

Хирургическое лечение вторичного гиперпаратиреоза при хроническом заболевании почек

Консенсус европейского общества эндокринных хирургов
(6th Workshop of the European Society of Endocrine Surgeons
(ESES), May 28th-30st 2015, Varna, Bulgaria)

А.Е. Коваленко,
А.В. Люткевич,
Ю.Н. Тарашенко

ГУ «Институт эндокринологии и обмена веществ им. В.П. Комиссаренко НАМН Украины»

Резюме. В лекции проанализированы литературные и собственные данные по вопросам патогенеза, диагностики, лечения вторичного гиперпаратиреоза при хронической болезни почек, показания к хирургическому лечению и результаты паратиреоидэктомии, утвержденные Европейским обществом эндокринных хирургов.

Ключевые слова: вторичный почечный гиперпаратиреоз, нарушения минерального обмена, паратиреоидэктомия.

Введение

Проблема лечения вторичного гиперпаратиреоза (ВГПТ) при хронической болезни почек сохраняет свою актуальность, несмотря на совершенствование режима гемодиализа, использование антагонистов рецепторов кальция, кальциймиметиков. Не всегда лекарственная терапия позволяет достичь эффективного снижения уровня паратгормона (ПТГ) в крови и избежать осложнений вторичного почечного гиперпаратиреоза (ВПГПТ). Для

этих пациентов методом выбора может стать паратиреоидэктомия, позволяющая сократить время от клинически выраженного ВПГПТ до возможного проведения пересадки почки.

Паратиреоидэктомия при хронической болезни почек существует уже давно и принята в качестве концепции лечения ВПГПТ. Остаются предметом постоянных дискуссий вопросы времени выполнения операции, ее объема и оптимального типа. Эта дискуссия возобновляется с появлением инновационного лечения антагонистами рецепторов кальция (цинакальцет). Долгосрочное наблюдение большой когорты пациентов с ВПГПТ, проживающих

* Адреса для листування (Correspondence): ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України», вул. Вишгородська, 69, м. Київ, 04114, Україна. E-mail: zdovado@ukr.net

© А.Е. Коваленко, А.В. Люткевич, Ю.Н. Тарашенко

в Европе, Австралии и Новой Зеландии, показало, что применение внутривенных аналогов витамина D и цинакальцета достоверно снизило количество выполняемых паратиреоидэктомий [1]. Анализ результатов лечения 4435 больных ВПГПТ в Северной Америке, перенесших паратиреоидэктомию, показал, что в течение года после операции у 9% пациентов были летальные исходы в основном от cerebrovasкулярных и кардиологических осложнений, что поднимает вопрос о сроках хирургического лечения и возможности использования медикаментозной терапии как альтернативного метода коррекции уровня ПТГ [2].

В связи с этим представляется целесообразным проведение консенсусного обсуждения эндокринными хирургами таких дискуссионных вопросов лечения больных с ВПГПТ, как сроки и объем хирургического лечения, вид вмешательства, оценка эффективности терапии антагонистами рецепторов кальция, оценка уровня заболеваемости [3, 4].

Вторичный почечный гиперпаратиреоз — определение, диагностика, лечение и показания к операции

ВПГПТ характеризуется нарушением гомеостаза кальция с реактивным повышением уровня ПТГ, связанного с прогрессированием хронической болезни почек. Третичный гиперпаратиреоз представляет собой спонтанное автономное развитие гиперкальциемии на фоне ранее существующего ВПГПТ и чаще встречается после успешной трансплантации почки [5]. Другие формы вторичного гиперпаратиреоза с аналогичными обменными нарушениями могут быть вызваны долгосрочной литиевой терапией, дисфункцией желудочно-кишечного тракта (целиакия), дефицитом витамина D, заболеваниями печени.

Основные принципы лечения нарушений минерального обмена у пациентов с хроническим заболеванием почек и проходящих диализ изложены в гайдлайне Kidney Disease Improving Global Outcome (KDIGO), целью которого является снижение уровня фосфата до нормальных пределов и поддержание уровня ПТГ от 2- до 9-кратного верхнего уровня референтных значений [6].

Почечный фонд США в рамках программы Kidney Disease Outcomes Quality Initiative (K/DOQI) предложил для больных с ВПГПТ

ориентироваться на такие показатели минерального обмена, как уровень кальция в сыворотке 8,4-9,5 мг/дл, уровень сывороточного фосфата 3,5-5,5 мг/дл, соотношение кальций/фосфор <55 мг²/дл² и интактный ПТГ 150-300 пг/мл [7].

