

# Спорные вопросы хирургического лечения вторичного гиперпаратиреоза

## Обзор литературы

Д.А. Булгатов<sup>1</sup>, Е.А. Ильичева<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования "Иркутский государственный медицинский университет", ул. Красного Восстания 1, Иркутск, Россия

<sup>2</sup> Федеральное Государственное Бюджетное Научное Учреждение "Иркутский научный центр хирургии и травматологии", ул. Борцов Революции 1, Иркутск, Россия

## Controversial issues of surgical treatment of secondary hyperparathyroidism

### A review

D.A. Bulgatov<sup>1</sup>, E.A. Ilicheva<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Irkutsk State Medical University, 1 Krasnogo Vosstania street, Irkutsk, Russian Federation

<sup>2</sup> Irkutsk Scientific Center of Surgery and Traumatology, 1 Bortsov Revolucii street, Irkutsk, Russian Federation

**Ключевые слова:** вторичный гиперпаратиреоз, персистенция вторичного гиперпаратиреоза, рецидив вторичного гиперпаратиреоза, паратиреоидэктомия, тотальная паратиреоидэктомия, субтотальная паратиреоидэктомия, аутотрансплантация, паратиреоидный гормон, интраоперационный мониторинг паратиреоидного гормона, гипокальциемия, адинамическая болезнь кости

### Резюме

В обзоре литературы освещены спорные вопросы хирургического лечения вторичного гиперпаратиреоза у пациентов с терминальной стадией хронической болезни почек. Публикация содержит сведения об актуальности хирургического лечения вторичного гиперпаратиреоза у пациентов, получающих заместительную почечную терапию диализом. Приведены имеющиеся рекомендации о показаниях к оперативному лечению пациентов с вторичным гиперпаратиреозом на фоне хронической болезни почек. Освещен вопрос об отсутствии единого критерия для оценки эффективности оперативного лечения вторичного гиперпаратиреоза у пациентов с терминальной стадией хронической болезни почек. Отдельное внимание уделено исходам хирургического лечения вторичного гиперпаратиреоза, таких как гипопаратиреоз, персистенция и рецидив заболевания. Затронут вопрос развития адинамической болезни кости после паратиреоидэктомии у пациентов с вторичным гиперпаратиреозом на фоне хронической болезни почек. Проанализированы данные литературы о проблеме выбора оптимального объема оперативного лечения. Проведена сравнительная оценка данных литературы о существующих взглядах на целевой уровень паратиреоидного гормона как в ходе операции, так и в различные сроки после хирургического вмешательства. Проведена сравнительная оценка существующих критериев интраоперационного мониторинга интактного паратиреоидного гормона.

### Abstract

This review is devoted to controversial issues of surgical treatment of secondary hyperparathyroidism in patients with the terminal stage of chronic kidney disease (CKD). Data concerning the relevance of a surgical treatment of secondary hyperparathyroidism in patients receiving renal replacement therapy with hemodialysis are presented. Current recommendations about indications for surgical treatment of patients with secondary hyperparathyroidism associated with chronic kidney disease are described. The absence of a single criterion for assessing the effectiveness of surgical treatment of secondary hyperparathyroidism in patients with the terminal stage of CKD is highlighted. Special attention is paid

Адрес для переписки: Булгатов Дмитрий Александрович  
Телефон: +7 (902)176-88-00 E-mail: bbd-x@mail.ru

to the outcomes of surgical treatment of secondary hyperparathyroidism, such as hypoparathyroidism, persistence and recurrence of the disease. The problem of the development of the adynamic bone disease after parathyroidectomy in patients with secondary hyperparathyroidism associated with CKD is briefly mentioned. The current data concerning the choice of the optimal scale of the surgical treatment are analyzed. A comparative estimate of the published data and existing views on the parathyroid hormone target level during the operation and in different periods after it is provided. A comparative assessment of intraoperative monitoring of intact parathyroid hormone is given.

**Key words:** secondary hyperparathyroidism, persistence of secondary hyperparathyroidism, relapse of secondary hyperparathyroidism, parathyroidectomy, total parathyroidectomy, subtotal parathyroidectomy, autotransplantation, parathyroid hormone, intraoperative monitoring of parathyroid hormone, hypocalcemia, adynamic bone disease

**I. Введение**

"Вторичный гиперпаратиреоз (ВГПТ) – частое и серьезное осложнение хронической болезни почек (ХБП) среди пациентов как на диализе, так на преддиализной стадии" [9].

Ключевыми звеньями в патогенезе ВГПТ являются гиперфосфатемия, снижение синтеза кальцитриола и гипокальциемия. Г.В. Волгина (2004) представляет взаимодействие механизмов развития ВГПТ при ХБП на рисунке 1 [5].

Тяжелый ГПТ при ХБП сопровождается выраженными минерально-костными нарушениями, при которых происходит прогрессирование внекостной кальцификации и увеличивается летальность [21; 47; 60].

Согласно клиническим рекомендациям National Kidney Foundation Kidney Disease Outcomes Quality Initiative (K/DOQI), 2003 года, целевой уровень сывороточного паратиреоидного гормона (ПТГ) у пациентов с ХБП на диализе, основываясь на показателях минерально-костных нарушений, имеет

