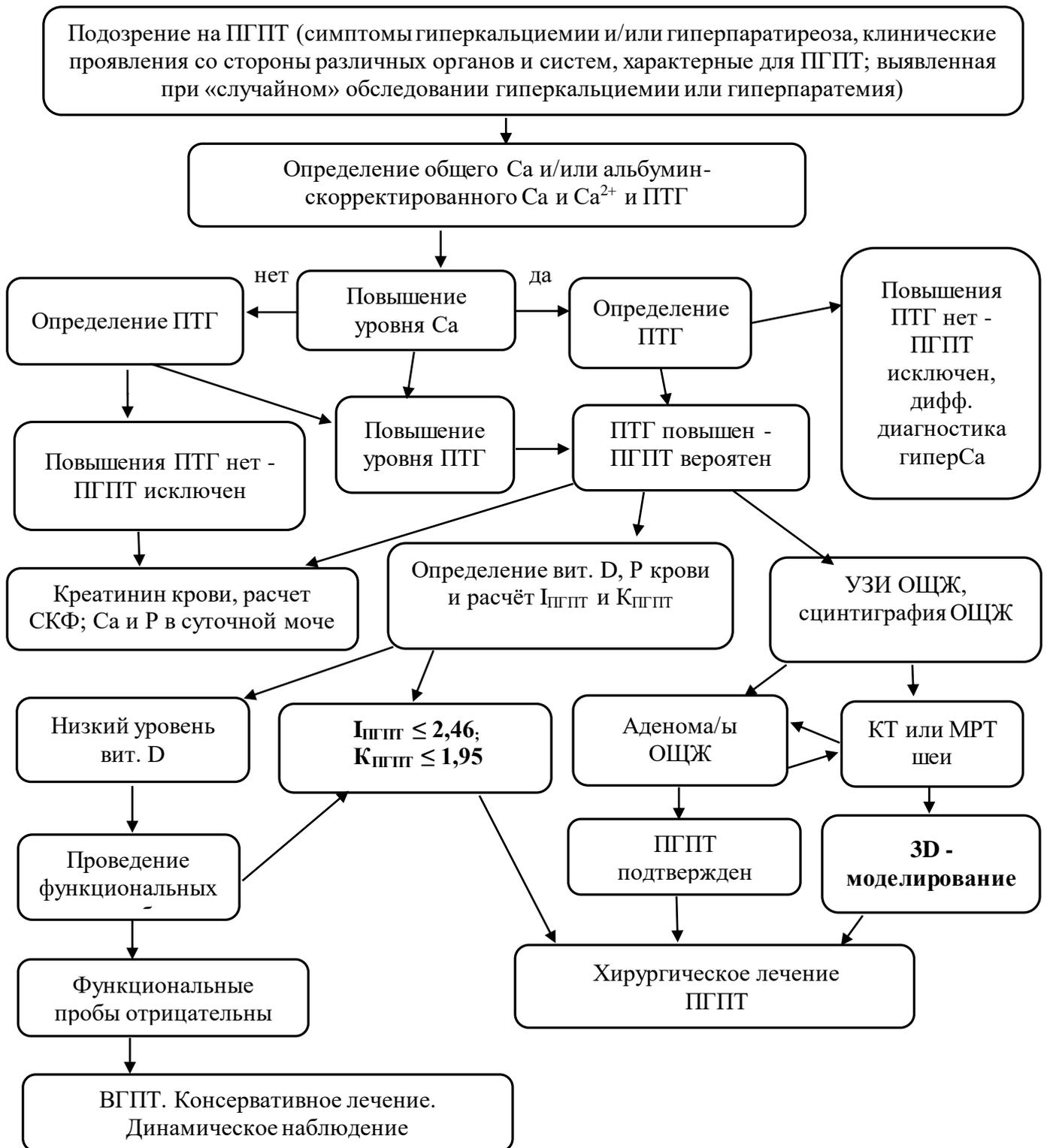


Рисунок – 10. Лечебно-диагностический алгоритм ведения пациентов с ГПТ.