Рекомендации KDIGO конкретно не определяют показания для паратиреоидэктомии, но указывают, что хирургическое лечение показано при тяжелом ВПГПТ, плохо поддающемся лекарственному лечению. Именно паратиреоидэктомия позволяет быстро нормализовать уровень кальция, фосфора, ПТГ, предотвратить развитие сердечно-сосудистых осложнений, эктопических кальцификатов.

Адекватная терапия витамином D при ВПГПТ позволяет улучшить состояние больных и сместить показания для хирургического лечения от тяжелых клинических симптомов и выраженных костных изменений к более мягкой корректировке метаболических параметров (например, уровень интактного ПТГ >800 пг/мл; гиперкальциемия; гиперфосфатемия) [7-9]. Однозначно определено, что эффективность медикаментозного лечения ВПГПТ влияет на количество проведенных паратиреоидэктомий [6, 10-12].

Перед проведением паратиреоидэктомии необходимо проведение УЗИ шеи и ларингоскопическая оценка функции голосовых связок. УЗИ позволяет оценить локализацию паращитовидных желез (ПЩЖ), исключить наличие сопутствующих тиреоидных изменений, выявить возможные интратиреоидно расположенные ПЩЖ. Кроме того, оценка объемов и массы ПЩЖ может быть использована для прогнозирования эффективности медикаментозного лечения [13].

Некоторые хирурги с целью исключения эктопической локализации ПЩЖ в нестандартных ситуациях рекомендуют проведение скинтиграфии ПЩЖ с ⁹⁹Tc-Sestamibi, КТ, МРТ [14-16].

Показания к паратиреоидэктомии у пациентов с почечным гиперпаратиреозом

Практически у всех пациентов с хронической болезнью почек в той или иной степени отмечаются проявления вторичного гиперпаратиреоза, клинически выражающиеся минеральными и костными нарушениями, особенно при снижении скорости клубочковой

ное определение и удаление всех 4 ПЩЖ с двусторонней цервикальной тимэктомией. Для аутотрансплантации минимально измененную ПЩЖ нужно измельчить на 10-20 кусочков по 1 мм³ [35, 36]. Имплантацию паратиреоидной ткани проводят в грудинно-ключице-сосцевидную мышцу, в плече-лучевую мышцу недоминантного предплечья, а также подкожно-жировую клетчатку передней брюшной стенки. Во всех случаях место реимплантации должно быть отмечено металлическими клипсами или нерассасывающимися швами так, чтобы его можно определить в случае необходимости повторного вмешательства [38].

Сравнительная характеристика результатов субтотальной паратиреоидэктомии и тотальной паратиреоидэктомии с аутотрансплантацией отражает положительные и отрицательные стороны обоих видов вмешательства.

В ряде когортных исследований показатели стойкого/рекуррентного гиперпаратиреоза и послеоперационного персистентного гипопаратиреоза колебались от 0% до 12% и от 2% до 17% для субтотальной паратиреоидэктомии. Для тотальной паратиреоидэктомии с аутотрансплантацией эти показатели варьировали от 0% до 10% и от 0% до 85% соответственно [39]. Большое значение придается радикальности выполнения операции вне зависимости от ее объема. Недавно проведен систематический обзор 53 публикаций, отражающий результаты повторных операций по поводу рекуррентного или персистентного ВПГПТ [40]. Установлено, что при выполнении повторной операции неадекватные цервикальные ревизии имели место у 42% пациентов, перенесших субтотальную паратиреоидэктомию, и у 34% пациентов, перенесших тотальную паратиреоидэктомию с аутотрансплантацией.

Некоторые эксперты считают субтотальную паратиреоидэктомию наиболее благоприятным подходом для пациентов с реальными шансами на трансплантацию почек в короткие сроки при легкой и умеренной тяжести ВПГПТ [41, 42].

Некоторые авторы отмечают, что после выполнения паратиреоидэктомии возможно ухудшение почечной функции, увеличение уровня креатинина, особенно у пациентов с трансплантатом почки [43-48]. Ухудшение функции по-

чек в ранний послеоперационный период может быть связано с гемодинамическими эффектами ПТГ, который оказывает сосудорасширяющее действие на прегломерулярные сосуды, в то время как эфферентные артериолы сужаются, вторично высвобождая ренин [49, 50]. При обратном развитии этих эффектов функция почек может резко ухудшиться. В дальней перспективе эти гемодинамические изменения могут ослабить прогрессирование почечной недостаточности, как было показано на экспериментальной модели [50].