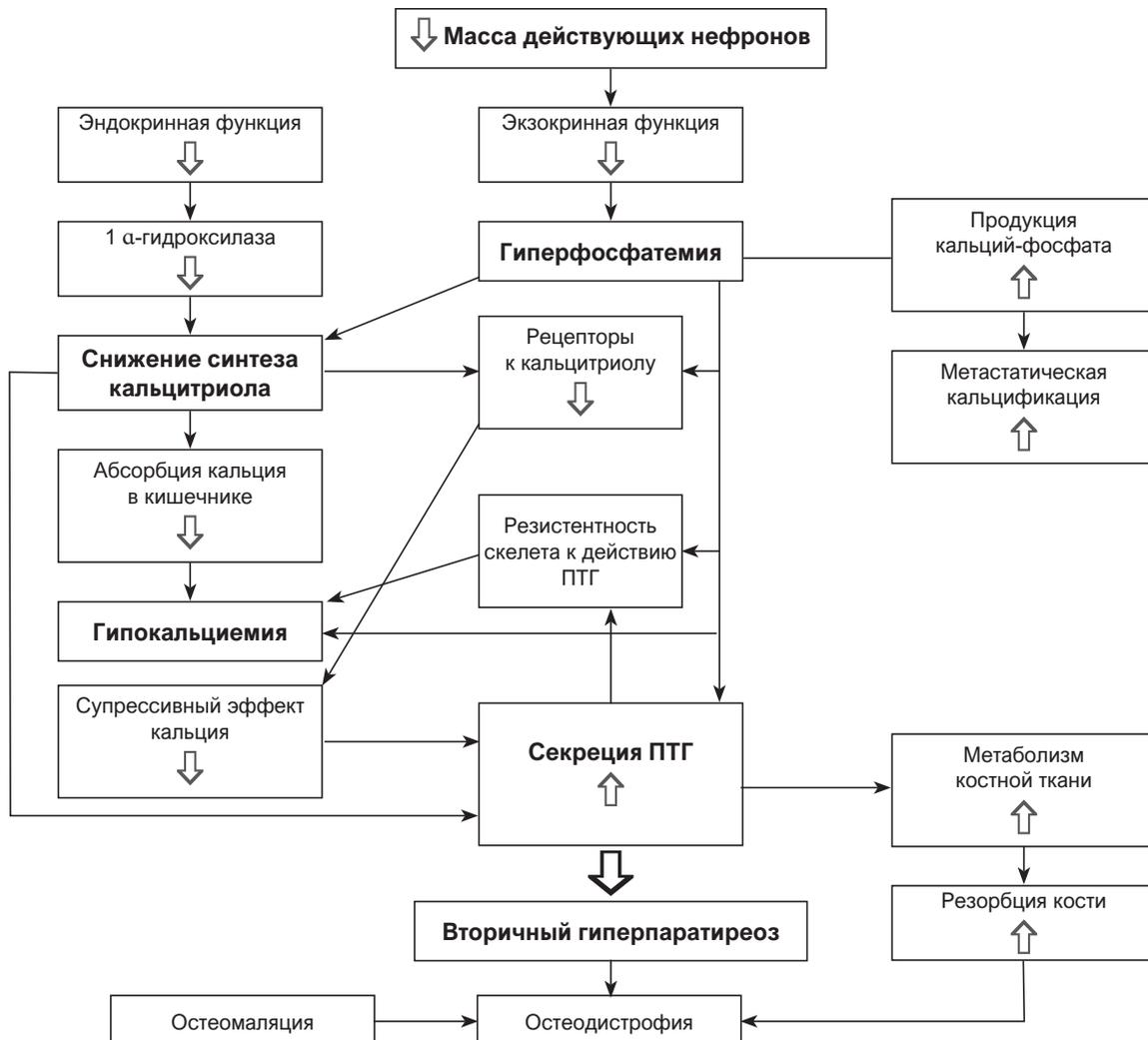


Рис. 1

границы: 150–300 пг/мл [60]. Рабочая группа Japanese Society for Dialysis Therapy (2008) определяет целевой уровень ПТГ у хронических диализных пациентов с вторичным гиперпаратиреозом (ВГПТ) в диапазоне 60–180 пг/мл – для лучшей выживаемости этой группы пациентов [29]. В свою очередь, рабочая группа по минерально-костным нарушениям Kidney Disease Improving Global Outcomes (KDIGO, 2009) считает, что использование узких целевых диапазонов уровня ПТГ невозможно и нежелательно и рекомендует допустимые границы: 130–600 пг/мл, основываясь на тяжести минерально-костных нарушений и выживаемости [47].

Известно, что у пациентов в терминальной стадии ХБП (скорость клубочковой фильтрации СКФ менее 15 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>) частота выявления ГПТ увеличивается с длительностью заместительной почечной терапии (ЗПТ) [11].

По некоторым данным, распространенность выраженного ВГПТ при терминальной ХБП составляет 6–40% [2; 14]. А.Н. Ильина наблюдала выраженное повышение интактного паратиреоидного гормона (ПТГ) (больше 800 пг/мл) у 40% (70 из 175) пациентов с терминальной ХБП, а также у пациентов со снижением СКФ менее 60 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> в 13,3% случаев (8 из 60). [14]. О.Н. Ветчинникова (2013), сравнив анализ частоты и тяжести вторичного гиперпаратиреоза в популяции больных, получающих заместительную почечную терапию гемодиализом и перитонеальным диализом в нескольких центрах Московской области в различные годы, отмечает повышение ПТГ больше 1000 пг/мл в 6–21% случаев (343 пациентов) [4]. Б.Т. Бикбов и Н.А. Томилина (2016), по данным регистра заместительной почечной терапии Российского диализного общества за 1998–2013 гг., отмечают повышение ПТГ больше 600 пг/мл у 28,6% пациентов, получающих программный гемодиализ [2].

Следует отметить, что паратиреоидэктомию (ПТЭ) снижает риск сердечно-сосудистых осложнений и связанную с ними летальность у пациентов с ВГПТ на фоне ХБП [6, 19, 21, 42, 50, 51, 73].

Согласно клиническим рекомендациям К/DOQI 2003 года, ПТЭ показана пациентам с тяжелым ГПТ, чей уровень сывороточного ПТГ больше 800 пг/мл на фоне ХБП, связанным с гиперкальциемией и/или гиперфосфатемией, которые невосприимчивы к медикаментозной терапии [60]. Показанием к ПТЭ в рекомендациях KDIGO (2009) считается наличие тяжелого ГПТ, резистентного к консервативной терапии у пациентов с ХБП, чей уровень СКФ меньше 60 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> [47]. Рабочая группа по минеральным и костным нарушениям при ХБП Ассоциации нефрологов России (2015) рекомендует ПТЭ при: высоком уровне ПТГ (больше 1000 пг/мл), рефрактерном к медикаментозной терапии в течение 6 месяцев и больше; выраженной неконтролируемой гиперкальциемии; прогрессировании клинической

симптоматики (усиление костно-суставных болей, изменение походки); кальцифилаксии с развитием ишемических изъязвлений кожи [21].

## II. Выбор объема оперативного вмешательства

Применяется различный объем хирургического лечения. Используются субтотальные резекции, тотальные ПТЭ (с/без аутотрансплантации, с/без тимэктоми), расширенные диссекции шеи и верхнего средостения [4, 7, 9, 21, 23], а также селективные ПТЭ (удаление только аденоматозно измененных ОЩЖ) [3].

О преимуществах того или иного объема операции до сих пор ведется спор [18]. Большинство авторов отдают предпочтение субтотальным ПТЭ (стПТЭ) [30, 33, 35, 38, 43, 60, 64], тотальным ПТЭ (тПТЭ) [53; 68; 69] с аутотрансплантацией (АТ) [10, 13, 27, 30, 33, 35, 444, 61; 64; 65; 67; 68; 72] и без АТ [8; 43; 70]. Методом оценки эффективности операции можно считать частоту персистенции и рецидива в послеоперационном периоде. J.F. Henry с соавторами (1988) наблюдали 231 пациентов после хирургического лечения ВГПТ, оценивая клинически, лабораторно и инструментально (рентгенологически) результаты, в среднем через 4 года, после операции. Сравнивали стПТЭ (58) и тПТЭ с АТ (151). Никаких существенных различий в результатах продемонстрировано не было. Различным было только отношение авторов к повторным операциям, предпочтение отдавалось стПТЭ за счет четкого представления о локализации оставленной культы ОЩЖ. Авторы приняли решение выполнять стПТЭ, а тПТЭ с АТ расценивать как резервный вариант при повторных операциях на шее [38]. M. Rothmund с соавторами (1991) заключают, что при рецидиве ВГПТ выполнение повторной операции на аутотрансплантате в предплечье проще, чем при повторной операции в области шеи и рекомендуют тПТЭ с АТ как метод выбора при хирургическом лечении ВГПТ [67]. E.R. Gagne с соавторами (1992) не выявили значимых статистических различий между стПТЭ и тПТЭ с АТ при сравнении эффективности в послеоперационном периоде [35]. P. Cattani с соавторами (2000) проанализировали 89 случаев повторных операций при персистенции (28 из 89) и рецидиве (61 из 89) ВГПТ у пациентов после 53 стПТЭ и 36 тПТЭ с АТ. Основной причиной персистенции и рецидива после стПТЭ была гипертрофия остатка ОЩЖ. В половине случаев причиной персистенции и рецидива после тПТЭ с АТ был аутотрансплантат, а в другой половине – гиперплазия ткани ОЩЖ в шеи и средостении. Основываясь на статистическом анализе, авторы наблюдали успешный результат повторной операции при рецидиве ВГПТ чаще в группе после стПТЭ, относительно группы после тПТЭ с АТ (87% и 70%;  $p=0,02$ ) [27]. C. Dotzenrath с соавторами (2003), на основании наблюдения 304 прооперированных