В результате проведенных исследований у всех 8 пациентов по данным МРТ/КТ выявлено солитарное поражение ОЩЖ, что, в итоге было подтверждено интраоперационно и по данным гистологического исследования. Пациентам была выполнена СПЭ из минимального доступа. Интраоперационно удалось избежать

излишней диагностической эксплорации органов шеи в поисках ОЩЖ. Всем больным были найдены и удалены патологически измененные ОЩЖ. Во время хирургического лечения не возникло каких-либо осложнений, технических трудностей, не было повреждения возвратных нервов, кровотечений. Время оперативного вмешательства составило  $43,5 \pm 13,9$  минут, что в 1,8 раза меньше ( $79,2 \pm 18,7$  минут), чем в общей выборке пациентов ( $p < 0,005$ ).

Другим 8 пациентам с дискордантными данными без назначения МРТ/КТ ЩЖ и ОЩЖ с последующим построением 3D-модели выполнили ДРШ с удалением аденом ОЩЖ.

Таким образом, при подтвержденном лабораторном диагнозе ПГПТ, но при дискордантных данных топической диагностики целесообразно выполнить МРТ/КТ органов шеи с построением 3D-модели. При выявлении солитарной аденомы ОЩЖ рекомендуемым объемом операции должна быть СПЭ. При наличии дискордантных данных топической диагностики показано выполнение ревизионных операций.

Предложенные индексы способствуют точной постановке диагноза ПГПТ, а 3D-моделирование значительно облегчает выполнение оперативных вмешательств на ОЩЖ.

Таким образом, предложенный лечебно-диагностический алгоритм ведения пациентов с ПГПТ позволяет оптимизировать диагностику и хирургическую тактику ведения пациентов с первичным гиперпаратиреозом, устанавливая пошаговые действия врача при подозрении на ПГПТ, определяя мероприятия необходимые для подтверждения диагноза ПГПТ и рекомендации по тактике хирургического лечения.

### **Отдаленные результаты и качество жизни пациентов в сравниваемых группах**

Проведена оценка отдаленных результатов хирургического лечения, при этом выделяли следующие критерии: **«хороший результат»** – нормализация уровней кальция (общего и или/ионизированного), фосфора, ПТГ, нормализация индекса и коэффициента ПГПТ, а также отсутствие клинических проявлений ПГПТ; **«удовлетворительный результат»** – умеренно повышенный уровень кальция и/или ПТГ, пограничные значения индекса и коэффициента ПГПТ при отсутствии клинических проявлений; **«неудовлетворительный результат»** – повышенный уровень кальция и/или ПТГ и сохраняющиеся клинические проявления ПГПТ.

В 1 группе через 6 месяцев число «хороших результатов» составило 90% наблюдений, у 3 пациентов первой группы сохранился «удовлетворительный результат», что составило 10% наблюдений. Во 2 группе за аналогичный период «хороший результат» был получен у 96% пациентов, «удовлетворительный результат» констатировали в 1 наблюдении, что составило 4%.

В период наблюдения через 12 месяцев в 1 группе процент «хороших результатов» составил 98%, в 1 наблюдении отмечали «удовлетворительный результат». Во 2 группе через 12 месяцев после операции у всех 28 пациентов были получены «хорошие результаты». Неудовлетворительных результатов не было ни в одной группе (Таблица 6).

Таблица 6 – Отдаленные результаты хирургического лечения пациентов с ПГПТ

Полученный результат	1 группа (n=30)		2 группа (n=28)	
	6 месяцев	12 месяцев	6 месяцев	12 месяцев
«хороший результат»	90% (27 пациентов)	97% (29 пациентов)	96% (27 пациентов)	100% (28 пациентов)
«удовлетворительный результат»	10 % (3 пациента)	3 % (1 пациент)	4 % (1 пациент)	–

Таким образом, полученные данные подтверждают справедливость выбранной нами активной тактики хирургического лечения в отношении так называемых стертых форм ПГПТ, выражающейся в удалении измененных ОЩЖ независимо от уровня кальция крови при повышенном ПТГ и найденных при инструментальных методах исследования аденомах ОЩЖ или их гиперплазии. Нам представляется возможным установление диагноза ПГПТ не только по лабораторным показателям, но и при выявлении с помощью инструментальных методов исследования патологически измененных ОЩЖ.