Оценивая разницу в общей выживаемости трансплантата почки у пациентов, перенесших паратиреоидэктомию, трудно связать ее с операцией на ПЩЖ [47, 52]. Одно из последних исследований показывает, что функция почек может лучше сохраниться, если пациенты с риском третичного гиперпаратиреоза проходят паратиреоидэктомию до почечной трансплантации по сравнению с пациентами, перенесшими паратиреоидэктомию после почечной трансплантации [53-55].

Тотальная паратиреоидэктомию без синхронной аутотрансплантации и без рутинной цервикальной тимэктомии

Тотальная паратиреоидэктомию без синхронной аутотрансплантации и без рутинной цервикальной тимэктомии впервые была описана в 1967 году [56] и может представлять альтернативную стратегию субтотальной паратиреоидэктомии и тотальной паратиреоидэктомии с аутотрансплантацией, которые чаще выполняются хирургами. Во время этой операции удаляются все 4 ПЩЖ. Односторонняя тимэктомия проводится только в том случае, если на этой стороне одну из ПЩЖ выявить не удалось. В ретроспективном исследовании серии из 150 пациентов показатели рекуррентного/персистентного ВПГПТ составили 0-4% после тотальной паратиреоидэктомии без аутотрансплантации, что значительно ниже, чем после субтотальной паратиреоидэктомии или тотальной паратиреоидэктомии с аутотрансплантацией [54]. Следует отметить, что у пациентов после тотальной паратиреоидэктомии и без аутотрансплантации не развивается гипопаратиреоз. Даже в случае удаления всех четырех ПЩЖ предотвратить развитие гипопаратиреоза могут микроскопическая остаточная паратиреоидная ткань

или дополнительные железы, расположенные в тимусе. Результаты проспективного рандомизированного контролируемого многоцентрового испытания (TOPAR-PILOT) [57], выполненного между 2007 и 2013 гг., показали, что нет статистически достоверной разницы в плане рецидивности или персистенности заболевания, а также послеоперационного гипопаратиреоза при сравнении тотальной паратиреоидэктомии без аутопересадки и с аутопересадкой.

Имеется только одно ретроспективное исследование лечения 606 пациентов с ВПГПТ, сравнивающее результаты субтотальной паратиреоидэктомии и тотальной паратиреоидэктомии с аутопересадкой и без аутопересадки [58]. После среднего периода наблюдения 57 месяцев рецидивный ВПГПТ имел место у 27/504 (5,4%) пациентов в группе тотальной паратиреоидэктомии с аутопересадкой, у 0/32 (0%) больных с тотальной паратиреоидэктомией без аутопересадки и у 2/21 (9,5%) пациентов с субтотальной паратиреоидэктомией. Авторы пришли к выводу, что тотальная паратиреоидэктомия с или без аутопересадки является предпочтительной хирургической процедурой для пациентов на постоянном диализе с неконтролируемым ВПГПТ.

Тотальная паратиреоидэктомия без синхронной аутопересадки с рутинной цервикальной тимэктомией

Четвертым подходом к лечению больных с тяжелым ВПГПТ, находящихся на постоянном диализе, является тотальная паратиреоидэктомия без синхронной аутопересадки с рутинной цервикальной тимэктомией. Операция преследует цель полного устранения продукции ПТГ. Концепция дает преимущество высоко стандартизированной процедуры без какой-либо неопределенности в отношении адекватного размера и функции остающейся паратиреоидной ткани.

В ретроспективном исследовании с 23 пациентами выполнение тотальной паратиреоидэктомии без синхронной аутопересадки с рутинной цервикальной тимэктомией позволило достигнуть лучшего биохимического эффекта, чем при субтотальной паратиреоидэктомии (74% против 63%), при медиане наблюдения 27 месяцев [59]. Вопреки аргу-

ментам трудного медикаментозного лечения и неизбежного развития стойкого остеопороза после тотальной паратиреоидэктомии, тимэктомии без аутопересадки паратиреоидной ткани, наблюдение после двух лет не дало четких клинических данных об инвалидизации пациентов, лишенных экскреции ПТГ. Тем не менее в настоящее время данных слишком мало, чтобы оценить достоинства и риски этой процедуры для рекомендации ее за пределами контролируемых исследований.