пациентов с ВГПТ за средний период  $51,4 \pm 38,9$  месяцев, отмечают персистенцию и рецидив в 9% (26 из 290) (3,7% после стПТЭ и 6% после тПТЭ). Авторы выделяют следующие причины персистенции/рецидива: удаление менее 3 и 1/2 железа (12 случаев), гиперплазия аутотрансплантата (5 случаев), добавочная железа (4 случая) [33]. J. Jimeno с соавторами (2005) наблюдали 7 случаев рецидива ВГПТ у 56 пациентов: 51 после стПТЭ и 5 после тПТЭ с АТ. Причинами рецидива были: удаление 3 из 4 ОЖЩ в 2 случаях, гиперфункция остатка ОЖЩ в 1 случае после стПТЭ, наличие добавочной (5-й) ОЖЩ в 3 случаях при стПТЭ, шейный паратиреоматоз после тПТЭ с АТ в 1 случае [44]. K. Lorenz с соавторами (2006) сравнили в послеоперационном периоде 23 пациента после тотальной ПТЭ без АТ с 64 пациентами после субтотальной ПТЭ. Авторы считают, что тотальная ПТЭ без АТ является безопасной и эффективной операцией, наравне с тПТЭ с АТ и стПТЭ, а тПТЭ в целом превосходит в отношении профилактики рецидивов стПТЭ [54]. M.L. Richards с соавторами (2006), проведя мета-анализ 53 публикаций по повторным операциям по поводу персистенции (17%) и при рецидиве (83%) ВГПТ, имели группу для оценки из 501 пациента после стПТЭ в 36% и тПТЭ с АТ в 64%. Повторные операции потребовались 42% пациентов после стПТЭ и 34% – после тПТЭ с АТ. Причинами повторных операций были: гиперфункция аутотрансплантата – 49%, добавочные ОЖЩ – 20%, гиперплазия остатка ОЖЩ – 17%, пропущенные железы в типичном месте – 7%, безуспешная эксплорация – 5%. Таким образом, авторы пришли к выводу, что любая операция должна включать в себя попытку локализовать ОЖЩ как до, так и во время операции [65]. Y. Tomiyaga с соавторами (2010), проанализировав результаты тПТЭ с АТ у 2660 пациентов, резюмируют, что в 17,4% возникает рецидив ВГПТ через 10 лет после ПТЭ. В 9,3% случаев (248/2660 пациентов) потребовалось удаление аутотрансплантата из предплечья. Тем не менее, авторы отдают предпочтение тПТЭ с АТ вследствие малоинвазивного удаления (под местной анестезией) аутотрансплантата при рецидиве ВГПТ [72]. R. Schneider с соавторами (2012) отдают предпочтение тПТЭ с АТ или без АТ, нежели субтотальной, за счет снижения процента персистенции заболевания. Однако наименьший процент рецидива ВГПТ наблюдался в группе после тПТЭ без АТ [70]. A.B. Елпатьян (2012) наблюдала высокую частоту рецидивов при стПТЭ – в 50% случаев (через 12-36 месяцев после операции у 3 из 6 пациентов), в 37,5% случаев после тПТЭ с АТ (через 24-48 месяцев у 9 из 24 пациентов) и в 16,7% случаев после тПТЭ без АТ (через 12 месяцев у 1 из 6 пациентов). Однако в проспективном исследовании большинству пациентов выполняли тПТЭ с АТ, связывая это с вероятностью трансплантации почки после ПТЭ и возникновения АБК [10]. G. Sakman с соавторами

(2014) в заключение своего исследования рекомендуют тотальную ПТЭ с АТ ОЖЩ, связывая это с меньшим по отношению к субтотальной ПТЭ шансом рецидива [68]. Т.Д. Евменова и Л.Г. Лямина (2014), основываясь на наблюдении 47 пациентов после тПТЭ в течение от 10 месяцев до 11 лет, считают тПТЭ без АТ наиболее эффективным методом хирургического лечения ВГПТ [8]. X. Jia с соавторами (2015) на основе мета-анализа, включающего отдаленные результаты ПТЭ у 931 пациента с ВГПТ, пришли к выводу, что после тПТЭ без АТ частота персистенции и рецидива меньше, чем после тПТЭ с АТ [43]. K. Schlosser с соавторами (2016), проанализировав 100 пациентов после тотальной ПТЭ, из которых 48 с аутотрансплантацией (АТ) ОЖЩ и 52 – без, и сравнив их, заключает, что через 3 года после операции у 4 пациентов с АТ возник рецидив ВГПТ, а персистенция была у двух пациентов с АТ и у одного – без АТ [69]. P. Rajeev с соавторами (2016) резюмируют, что у 11 (из 81) пациентов, прооперированных по поводу ВГПТ, через 29 месяцев (средняя продолжительность) возник рецидив. Частота рецидивов была выше у пациентов после стПТЭ (20,8% против 10,5%) [64]. Жаркая А.В. с соавторами (2016), оценив отдаленные результаты хирургического лечения ВГПТ у пациентов после стПТЭ (16 случаев) и тПТЭ с АТ (18 случаев), заключают, что оптимальным вариантом операции является тПТЭ с АТ. [13]. И.В. Слепцов отдает предпочтение тПТЭ с АТ благодаря низкой травматичности операции по удалению трансплантата в случае рецидива ВГПТ [23].

Приведенные данные литературы показывают, что в настоящее время дискуссия о выборе объема операции при ВГПТ сохраняется, при этом большинство авторов отдают предпочтение тПТЭ с АТ, а в последние годы увеличилось количество публикаций, отдающих предпочтение тПТЭ без АТ (Табл. 1).

Имеются работы, в которых авторы рекомендуют выполнение резекции тимуса/тимэктомии из шейного доступа с целью профилактики персистенции и рецидивов ВГПТ (в ряде случаев находили в тимусе эктопированные/добавочные или рудиментарные ОЖЩ) [15, 16, 22, 38, 55, 68, 74]. Также некоторые авторы рекомендуют дополнять ПТЭ криоконсервацией удаленных ОЖЩ для последующей АТ при гипокальциемии [1, 38, 54, 76]. Однако данная процедура не распространена в связи с высокой стоимостью и возможностью повреждения ткани [24].

### III. Критерии оценки эффективности ПТЭ

Остается открытым вопрос о критериях оценки результатов хирургического лечения ВГПТ. Существуют следующие результаты хирургического лечения ВГПТ: гипопаратиреоз; достижение целевого уровня ПТТ; персистенция заболевания; рецидив заболевания. Рабочая группа по минеральным и костным нарушениям при ХБП Ассоциации нефрологов

Таблица 1

## Предпочтительный объем операции

Автор (год)	стПТЭ	тПТЭ с АТ	тПТЭ без АТ
Henry J.F. et al., 1988	+	-	*
Rothmund M. et al., 1991	-	+	*
Gagne E.R. et al., 1992	+	+	*
Cattan P. et al., 2000	-	+	*
Coen G. et al., 2001	++	++	+
Dotzenrath C. et al., 2003	+	+	*
Jimeno J. et al., 2005	+	+	*
Lorenz K. et al., 2006	-	+	+
Richards M.L. et al., 2006	+	+	*
Tominaga Y. et al., 2010	*	+	*
Schneider R. et al., 2012	-	+	++
Епшпатьян А.В., 2012	-	++	+
Sakman G. et al., 2014	-	+	*
Евменова Т.Д. и др. 2014	*	*	+
Jia X. et al., 2015	*	-	+
Neaogoe R.M. et al., 2016	+	+	*
Schlosser K. et al., 2016	*	+	+
Rajeev P. et al., 2016	-	+	*
Жаркая А.В. и др., 2016	-	+	*
Слепцов И. В., 2017	-	+	-

Примечание: «++» – существенно предпочтительнее;

«+» – предпочтительнее;

«-» – менее предпочтительнее;

«\*» – не сравнивали.

России (2015) расценивает гипопаратиреоз, персистенцию и рецидив как потенциальные осложнения паратиреоидэктомии [21]. Наблюдается отсутствие доказательной базы оптимальных значений уровня ПТГ после операции. E.R. Gagne с соавторами (1992) придерживались целевого уровня ПТГ в диапазоне 15-65 пг/мл, у пациентов с ВГПТ на диализе после хирургического лечения, как в раннем, так и в позднем послеоперационном периоде [35]. К. Kaczierek с соавторами (2006) использовали нормальные показатели уровня ПТГ в диапазоне 15-65 пг/мл при интраоперационном мониторинге и в отдаленном периоде (через 6 месяцев после операции). При сохранении сывороточного ПТГ больше 65 пг/мл через 20 минут после удаления последней ОЩЖ – авторы расценивали операцию как недостаточную и связывали это с наличием дополнительных эктопированных ОЩЖ, а увеличение ПТГ через 6 месяцев – как рецидив заболевания [46]. К. Lorenz с соавторами (2006) в своей работе используют значение нормального уровня ПТГ в диапазоне 12-72 пг/мл. Прооперировав 23 пациента с ВГПТ, резюмируют, что при выполнении интраоперационного мониторинга ПТГ (без указания временного параметра оценки после удаления ОЩЖ) у 15 пациентов достигнуты нормальные показатели ПТГ, и у всех пациентов отмечалось снижение ПТГ больше чем на 50% от предоперационных показателей [54]. В исследовании,