При оценке качества жизни у пациентов 1 группы (n=30) наблюдали выраженную положительную динамику в срок от 6 месяцев после хирургического лечения по всем шкалам SF-36. При этом, наибольший эффект отмечен по шкалам ролевого физического и ролевого эмоционального функционирования, боли и физического функционирования. Во 2 группе (n=28) также установлена положительная динамика показателей, однако данные изменения были выражены в меньшей степени, чем в первой группе. Для пациентов второй группы положительные изменения в большей степени отмечены за счет улучшения по шкалам ролевого эмоционального функционирования, боли, физического функционирования и жизнеспособности (Таблица 7).

Достоверной статистической разницы в сравниваемых группах получено не было ( $p > 0,05$ ). Показатели физического и психологического здоровья были несколько выше во 2 группе пациентов, однако данные различия статистически не значимы (ФЗ  $p = 0,302$ , ПЗ  $p = 0,324$ ).

Таблица 7 – Показатели оценки качества жизни у пациентов сравниваемых групп (Me)

Шкалы		1 группа (n=30)		2 группа (n=28)		p
Физическое здоровье (ФЗ)	ФФ	73,37	69,11*	84,03	74,03*	0,302
	РФФ	64,04		65,03		
	Б	71,0		77,01		
	ОЗ	68,03		70,05		
Психологическое здоровье (ПЗ)	Ж	56,07	66,8*	62,09	70,8*	0,324
	СФ	72,06		77,09		
	РЭФ	72,01		74,06		
	ПЗ	67,08		70,01		

Таким образом, успешное хирургическое лечение с нормализацией биохимических показателей фосфорно-кальциевого обмена способствует улучшению качества жизни больных ПГПТ в отдаленном послеоперационном периоде, независимо от формы заболевания, как при симптомной, так и при малосимптомной формах ПГПТ.

### Выводы

1. Предложенные методы лабораторной биохимической диагностики количественной оценки фосфорно-кальциевого обмена и функции околощитовидных желез с использованием новых интегральных показателей убедительно показывают, что при значениях  $I_{ПГПТ} \leq 2,46$  и  $K_{ПГПТ} \leq 1,95$  диагноз первичного гиперпаратиреоза доказан и пациентам показано выполнение оперативного вмешательства. Показатели являются также объективными критериями, подтверждающими эффективность хирургического лечения.

2. Предоперационное 3D-моделирование позволяет значительно повысить эффективность диагностики, анатомически и топографически диагностировать точное местоположение пораженных околощитовидных желез, отказаться от проведения ревизионных операций в пользу селективной паратиреоидэктомии, минимизировать интраоперационные осложнения и сократить время оперативного вмешательства в 1,8 раза ( $p=0,041$ ).

3. Сопутствующее поражение щитовидной железы не приводит к изменению у пациентов основных лабораторных биохимических показателей первичного гиперпаратиреоза. При сочетанном поражении щитовидной железы и околощитовидных желез необходимо проводить весь объем лабораторно-инструментальных методов исследования на дооперационном этапе с определением интегральных показателей и, при необходимости, 3D-моделированием органов шеи, с выполнением, помимо паратиреоидэктомии, гемитиреоидэктомии при поражении одной доли щитовидной железы и тиреоидэктомии при вовлечении в патологический процесс всей щитовидной железы.

4. При оценке ближайших результатов хирургического лечения пациентов в сравниваемых группах с симптомной и стертыми формами первичного гиперпаратиреоза наблюдали нормализацию основных лабораторных показателей и предложенных  $I_{ПГПТ}$  и  $K_{ПГПТ}$  до референсных значений нормы в обеих группах, при этом не выявлено статистически значимых различий между значениями уровней паратгормона ( $p=0,407$ ), общего кальция ( $p=0,189$ ), ионизированного кальция ( $p=0,291$ ), фосфора ( $p=0,329$ ). При оценке отдаленных результатов процент «хороших результатов» через 6 месяцев составил 94%, через 1 год – 98%, при этом улучшение качества жизни отмечали как при симптомной, так и при малосимптомной формах первичного гиперпаратиреоза, что свидетельствовало о правильном выборе активной хирургической тактики.

5. Применение нового лечебно-диагностического алгоритма с использованием предложенных интегральных показателей  $I_{ПГПТ}$  и  $K_{ПГПТ}$ , предоперационного 3D-моделирования позволяет на диагностическом, тактическом и хирургическом этапах ведения пациентов с первичным гиперпаратиреозом оптимизировать диагностику и хирургическую тактику, улучшить ближайшие и отдаленные результаты лечения.