Определение роли цервикальной тимэктомии в хирургии почечного гиперпаратиреоза

Частота внутритимусных ПЩЖ или остатков паратиреоидных клеток у пациентов, перенесших паратиреоидэктомию по поводу ВПГПТ, значительно варьирует — от 14,8% до 45,3% [60, 61]. Тем не менее гнезда паратиреоидных клеток не ограничиваются тимусом и вследствие их эмбрионального происхождения и последующей миграции могут локализоваться практически в любом месте в области шеи [62]. В исследовании 60 пациентов, перенесших паратиреоидэктомию, в 37% случаях были найдены экстраграндулярные участки паратиреоидной ткани, включая цервикальный жир, тимус и щитовидную железу [62]. Паратиреоидную ткань также находили в подслизистой глотки, вдоль блуждающего нерва, в оболочке сонной артерии, в медиастинальной клетчатке и на уровне угла нижней челюсти [63, 64]. Клиническая значимость дополнительных желез и гнезд паратиреоидных клеток, расположенных отдельно, подчеркивает тот факт, что большинство пациентов после тотальной паратиреоидэктомии и даже после паратиреоидэктомии с цервикальной тимэктомией имеют измеримые уровни ПТГ после операции [58, 65, 66]. Таким образом, необходимость выполнения двусторонней цервикальной тимэктомии в лечении почечного гиперпаратиреоза является постоянным предметом дискуссий [40, 42].

Большинство исследователей полагают, что выполнение рутинной полной цервикальной тимэктомии показано во время субтотальной паратиреоидэктомии и тотальной паратиреоидэктомии с аутопересадкой, особенно в случаях, когда в типичном расположении найдены не все 4 ПЩЖ. Из-за низкой частоты дополнительных ПЩЖ и подозреваемого

низкого стимула пролиферации вызывает сомнение актуальность рутинного выполнения цервикальной тимэктомии после удаления 4 желез у пациентов, которым планируется трансплантация почки [41, 42]. В настоящее время нет достаточных данных, чтобы сделать окончательное заявление по поводу ценности выполнения рутинной цервикальной тимэктомии во время тотальной паратиреоидэктомии без аутотрансплантации.

Хирургический подход к стойкому и рецидивирующему почечному гиперпаратиреозу

Повторные операции по поводу стойкого или рецидивирующего ВПГПТ в области шеи являются сложными из-за наличия рубцов, затрудняющих идентификацию ПЩЖ, и высокого риска ларингеальных осложнений (частота пареза возвратного гортанного нерва составляет от 2% до 10%) [40, 61].

Существует несколько важных аспектов для рассмотрения. Для выбора хирургической стратегии должна быть определена причина персистенции или рецидива. Необходимо анализировать протокол предыдущей операции и предыдущие локализационные исследования для уточнения таких вопросов: какие железы были выявлены и удалены, каковы были границы диссекции, где можно ожидать рубцовую ткань; проводилась ли цервикальная тимэктомия; может ли быть аутотрансплантат источником персистенции/рецидива; может ли паратиреоматоз быть источником продукции ПТГ из-за разрыва капсулы. Необходимо также выяснить опыт хирурга, который выполнял операцию. На основе этой информации часто может быть предсказано потенциальное расположение пропущенной ПЩЖ или источника секреции ПТГ.

После того, как установлен диагноз рекуррентного или персистентного ВПГПТ, необходимо решить, показана ли повторная операция. Существует общее мнение, что повторная операция показана, если локализован патологический процесс и возможно выполнение целенаправленной операции с минимальным риском осложнений [31]. В отличие от первичной операции, при рецидиве заболевания обязательно проведение визуализационных исследований для локализации увеличенной (увеличенных) ПЩЖ при планировании второй операции. В случае первичной

аутотрансплантации на предплечье избыток ПТГ может быть определен тестом Казановы [37] или его модификацией [38]. В случае шейного рецидива методы визуализации должны включать УЗИ шеи и сцинтиграфию с ^{99m}Tc -Sestamibi, однофотонную эмиссионную компьютерную томографию (SPECT), возможно в сочетании с МРТ шеи и средостения, метионин-позитронной эмиссионной томографией ПЭТ-КТ или селективным взятием венозной крови в зависимости от результатов соответствующих исследований [31]. Для пациентов с высоким периоперационным риском или персистентным/рекуррентным заболеванием с нелокализованным источником выработки ПТГ предпочтительным вариантом представляется медикаментозная терапия.