проведенном С. Bieglmayer с соавторами (2006), используются целевые уровни ПТГ для первой недели после паратиреоидэктомии: менее 15 пг/мл при тотальной ПТЭ и 15-65 пг/мл – при субтотальной ПТЭ [25]. Т. Hiramitsu с соавторами (2015) используют для определения успеха операции уровень ПТГ ниже 60 пг/мл через сутки после ПТЭ [39]. G. Coen с соавторами (2001) считают, что оптимальный уровень ПТГ у данной группы пациентов имеет границы: 20-200 пг/мл при среднесрочном наблюдении (1-2 года). При значении ПТГ ниже 20 пг/мл авторы расценили состояние как гипопаратиреоз, а при значении выше 200 пг/мл – персистенция или рецидивирующее течение ВГПТ [30]. S. Stracke с соавторами (2009) исследовав 46 пациентов после тотальной паратиреоидэктомии без аутотрансплантации ОЩЖ в течение 4-107 месяцев (в среднем 63 месяца), считают, что достижение интраоперационного ПТГ менее 20 пг/мл благоприятно влияет на исход операции. В послеоперационном периоде авторы наблюдали отсутствие клинических признаков заболевания костей и патологических переломов [71]. К.Ю. Новокшинов с соавторами (2015) использовали для оценки эффективности хирургического вмешательства следующие уровни ПТГ в первые сутки после ПТЭ: после тотальной ПТЭ меньше 5 пмоль/л, после субтотальной ПТЭ от 15 до 35 пмоль/л [22]. L. Zhang с соавторами (2016) полагают, что снижение уровня ПТГ менее 50 пг/мл в первую неделю после операции и сохранение уровня ПТГ менее 300 пг/мл в течении 6 месяцев после операции свидетельствует об успешной паратиреоидэктомии [78]. Целевые с точки зрения различных авторов значения ПТГ для больных, страдающих терминальной стадией ХБП (без операции и после хирургического лечения ВГПТ), представлены в таблице 2.

Приведенные данные литературы показывают, что рекомендации об уровне ПТГ для пациентов с ХБП привязаны к целевым значениям и зависят от стадии ХБП, а большинство работ (на основе анализа хирургического лечения) отражают более низкие значения ПТГ как в ранние, так и в отдаленные сроки после операции.

Между тем известно, что дефицит в организме ПТГ является важным фактором развития адинамической болезни кости (АБК) [26]. Под АБК принято считать дефект формирования и минерализации костного матрикса, проявляющийся гиперкальциемией, метастатической кальцификацией и частыми переломами [40]. АБК является фактором риска сердечно-сосудистых осложнений за счет развития сосудистой кальцификации [21; 53]. Однако X. Jia с соавторами (2015) на основе мета-анализа, состоящего из 7 когортных исследований и включающих долгосрочные результаты после паратиреоидэктомии по поводу ВГПТ на фоне ХБП у 931 пациента, заключают, что ни у одного из исследуемых пациентов не было зарегистрировано наличие АБК и тяжелой

гипокальциемии [43]. Гипокальциемия может возникать в 97-100% случаев после ПТЭ у пациентов с ХБП [54, 58]. Однако об отсутствии симптомов гипокальциемии при ее наличии пишут G. Conzo с соавторами (2012), P. Rajeev с соавторами (2016) [31, 64].

Таким образом, развитие АБК после хирургического лечения ВГПТ не относится к актуальным осложнениям послеоперационного гиперпаратиреоза у диализных пациентов. Нужно искать другие лабораторно-диагностические тесты, которые позволили бы выявить неблагоприятные последствия гиперпаратиреоза у данной группы пациентов. В эксперименте показана роль гипокальциемии и послеоперационного гиперпаратиреоза в танатогенезе мелких лабораторных животных с нормальной функцией почек [12]. В то же время, отсутствуют доказанные патологические эффекты низкого уровня ПТГ и субклинической гипокальциемии в раннем и отдаленном послеоперационном периоде у больных на заместительной почечной терапии. При этом в клинических рекомендациях по лечению гиперпаратиреоза у больных с нормальной функцией почек отмечается, что симптомы гипокальциемии не коррелируют со значением сывороточного кальция, а пациенты с устойчивой гипокальциемией адаптируются к этому состоянию, что сопровождается отсутствием распознавания симптомов гипокальциемии [20].

При персистенции и рецидиве ВГПТ применяются повторные операции, считая персистенцию и рецидив ВГПТ отрицательным результатом после ПТЭ. Однако Л.В. Егшатын (2012), используя

целевые значения ПТГ рекомендованные KDOQI (2003), в своей диссертационной работе отмечает, что пациенты с персистенцией заболевания нуждались в более низких дозах кальция и витамина D, а при рецидиве заболевания имело мягкое течение [10]. Это может свидетельствовать о положительном эффекте операции, несмотря на персистенцию или рецидив заболевания.

Многие ученые отмечают, что частота рецидивов ВГПТ после ПТЭ повышается с увеличением длительности наблюдения в послеоперационном периоде [10, 45, 48, 49, 64, 69, 71]. А частота персистенции зависит от качества эксплорации, направленной на обнаружение "пропущенных", эктопированных и добавочных ОЩЖ [10, 17, 65, 68, 74].

#### IV. Интраоперационный мониторинг ПТГ

В современной литературе насчитывается достаточное количество работ, посвященных вопросу интраоперационного мониторинга ПТГ. В многочисленных работах подчеркивается полезность интраоперационного мониторинга ПТГ за счет возможности быстрой оценки эффективности операции по уровню снижения ПТГ после удаления ОЩЖ (сохранение сниженного по сравнению с дооперационным уровнем ПТГ, как минимум, через сутки после ПТЭ) [39, 48, 52, 63, 66, 77]. В работах подчеркивается, что интраоперационный мониторинг ПТГ позволяет определить полноту необходимого объема ПТЭ [37, 46, 57] и удаление всей ткани

Таблица 2

Целевые уровни сывороточного паратиреоидного гормона у пациентов с терминальной стадией хронической болезни почек

Автор (год)	Нижняя граница ПТГ, пг/мл	Верхняя граница ПТГ, пг/мл	Сроки оценки
Gagne E.R. et al., 1992	15	65	После ПТЭ (в раннем и позднем послеоперационном периоде)
Coen G. et al., 2001	20	200	Через 1-2 года после ПТЭ
KDOQI, 2003	150	300	Без операции
Kaczirek K. et al., 2006	15	65	Через 6 месяцев после ПТЭ
Lorenz K. et al., 2006	12	72	В первую неделю после ПТЭ
Bieglmayer C. et al., 2006	15 <sup>1</sup>	65 <sup>1</sup>	Через 6 месяцев после ПТЭ
		15 <sup>2</sup>	
Japanese Society for Dialysis Therapy, 2008	60	180	Без операции
KDIGO, 2009	130	600	Без операции
Stracke S. et al., 2009		20	После ПТЭ
Hiramitsu T. et al., 2015		60	Через 24 часа после ПТЭ
Новокшионов К.Ю. и др., 2015	142 <sup>1</sup>	330 <sup>1</sup>	В первые сутки после ПТЭ
		47 <sup>2</sup>	
Zhang L. et al., 2016		50	В первую неделю после ПТЭ
		300	Через 6 месяцев после ПТЭ

Примечание: 1 – для субтотальной ПТЭ; 2 – для тотальной ПТЭ.

ОЩЖ [28, 41], а также диагностировать дополнительные атипично расположенные ОЩЖ [25, 54, 61] и, тем самым, избежать персистенцию [34, 75] и рецидив ВГПТ [36, 39]. В данных работах варьирует оптимальное время для интраоперационной оценки ПТГ после удаления ОЩЖ: через 10 минут [28, 32, 34, 37, 39], через 15 [37, 77], через 20-40 минут [25, 28, 41; 46, 48, 52, 56, 61, 75]. Также нет единого мнения о должном уровне снижения ПТГ при интраоперационном мониторинге как основном критерии эффективности операции. Одни считают оптимальным снижение ПТГ после удаления ОЩЖ от исходного уровня больше, чем на: 50% [34, 37, 52], 60% [28], 70% [32, 36], 80% [61], 85% [28, 37; 48], 90% [77]. Другие считают оптимальным снижение ПТГ до референтных значений ПТГ [25, 41; 46, 54, 56, 75]. Различия выше перечисленных исследований представлены в таблице 3.