### Практические рекомендации

1. Для подтверждения и объективизации диагноза в комплексной диагностике первичного гиперпаратиреоза необходимо использовать индексы  $I_{\text{ПГПТ}}$  и  $K_{\text{ПГПТ}}$ , позволяющие количественно оценить изменения фосфорно-кальциевого обмена и с большой долей вероятности констатировать у обследуемых пациентов наличие или отсутствие первичного гиперпаратиреоза.
2. Предложенные индексы  $I_{\text{ПГПТ}}$  и  $K_{\text{ПГПТ}}$  интегральной оценки состояния фосфорно-кальциевого обмена целесообразно использовать в качестве контроля эффективности проведенного оперативного лечения больных в динамике.
3. Для предоперационного планирования хирургического лечения пациентов с первичным гиперпаратиреозом необходимо использовать АПК «Автоплан» и 3D-моделирование органов шеи на основе данных КТ или МРТ.
4. При сочетанном поражении щитовидной и околощитовидных желез для полноценной диагностики патологии этих органов необходимо выполнять весь объем лабораторно-инструментальных исследований на дооперационном этапе. Начинать оперативное вмешательство необходимо с удаления измененных околощитовидных желез, далее выполнять операцию на щитовидной железе: гемитиреоидэктомию при поражении доли или тиреоидэктомию/субтотальную резекцию при вовлечении в патологический процесс всей щитовидной железы.

### Перспективы дальнейшей разработки темы исследования

Представляет интерес разработка персонализированного алгоритма диагностики и лечения пациентов с ПГПТ с индивидуализированной оценкой показателей фосфорно-кальциевого обмена в диагностике различных форм ПГПТ и, прежде всего, бессимптомной, а также улучшение топической диагностики с оценкой функциональной активности патологически измененных ОЩЖ для определения показаний к оптимальному способу хирургического лечения.

### Список работ, опубликованных по теме диссертации

1. Макаров И.В., Сидоров А.Ю., Копосов И.С., Косякин В.А., Прокофьева Н.А. Опыт хирургического лечения больных с гиперпаратиреозом. В сборнике: Современные аспекты хирургической эндокринологии «Калининские чтения». Материалы XXVI Российского симпозиума с международным участием. Ижевская государственная медицинская академия. 2016. С. 154-156.
2. Макаров И.В., Галкин Р.А., Лукашова А.В., Прокофьева Н.А., Хохлова Д.О. Первичный гиперпаратиреоз. Первый опыт оценки диагностики и хирургического лечения. Таврический медико-биологический вестник. 2017. Т. 20. № 3-2. С. 184-189.
3. Макаров И.В., Прокофьева Н.А., Романов Р.М., Ахматалиев Т.Х. Хирургическое лечение гигантских аденом околощитовидных желез при первичном гиперпаратиреозе. Эндокринная хирургия. 2017. Т. № 1. С. 38-44.
4. Макаров И.В., Галкин Р.А., Прокофьева Н.А., Болтовская В.А., Романов Р.М., Хохлова Д.О. Опыт диагностики и хирургического лечения первичного гиперпаратиреоза. Эндокринная хирургия. 2017. Т. 11. № 2. С. 81-89.

5. Макаров И.В., Хохлова Д.О., Прокофьева Н.А. Опыт хирургического лечения первичного гиперпаратиреоза. В книге: Инновационные технологии в эндокринологии. сборник тезисов III Всероссийского эндокринологического конгресса с международным участием. ФГБУ «Эндокринологический научный центр» Минздрава России; ОО «Российская ассоциация эндокринологов». 2017. С. 356-357.

6. Макаров И.В., Прокофьева Н.А., Романов Р.М. Лечение гигантских аденом околощитовидных желез у пациентов с первичным гиперпаратиреозом. В сборнике: Избранные вопросы клинической хирургии. Юбилейный сборник научных трудов. Под общей редакцией Р.А. Галкина, И.В. Макарова. Самара, 2018. С. 359-367.