Таблица 3

## Оценка интраоперационного мониторинга интактного паратиреоидного гормона

Автор (год) / вид операции	Уровень снижения ПТГ во время операции	Срок для оценки ПТГ после удаления ОЩЖ, мин.	Критерии оценки эффективности интраоперационного мониторинга ПТГ после операции	Сроки оценки после операции	Количество исследованных пациентов	Операционные характеристики		
						Чувствительность	Специфичность	Точность
Lokey J. et al., 2000	Больше 50% от исходного уровня	20	Отсутствие персистенции ВГПТ	3-24 месяца	80	98,7*	80*	97,5*
Chou F.F. et al., 2002 / тПТЭ с АТ	Больше 60% от исходного уровня	10	Снижение ПТГ меньше 65 пг/мл	В первую неделю и через 3 месяца	24			
	Больше 85% от исходного уровня	30			24			
Gasparri G. et al., 2003 / стПТЭ и тПТЭ с АТ	Больше 70% от исходного уровня		Предотвращение персистенции и рецидива ВГПТ		192			
Weber T. et al., 2005 / тПТЭ	Больше 90% от исходного уровня	15	Снижение ПТГ меньше 69 пг/мл		95			
Gioviale M.C. et al., 2006 / стПТЭ	Больше 50% от исходного уровня	10			40			
	Больше 85% от исходного уровня	15			40			
Bieglmayer C. et al., 2006 / тПТЭ, стПТЭ	Меньше 15 пг/мл при тПТЭ и меньше 65 пг/мл при стПТЭ	20-40	Сохранение целевых значений	В первую неделю	32	96,2*	80*	96,8*
Kaczirek K. et al., 2006 / тПТЭ с АТ, стПТЭ	До целевого уровня 15-65 пг/мл	20	Сохранение целевых значений	В первую неделю, и через 6 месяцев	22	94,1*	83*	95*
Ikeda Y. et al., 2007 / тПТЭ с АТ	Меньше 45 пг/мл	30	15-65 пг/мл	Через 6 месяцев	70	100*	100*	100*
Echenique-Elizondo M. et al., 2008 / тПТЭ с АТ	Больше 50% от исходного уровня	10	Предотвращение персистенции ВГПТ	В течение 24 часов	35			
Meyer S.K. et al., 2009 / тПТЭ с АТ	Меньше 69 пг/мл	20	Сохранение целевых значений	В течение 24 часов	34			
Kim W.Y. et al., 2012 / стПТЭ, тПТЭ с АТ	Больше 85% от исходного уровня	40	Снижение ПТГ меньше 300 пг/мл	Через год	80	86	60	
Ohe M.N. et al., 2013 / тПТЭ с АТ	Больше 80% от исходного уровня	20		6-67 месяцев	86	85*	29*	86*
Hiramitsu T. et al., 2015 / тПТЭ с АТ	Больше 70% от исходного уровня	10	Снижение ПТГ меньше 60 пг/мл	Через 24 часа	226	97,5	52,2	92,9
Damiano G. et al., 2016	Больше 70% от исходного уровня	10			12			
Vulpio C. et al., 2016 / стПТЭ, тПТЭ без АТ	Больше 88% от исходного уровня и меньше 166 пг/мл	30	Снижение ПТГ меньше 65 пг/мл	В первую неделю, через 6, 12 месяцев	42	100	92	93

\* – характеристики рассчитаны на основании приведенных авторами данных

Таблица 4

## Кросс-таблица уровня значимости различий операционных характеристик критерия эффективности операции с использованием интраоперационного мониторинга ПТГ \*

Автор, год	Lokey J., 2000	Bieglmayer C., 2006	Kaczirek K., 2006	Ikeda Y., 2007	Kim W.Y., 2012	Ohe M.N., 2013	Hiramitsu T., 2015	Vulpio C., 2016
Lokey J., 2000		0,12	0,08	0,83	0,0002	0,01	0,71	0,07
Bieglmayer C., 2006	0,12		0,80	0,18	0,15	0,61	0,12	0,90
Kaczirek K., 2006	0,08	0,80		0,13	0,32	0,87	0,09	0,88
Ikeda Y., 2007	0,83	0,18	0,13		0,0007	0,02	0,92	0,11
Kim W.Y., 2012	0,0002	0,15	0,32	0,0007		0,18	0,0000	0,14
Ohe M.N., 2013	0,01	0,61	0,87	0,02	0,18		0,002	0,67
Hiramitsu T., 2015	0,71	0,12	0,09	0,92	0,0000	0,002		0,06
Vulpio C., 2016	0,07	0,90	0,88	0,11	0,14	0,67	0,06	

\* по критерию Хи-квадрат

Есть единичные исследования, в которых ставится под сомнение эффективность определения уровня интраоперационного ПТГ, за счет того, что снижение ПТГ интраоперационно отмечается как при успешном результате операции, так и при рецидиве ВГПТ [10; 59].

На основе статистического анализа частот положительных и отрицательных результатов интраоперационного мониторинга ПТГ проведена статистическая обработка данных литературы (табл. 4).

Как представлено в таблице 4, критерии J. Lokey, T. Hiramitsu и Y. Ikeda обладают статистически значимым преимуществом в сравнении с прочими критериями. При этом критерий J. Lokey позволяет прогнозировать сохранение безрецидивного течения заболевания в сроки до 2 лет. Критерий T. Hiramitsu соответствует послеоперационному уровню ПТГ через сутки после операции менее 60 нг/мл и также направлен на предотвращение рецидивов. Несомненным преимуществом критерия Y. Ikeda можно считать высокую прогностическую ценность отрицательного результата, в отличие от критериев J. Lokey и T. Hiramitsu.

Таким образом, дискуссия о критериях оценки эффективности интраоперационного мониторинга ПТГ актуальна в настоящее время. Не определен однозначно уровень снижения ПТГ после удаления ОЩЖ и время до забора крови в ходе операции. Спорными остаются сроки и оптимальный уровень ПТГ в раннем и позднем послеоперационном периоде.

## V. Заключение

Представленные данные демонстрируют отсутствие единой точки зрения на многие аспекты хирургического лечения вторичного гиперпаратиреоза. В настоящее время отсутствуют убедительные данные в пользу того или иного объема операции. Дискутабельными остаются критерии оценки эффективности операции как во время операции, так

и в послеоперационном периоде. Поиск отрицательных последствий длительно существующего гипопаратиреоза и диапазон ПТГ, определяющий наличие этих последствий у больных с терминальной стадией ХБП, может стать обоснованием новых критериев эффективности ПТЭ и, соответственно, выбора способа хирургического вмешательства.

*Никто из авторов не имеет конфликтов интересов.*

*Булгатов Дмитрий Александрович является очным аспирантом кафедры госпитальной хирургии ФГБОУ ВО ИГМУ.*

*Ильичева Елена Алексеевна является профессором, д.м.н., заведующей научным отделом клинической хирургии ФГБНУ ИНЦХТ.*

## Литература

1. Аюшеева А.В., Ильичева Е.А., Лепехова С.А. Послеоперационный гипопаратиреоз, способы профилактики и коррекции. Бюллетень ВСНЦ СО РАМН. 2013. 1(89): 160-164.  
Ayusheeva A.V., Ilicheva E.A., Lepekhova S.A. Postoperative hypoparathyroidism, methods of prevention and correction. Byulleten VSNC SO RAMN. 2013. 1(89): 160-164. (Transl. from Russian).
2. Бикбов Б.Т., Томилина Н.А. Состав больных и показатели качества лечения на заместительной терапии терминальной хронической почечной недостаточности в Российской Федерации в 1998-2013 гг. (Отчет по данным регистра заместительной почечной терапии Российского диализного общества). Нефрология и диализ. 2016. 18(1): 98-164.  
Bikbov B.T., Tomilina N.A. The composition of patients and the quality of treatment on substitutive therapy for terminal chronic renal failure in the Russian Federation in 1998-2013. (Report on the data of the register of renal replacement therapy of the Russian Dialysis Society). Nefrologiya i dializ. 2016. 18(1): 98-164. (Transl. from Russian).
3. Величко А.В., Ярец Ю.И., Зыблев С.А. и др. Влияние паратиреоидэктомии на показатели костного метаболизма

у пациентов с вторичным гиперпаратиреозом на фоне хронической болезни почек. *Новости хирургии*. 2016. 24(1): 32-39.

Velichko A.V., Yarecz Yu.I., Zylev S.L. et al. Influence of parathyroidectomy on bone metabolism in patients with secondary hyperparathyroidism on the background of chronic kidney disease. *Novosti khirurgii*. 2016. 24(1): 32-39. (Transl. from Russian).

4. *Ветчинникова О. Н.* Гиперпаратиреоз при хронической болезни почек. Эффективная фармакотерапия. 2013. 44: 26-39.