7. Макаров И.В., Галкин Р.А., Прокофьева Н.А., Хохлова Д.О. Вопросы диагностики и хирургического лечения пациентов с первичным гиперпаратиреозом. В сборнике: Актуальные проблемы эндокринной хирургии. Материалы XXVIII Российского симпозиума по эндокринной хирургии. Ответственный за выпуск и составитель В.И. Давыдкин. 2018. С. 194-200.

**8. Макаров И.В., Прокофьева Н.А., Романов Р.М., Ахматалиев Т.Х. Хирургическое лечение гигантских аденом околощитовидных желез при первичном гиперпаратиреозе. Эндокринная хирургия. 2017. Т. 11. № 1. С. 38-44.**

9. Макаров И.В., Галкин Р.А., Прокофьева Н.А., Хохлова Д.О. Актуальные вопросы диагностики и хирургического лечения пациентов с первичным гиперпаратиреозом. В сборнике: Избранные вопросы клинической хирургии. Юбилейный сборник научных трудов. Под общей редакцией Р.А. Галкина, И.В. Макарова. Самара, 2018. С. 114-127.

10. Макаров И.В., Прокофьева Н.А., Болтовская В.А., Хохлова Д.О. Особенности диагностики и хирургического лечения пациентов с первичным гиперпаратиреозом. В сборнике: Актуальные вопросы урологии. Андрология и репродуктология. Эндокринологические и гинекологические аспекты урологического здоровья. Материалы Второй межрегиональной научно-практической конференции, посвященной 10-летию Пензенского областного уро-андрологического центра "Мужское здоровье". 2018. С. 10-18.

**11. Макаров И.В., Прокофьева Н.А. Способ верификации первичного гиперпаратиреоза. Таврический медико-биологический вестник. 2020. Т. 23. № 2. С. 115-118.**

**12. Макаров И.В., Сидоров А.Ю., Прокофьева Н.А., Хохлова Д.О., Романов Р.М. Оптимизация диагностики и хирургического лечения пациентов с первичным гиперпаратиреозом. Таврический медико-биологический вестник. 2020. Т. 23. № 1. С. 71-75.**

13. Макаров И.В., Сидоров А.Ю., Прокофьева Н.А., Хохлова Д.О. Использование аппаратно-программного комплекса «Автоплан» при выполнении хирургических вмешательств на околощитовидных железах. В сборнике: Нестираемые скрижали. Et cetera. Сборник материалов конференции Ассоциации общих хирургов, приуроченной к юбилею кафедры общей хирургии ЯГМУ. Ярославль, 2020. С. 574-578.

**14. Прокофьева Н.А., Макаров И.В., Галкин Р.А. Усовершенствование диагностики первичного гиперпаратиреоза. Таврический медико-биологический вестник. 2021. Т. 24. № 2. С. 104-108**

**15. Макаров И.В., Прокофьева Н.А. Тактика хирургического лечения пациентов с первичным гиперпаратиреозом подозрением на рак околощитовидной железы. Таврический медико-биологический вестник. 2022. Т. 25. № 3. С. 152-157.**

**16. Макаров И.В., Прокофьева Н.А., Сидоров А.Ю., Голубова В.М. Способы лабораторной интегральной оценки фосфорно-кальциевого обмена в диагностике первичного гиперпаратиреоза. Новости хирургии. 2022. Т. 30. № 2. С. 152-161.**

#### **Объекты интеллектуальной собственности**

1. Патент на изобретение 2730997 С1, 26.08.2020. Заявка № 2020110387 от 10.03.2020. Способ диагностики первичного гиперпаратиреоза. Макаров И.В., Сидоров А.Ю., Прокофьева Н.А., Пастухов Д.О., Карпова Д.О., Сысоева Ю.В.

2. Патент на изобретение 2730999 С1, 26.08.2020. Заявка № 2020110388 от 10.03.2020. Способ биохимической диагностики первичного гиперпаратиреоза. Макаров И.В., Сидоров А.Ю., Прокофьева Н.А., Пастухов Д.О., Карпова Д.О., Сысоева Ю.В.

3. Патент на изобретение RU 2688804 С1, 22.05.2019. Заявка № 2018122326 от 18.06.2018. Способ визуализации аденом околощитовидных желез при первичном гиперпаратиреозе. Макаров И.В., Колсанов А.В., Чаплыгин С.С., Ахматалиев Т.Х., Жиров В.В., Прокофьева Н.А., Сидоров А.Ю., Романов Р.М.