Vetchinnikova O. N. Hyperparathyroidism in chronic kidney disease. Effective pharmacotherapy. 2013. 44: 26-39. (Transl. from Russian).

5. *Волгина Г.В.* Вторичный гиперпаратиреоз при хронической почечной недостаточности. Лечение активными метаболитами витамина D. *Нефрология и диализ*. 2004. 6 (2): 116-126.

Volgina G.V. Secondary hyperparathyroidism in chronic renal failure. Treatment with active metabolites of vitamin D. *Nefrologiya i dializ*. 2004. 6 (2): 116-126. (Transl. from Russian).

6. *Герасимчук Р.П., Земченков А.Ю., Новокшионов К.Ю. и др.* Влияние паратиреоидэктомии на динамику лабораторных показателей МХН ХБП и выживаемость пациентов, получающих заместительную почечную терапию диализов в Санкт-Петербурге. *Нефрология и диализ*. 2016. 18(1): 40-49.

Gerasimchuk R.P., Zemchenkov A.Yu., Novokshonov K.Yu. et al. Influence of parathyroidectomy on the dynamics of laboratory indices of MCH of CKD and survival of patients receiving renal replacement therapy in St. Petersburg. *Nefrologiya i dializ*. 2016. 18(1): 40-49. (Transl. from Russian).

7. *Евменова Т. Д., Лямина А. Г.* Распиренная паратиреоидэктомия, как эффективный способ лечения вторичного гиперпаратиреоза. *Вестник Кузбасского научного центра*. 2011. 13: 73-74.

Evmenova T. D., Lyamina L. G. Extended parathyroidectomy as an effective way to treat secondary hyperparathyroidism. *Vestnik Kuzbasskogo nauchnogo centra*. 2011. 13: 73-74. (Transl. from Russian).

8. *Евменова Т.Д., Лямина А.Г.* Комплексная оценка состояния диализных больных перенесших тотальную паратиреоидэктомию. *Политравма*. 2014. 3: 41-45.

Evmenova T.D., Lyamina L.G. Complex assessment of the condition of dialysis patients who underwent total parathyroidectomy. *Politravma*. 2014. 3: 41-45. (Transl. from Russian).

9. *Егшатын А. В., Рожинская А. Я., Кузнецов Н. С. и др.* Лечение вторичного гиперпаратиреоза, рефрактерного к альфакальцидолу, у пациентов, получающих заместительную почечную терапию программным гемодиализом. *Эндокринная хирургия*. 2012. 2: 27-41.

Egshatyan L. V., Rozhinskaya L. Ya., Kuznecov N. S. et al. Treatment of secondary hyperparathyroidism refractory to alfacalcidol in patients receiving renal replacement therapy with program hemodialysis. *Endokrinnyaya khirurgiya*. 2012. 2: 27-41. (Transl. from Russian).

10. *Егшатын А.В.* Эффективность терапевтического и хирургического лечения вторичного гиперпаратиреоза у пациентов, получающих заместительную почечную терапию программным гемодиализом: Дисс. на соискание уч. степени.

канд. мед. наук: 14.01.02. ФГБУ Эндокринологический Научный Центр. Москва. 2012. 232 с.

Egshatyan L.V. Effektivnost terapevticheskogo i khirurgicheskogo lecheniya vtorichnogo giperparatireoza u pacientov, poluchayuschikh zamestitelnyuyu pochechnuyu terapiyu programmnyy gemodializom: Diss. na soiskanie uch. stepeni. kand. med. nauk: 14.01.02. FGBU Endokrinologicheskii Nauchnyy Centr. Moskva. 2012. 232 s.

11. *Ермоленко В.М.* Из книги: *Нефрология: Руководство для врачей*. 2-е изд., перераб. и доп. Под ред. И.Е. Тареевой. М.: Медицина, 2000. с. 596-657.

Ermolenko V.M. Iz knigi: *Nefrologiya: Rukovodstvo dlya vrachey*. 2-e izd., pererab. i dop. Pod red. I.E. Tareevoy. M.: Medicina, 2000. s. 596-657.

12. *Жаркая А.В.* Тотальная паратиреоидэктомия при хирургическом лечении вторичного гиперпаратиреоза, механизмы клеточной коррекции метаболических нарушений после тотальной паратиреоидэктомии в эксперименте: Дисс. на соискание уч. степени. канд. мед. наук: 14.01.17. ФГБНУ Иркутский научный центр хирургии и травматологии. Томск. 2016. 198 с.

Zharkaya A.V. Totalnaya paratireoidektomiya pri khirurgicheskom lechenii vtorichnogo giperparatireoza, mekhanizmy kletochnoy korrekcii metabolicheskikh narusheniy posle totalnoy paratireoidektomii v eksperimente: Diss. na soiskanie uch. stepeni. kand. med. nauk: 14.01.17. FGBNU Irkutskiy nauchnyy centr khirurgii i travmatologii. Tomsk. 2016. 198 s.

13. *Жаркая А.В., Ильичева Е.А., Махутов В.Н. и др.* Морфологическое обоснование тотальной паратиреоидэктомии. *Материалы V научно-практической конференции молодых ученых Сибирского и Дальневосточного федеральных округов*. 2016. С. 27-37.

Zharkaya A.V., Ilicheva E.A., Makhutov V.N. et al. Morphological substantiation of total parathyroidectomy. *Materialy V nauchno-prakticheskoy konferencii molodykh uchenykh Sibirskogo i Dalnevostochnogo federalnykh okrugov*. 2016. S. 27-37. (Transl. from Russian).

14. *Ильина А.Н.* Вторичный гиперпаратиреоз и остеопенический синдром у пациентов с хронической болезнью почек: Дисс. на соискание уч. степени. канд. мед. наук: 14.00.03. ФГУ Эндокринологический научный центр Росмедтехнологий. Москва. 2009. 171 с.

Ilina A.N. Vtorichnyy giperparatireoz i osteopenicheskii sindrom u pacientov s khronicheskoy boleznью pochek: Diss. na soiskanie uch. stepeni. kand. med. nauk: 14.00.03. FGU Endokrinologicheskii nauchnyy centr Rosmedtekhlogiy. Moskva. 2009. 171 s.

15. *Ильичева Е.А., Аюшеева А.В., Синицын В.А. и др.* Хирургическое лечение рецидивного третичного гиперпаратиреоза, вызванного распространенным паратиреоидоматозом (обзор литературы и клиническое наблюдение). *Нефрология и диализ*. 2015. 17(1): 89-99.

Ilicheva E.A., Ayusheeva A.V., Sinicyan V.A. et al. Surgical treatment of recurrent tertiary hyperparathyroidism caused by widespread parathyroidism (literature review and clinical observation). *Nefrologiya i dializ*. 2015. 17(1): 89-99. (Transl. from Russian).

16. *Ильичева Е.А., Жаркая А.В., Махутов В.Н. и др.*

- Опыт хирургического лечения вторичного гиперпаратиреоза. Бюллетень ВСНЦ СО РАМН. 2016. 1(4): 29-35.
- Ilicheva E.A., Zharkaya A.V., Makhutov V.N. et al. The experience of surgical treatment of secondary hyperparathyroidism. Byulleten VSNC SO RAMN. 2016. 1(4): 29-35. (Transl. from Russian).
17. *Ильичева Е.А., Махутов В.Н.* Лекции по госпитальной хирургии. Под ред. Е.Г. Григорьева. Иркутск: Иркутский научный центр хирургии и травматологии. 2016. Том 2. С. 129-140.
- Ilicheva E.A., Makhutov V.N. Lekcii po gospitalnoy khirurgii. Pod red. E.G. Grigoreva. Irkutsk: Irkutskiy nauchnyy centr khirurgii i travmatologii. 2016. Tom 2. S. 129-140.
18. *Котова И.В., Воронкова И.А., Казанцева И.А.* Рак околощитовидной железы, развившийся на фоне рецидива вторичного гиперпаратиреоза. Альманах клинической медицины. 2016. 44 (4): 540-543.
- Kotova I.V., Voronkova I.A., Kazanceva I.A. Cancer of the parathyroid gland, which developed against a background of recurrence of secondary hyperparathyroidism. Almanakh klinicheskoy mediciny. 2016. 44 (4): 540-543. (Transl. from Russian).
19. *Макаров И.В.* Гиперпаратиреоз. Учебно-методическое пособие для интернов, клинических ординаторов, врачей общей практики, эндокринологов и хирургов. Самара: ООО "Офорт". 2014. 132 с.
- Makarov I.V. Giperparatireoz. Uchebno-metodicheskoe posobie dlya internov, klinicheskikh ordinatorov, vrachey obschey praktiki, endokrinologov i khirurgov. Samara: ООО "Ofort". 2014. 132 s.
20. *Мануйлова Ю.А., Fadeev B.B.* Клинические рекомендации Европейской Ассоциации Эндокринологов: лечение гипопаратиреоза у взрослых. Московский эндокринолог. 2015. 2(2): 14-15.
- Manuylova Yu.A., Fadeev V.V. Clinical recommendations of the European Association of Endocrinologists: treatment of hypoparathyroidism in adults. Moskovskiy endokrinolog. 2015. 2(2): 14-15. (Transl. from Russian).
21. Ассоциация нефрологов Научное общество нефрологов России. Минеральные и костные нарушения при хронической болезни почек (Национальные рекомендации) [Электронный ресурс]: 2015. URL: <http://www.nephro.ru/content/files/recomendations/ckdmbdNationalGuidelines.pdf> (дата обращения: 05.06.2017).
- Associaciya nefrologov Nauchnoe obschestvo nefrologov Rossii. Mineralnye i kostnye narusheniya pri khronicheskoy bolezni pochek (Nacionalnye rekomendacii) [Elektronnyy resurs]: 2015. URL: <http://www.nephro.ru/content/files/recomendations/ckdmbdNationalGuidelines.pdf> (data obrascheniya: 05.06.2017).
22. *Новокшионов К.Ю., Федотов Ю.Н., Карелина Ю.В. и др.* Хирургическая анатомия околощитовидных желез у больных оперированных по поводу вторичного гиперпаратиреоза. Вестник Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова. 2015. 7(3): 23-28.
- Novokshonov K.Yu., Fedotov Yu.N., Karelina Yu.V. et al. Surgical anatomy of the parathyroid glands in patients operated on for secondary hyperparathyroidism. Vestnik Severo-Zapadnogo gosudarstvennogo medicinskogo universiteta im. I.I. Mechnikova. 2015. 7(3): 23-28. (Transl. from Russian).
23. *Слепцов И. В.* Хирургическое лечение вторичного гиперпаратиреоза [Электронный ресурс] URL: [http://islep.ru/present/sec\\_hpt.pdf](http://islep.ru/present/sec_hpt.pdf) (дата обращения: 13.03.2017).
- Slepcev I. V. Khirurgicheskoe lechenie vtorichnogo giperparatireoza [Elektronnyy resurs] URL: [http://islep.ru/present/sec\\_hpt.pdf](http://islep.ru/present/sec_hpt.pdf) (data obrascheniya: 13.03.2017).
24. *Шегалев А.А., Крамарова Л.А., Ларин А.А.* Results of total parathyroidectomy with secondary hyperparathyroidism: a literature review. Лечебное дело. 2014. 3: 51-55.
- Schegolev A.A., Kramarova L.A., Larin A.A. Rezultaty totalnoy paratireoidektomii pri vtorichnom giperparatireoze: obzor literatury. Lechebnoe delo. 2014. 3: 51-55. (Transl. from Russian).
25. *Bieglmayer C., Kaczirek K., Prager G. et al.* Parathyroid Hormone Monitoring during Total Parathyroidectomy for Renal Hyperparathyroidism: Pilot Study of the Impact of Renal Function and Assay Specificity. Clinical Chemistry. 2006. 52(6): 1112-1119.
26. *Brandenburg V.M., Floege J.* A dynamic bone disease—bone and beyond. NDT Plus 2008. 1 (3): 135-147.
27. *Cattan P., Halimi B., Aidan K. et al.* Reoperation for secondary uremic hyperparathyroidism: are technical difficulties influenced by initial surgical procedure? Surgery. 2000. 127(5): 562-5.
28. *Chou F.F., Lee C.H., Chen J.B. et al.* Intraoperative parathyroid hormone measurement in patients with secondary hyperparathyroidism. Archives of Surgery. 2002. 137(3): 341-4.
29. Clinical Practice Guideline for the Management of Secondary Hyperparathyroidism in Chronic Dialysis Patients. Guideline Working Group, Japanese Society for Dialysis Therapy. Therapeutic Apheresis and Dialysis. 2008. 12(6): 514-524.
30. *Coen G., Calabria S., Bellinghieri G. et al.* Parathyroidectomy in chronic renal failure: short- and long-term results on parathyroid function, blood pressure and anemia. Nephron. 2001. 88(2): 149-155.
31. *Conzo G., Perna A.F., Sinisi A.A. et al.* Total parathyroidectomy without autotransplantation in the surgical treatment of secondary hyperparathyroidism of chronic kidney disease. J Endocrinol Invest. 2012. 35(1): 8-13.
32. *Damiano G., Gioviale M.C., Maione C. et al.* Comparison Between Rapid Intraoperative and Central Laboratory Parathormone Dosage in 12 Kidney Transplant Candidates. Transplantation Proceedings. 2016. 48(2): 311-4.
33. *Dotzenrath C., Cupisti K., Goretzki E. et al.* Operative treatment of renal autonomous hyperparathyroidism: cause of persistent or recurrent disease in 304 patients. Langenbecks Arch Surg. 2003. 387(9-10): 348-54.
34. *Echenique-Elizondo M., Diaz-Aguirregoitia F.J., Amondarain J.A. et al.* The pattern of the descent of PTH measured by intraoperative monitoring of intact-PTH in surgery for renal hyperparathyroidism. The Indian Journal of Surgery. 2008. 70(2): 62-7.
35. *Gagne E.R., Urena P., Leite-Silva S. et al.* Short- and long-term efficacy of total parathyroidectomy with immediate autografting compared with subtotal parathyroidectomy in hemodialysis patients. J Am Soc Nephrol. 1992. 3(4): 1008-17.
36. *Gasparri G., Camandona M., Mengozzi G. et al.* Surgical treatment of secondary and tertiary hyperparathyroidism. Annali Italiani di Chirurgia. 2003. 74(4): 435-42.

37. *Gioviale M.C., Gambino G., Maione C. et al.* Intraoperative parathyroid hormone monitoring during parathyroidectomy for hyperparathyroidism in waiting list and kidney transplant patients. *Transplantation Proceeding*. 2006. 38(4): 1003-5.
38. *Henry J.F., Denizot A., Audiffret J. et al.* Surgical treatment of secondary hyperparathyroidism in hemodialyzed patients with chronic renal failure. Results and choice of a technic. *Journal de Chirurgie*. 1988. 125(6-7): 395-400.
39. *Hiramitsu T., Tominaga Y., Okada M. et al.* A Retrospective Study of the Impact of Intraoperative Intact Parathyroid Hormone Monitoring During Total Parathyroidectomy for Secondary Hyperparathyroidism: STARD Study. *Medicine (Baltimore)*. 2015. 94(29): 1213.
40. *Hruska K.A., Teitelbaum S.L.* Renal osteodystrophy. *N Engl J Med*. 1995. 333(3): 166-74.
- 41.
42. *Ikeda Y., Kurihara H., Morita N. et al.* Significance of monitoring Bio-Intact PTH (1-84) during parathyroidectomy for secondary hyperparathyroidism. *Journal of Surgical Research*. 2007. 139(1): 83-7.
43. *Inarsson K.M., Akaberi S., Isaksson E. et al.* The effect of parathyroidectomy on patient survival in secondary hyperparathyroidism. *Nephrology, Dialysis, Transplantation*. 2015. 30(12): 2027-33.
44. *Jia X., Wang R., Zhang C. et al.* Long-Term Outcomes of Total Parathyroidectomy With or Without Autoimplantation for Hyperparathyroidism in Chronic Kidney Disease: A Meta-Analysis. *Therapeutic Apheresis and Dialysis*. 2015. 19(5): 477-85.
45. *Jimeno J., Pérez M., Pereira J.A. et al.* Surgical treatment of recurrent secondary hyperparathyroidism. *Cirurgia Espanola*. 2005. 78(1): 34-8.
46. *Jofré R., López Gómez J.M., Menárguez J. et al.* Parathyroidectomy: whom and when? *Kidney International Supplement*. 2003. 85: 97-100.
47. *Kaczmarek K., Prager G., Riss P. et al.* Novel Parathyroid Hormone (1-84) Assay as Basis for Parathyroid Hormone Monitoring in Renal Hyperparathyroidism. *Archives of Surgery*. 2006. 141(2): 129-134.
48. *Kidney Disease Improving Global Outcomes (KDIGO)* clinical practice guideline for the diagnosis, evaluation, prevention, and treatment of Chronic Kidney Disease – Mineral and Bone Disorder (CKD – MBD). *Kidney Int*. 2009. 113: 1-130.
49. *Kim W.Y., Lee J.B., Kim H.Y. et al.* Efficacy of intraoperative parathyroid hormone monitoring to predict success of parathyroidectomy for secondary hyperparathyroidism. *Journal of the Korean Surgical Society*. 2012. 83(1): 1-6.
50. *Leapman S.B., Filo R.S., Thomalla J.V. et al.* Secondary hyperparathyroidism. The role of surgery. *The American Surgeon*. 1989. 55(6): 359-65.
51. *Li-Chun Ho, Shib-Yuan Hung, Hsi-Hao Wang et al.* Parathyroidectomy Associates with Reduced Mortality in Taiwanese Dialysis Patients with Hyperparathyroidism: Evidence for the Controversy of Current Guidelines. *Scientific Reports*. 2016. 6: 19150.
52. *Lin H.C., Chen C.L., Lin H.S. et al.* Parathyroidectomy improves cardiovascular outcome in nondiabetic dialysis patients with secondary hyperparathyroidism. *Clinical Endocrinology*. 2014. 80(4): 508-15.
53. *Lokey J., Pattou F., Mondragon-Sanchez A. et al.* Intraoperative decay profile of intact (1-84) parathyroid hormone in surgery for renal hyperparathyroidism – a consecutive series of 80 patients. *Surgery*. 2000. 128(6): 1029-34.
54. *London G.M., Marty C., Marchais S.J. et al.* Arterial calcifications and bone histomorphometry in end-stage renal disease. *Journal of the American Society of Nephrology*. 2004. 15 (7): 1943-51.
55. *Lorenz K., Ukkat J., Sekulla C. et al.* Total parathyroidectomy without autotransplantation for renal hyperparathyroidism: experience with a qPTH-controlled protocol. *World J. Surg*. 2006. 30(5): 743-751.
56. *Malmaeus J.* Secondary hyperparathyroidism in chronic renal failure. *Scandinavian Journal of Urology and Nephrology Supplementum*. 1983. 70: 1-63.
57. *Meyer S.K., Zorn M., Frank-Raue K. et al.* Clinical impact of two different intraoperative parathyroid hormone assays in primary and renal hyperparathyroidism. *European Journal of Endocrinology*. 2009. 160(2): 275-81.
58. *Milas M., Weber C.J.* Near-total parathyroidectomy is beneficial for patients with secondary and tertiary hyperparathyroidism. *Surgery*. 2004. 136(6): 1252-60.
59. *Mittendorf E.A., Merlino J.I., McHenry C.R.* Post-parathyroidectomy hypocalcemia: incidence, risk factors, and management. *The American Surgeon*. 2004. 70(2): 114-9.
60. *Moor J.W., Roberts S., Atkin S.L. et al.* Intraoperative parathyroid hormone monitoring to determine long-term success of total parathyroidectomy for secondary hyperparathyroidism. *Head & Neck*. 2011. 33(3): 293-6.
61. *National Kidney Foundation.* Kidney Disease Outcomes Quality Initiative (K/DOQI) clinical practice guidelines for bone metabolism and disease in chronic kidney disease. *Am. J. Kidney Dis*. 2003. 42: 1-201.
62. *Neagoe R.M., Mureşan M., Voidăţan S. et al.* Subtotal parathyroidectomy versus total parathyroidectomy with autotransplant in secondary hyperparathyroidism – a single-centre prospective cohort of 43 patients. *Endokrynol Pol*. 2016. 67(2): 202-9.
63. *Obe M.N., Santos R.O., Kunii I.S. et al.* Intraoperative PTH cutoff definition to predict successful parathyroidectomy in secondary and tertiary hyperparathyroidism. *Brazilian Journal of Otorhinolaryngology*. 2013. 79(4): 494-9.
64. *Pitt S.C., Panneerselvan R., Chen H. et al.* Secondary and tertiary hyperparathyroidism: the utility of ioPTH monitoring. *World Journal of Surgery*. 2010. 34(6): 1343-9.
65. *Rajeev P., Lee K.Y., Tang X.J. et al.* Outcomes of parathyroidectomy in renal hyperparathyroidism in patients with No access to renal transplantation in Singapore. *Int J Surg*. 2016. 25: 64-8.
66. *Richards M.L., Wormuth J., Bingener J. et al.* Parathyroidectomy in secondary hyperparathyroidism: Is there an optimal operative management? *Surgery*. 2006. 139(2): 174-80.
67. *Roshan A., Kamath B., Roberts S. et al.* Intra-operative parathyroid hormone monitoring in secondary hyperparathyroidism: is it useful? *Clinical Otolaryngology*. 2006. 31(3): 198-203.
68. *Rothenmund M., Wagner P.K., Schark C.* Subtotal parathyroidectomy versus total parathyroidectomy and autotransplantation in secondary hyperparathyroidism: a randomized trial. *World Journal of Surgery*. 1991. 15(6): 745-50.

69. *Sakman G., Parsak C.K., Balal M. et al.* Outcomes of Total Parathyroidectomy with Autotransplantation versus Subtotal Parathyroidectomy with Routine Addition of Thymectomy to both Groups: Single Center Experience of Secondary Hyperparathyroidism. *Balkan Medical Journal.* 2014. 31(1): 77-82.
70. *Schlosser K., Bartsch D.K., Diener M.K. et al.* Total Parathyroidectomy With Routine Thymectomy and Autotransplantation Versus Total Parathyroidectomy Alone for Secondary Hyperparathyroidism: Results of a Nonconfirmatory Multicenter Prospective Randomized Controlled Pilot Trial. *Annals of Surgery.* 2016. 264(5): 745-753.
71. *Schneider R., Slater E.P., Karakas E. et al.* Initial parathyroid surgery in 606 patients with renal hyperparathyroidism. *World Journal of Surgery.* 2012. 36(2): 318-26.
72. *Stracke S., Keller F., Steinbach G. et al.* Long-term outcome after total parathyroidectomy for the management of secondary hyperparathyroidism. *Nephron. Clin. Pract.* 2009. 111(2): 102-109.
73. *Tominaga Y., Matsuoka S., Uno N., et al.* Removal of autografted parathyroid tissue for recurrent renal hyperparathyroidism in hemodialysis patients. *World Journal of Surgery.* 2010. 34(6): 1312-7.
74. *Trombetti A., Stoermann C., Robert J.H. et al.* Survival after parathyroidectomy in patients with end-stage renal disease and severe hyperparathyroidism. *World Journal of Surgery.* 2007. 31(5): 1014-21.
75. *Uludag M., Yetkin G., Cıggez B. et al.* The role of cervical thymectomy in surgical treatment of secondary hyperparathyroidism. *Bratisl Lek Listy.* 2011. 112(7): 385-9.
76. *Vulpio C., Bossola M., Di Stasio E. et al.* Intra-operative parathyroid hormone monitoring through central laboratory is accurate in renal secondary hyperparathyroidism. *Clinical Biochemistry.* 2016. 49(7-8): 538-43.
77. *Wagner P.K., Rumpelt H.J., Rothmund M.* Autotransplantation of cryopreserved human parathyroid tissue. *Zentralblatt für Chirurgie.* 1986. 111(9): 505-13.
78. *Weber T., Zeier M., Hinze U. et al.* Impact of intraoperative parathyroid hormone levels on surgical results in patients with renal hyperparathyroidism. *World Journal of Surgery.* 2005. 29(9): 1176-9.
79. *Zhang L., Xing C., Shen C. et al.* Diagnostic Accuracy Study of Intraoperative and Perioperative Serum Intact PTH Level for Successful Parathyroidectomy in 501 Secondary Hyperparathyroidism Patients. *Scientific Reports.* 2016. 6: 26841.

Дата получения статьи: 17.03.2017

Дата принятия к печати: 11.07.2017

submitted 17.03.2017

accepted 11.07.2017