Хирургическое лечение больных с почечным гиперпаратиреозом и кальцифилаксией

У 1-4% пациентов, находящихся на хроническом гемо- или перитонеальном диализе, развивается кальцифилаксия, характеризующаяся прогрессирующей кожной гангреной с чрезвычайно болезненными язвами кожи, локализующимися чаще в области конечностей, туловища, реже — лица. Ожирение, системный прием кортикостероидов, антагонистов витамина К в сочетании с тяжелым почечным гиперпаратиреозом являются основными патогенетическими факторами развития кальцифилаксии [68, 69]. Лечение включает местный уход за раной с местной санацией и, при необходимости, удалением некротических мягких тканей. Терапевтическое лечение должно быть направлено на контроль ВПГПТ на основе рациона с низким содержанием фосфора, фосфат-связывающих препаратов (тиосульфат натрия) и приема цинакальцета [69]. Исследования по влиянию паратиреоидэктомии на лечение кальцифилаксии имеют лишь ретроспективный замысел, не определяя преимуществ в показателях выживаемости [69-72].

В заключение необходимо отметить, что решение о консервативном либо хирургическом лечении ВПГПТ требует междисциплинарного обсуждения между нефрологами и эндокринными хирургами. Пациенты с тяжелым ВПГПТ при уровне ПТГ свыше 800 пг/мл и гиперкальциемией или гиперфосфатемией вопреки консервативной терапии выигрывают

от хирургического лечения [7]. Споры остаются по поводу оптимальной хирургической методики и связаны с отсутствием обширных перспективных или рандомизированных контролируемых исследований, сравнивающих вышеупомянутые различные хирургические методы.

На основании имеющихся данных у пациентов, находящихся на диализе по поводу неконтролируемого ВПГПТ, тотальную паратиреоидэктомию с ауто трансплантацией или без нее можно рассматривать как безопасные стандартные методики хирургического лечения.

Субтотальная паратиреоидэктомию может быть предпочтительной процедурой для преддиализных пациентов и больных с умеренным ВПГПТ, которые в ближайшем будущем ожидают трансплантации почки.

Данные за и против криоконсервации паратиреоидной ткани в хирургии почечного гиперпаратиреоза

Пациенты с ВПГПТ, которым планируется любой тип удаления ПЩЖ, подвергаются опасности развития персистентного гипопаратиреоза. Паратиреоидная криоконсервация и отсроченная ауто трансплантация гетеротипической паратиреоидной ткани пропагандировалась и практиковалась в качестве защиты от персистентного послеоперационного гипопаратиреоза. Имеются многочисленные экспериментальные и клинические отчеты о проверке жизнеспособности и безопасности этой процедуры. Однако самые последние отчеты о результатах этой стратегии дают очень слабый показатель использования криоконсервированного материала (как правило, 1-2%) и оспаривают целесообразность проведения этой процедуры [73-75]. Обзор литературы предполагает наличие менее чем 200 источников, отражающих опыт проведения ауто трансплантации криоконсервированной паратиреоидной ткани [76]. В недавнем обширном опросе, включающем 86 центров, только 27% клиник проводили паратиреоидную криоконсервацию в единичных случаях, и в общей сложности трансплантации были проведены только 54 пациентам [32]. Японское отделение криоконсервации отказалось от криоконсервации паратиреоидной ткани уже 10 лет назад, так как ни в одном случае не было спроса на замороженную ткань [77].

Кроме того, показатели эффективности криоконсервированных ауто трансплантатов весьма разноречивы — от 25% до 100%. В показательном исследовании долгосрочной функции криоконсервированных ауто трансплантатов паратиреоидной ткани в мускулатуру предплечья частичная функция была определена в 60% наблюдений. При этом полностью снять прием препаратов кальция и добавок витамина D возможно было только у 50% пациентов [78].

Процесс криоконсервации и длительный срок хранения, независимо от качества методики, видимо, снижают общую жизнеспособность клеток [75, 79, 80]. Большинство авторов считают, что поддержание программы криоконсервации вряд ли будет успешным, за исключением отдельных учреждений, имеющих большой опыт операций на ПЩЖ. Тем не менее в редких случаях, когда криоконсервированную паратиреоидную ткань успешно реимплантируют, персистентный гипопаратиреоз можно предупредить [81].

Таким образом, криоконсервация не является необходимой для стандартных паратиреоидэктомий, выполняемых при ВПГПТ.

Интраоперационный анализ паратгормона в хирургии вторичного почечного гиперпаратиреоза

Роль интраоперационного мониторинга ПТГ во время паратиреоидэктомии при ВПГПТ остается неопределенной в отличие от первичного гиперпаратиреоза. В нескольких исследованиях сообщается, что значительное снижение интраоперационных уровней ПТГ в сравнении с предоперационными является высоко прогностическим для послеоперационного успеха. Кроме того, интраоперационное исследование ПТГ рассматривается некоторыми авторами как ценный инструмент в интраоперационном принятии решений при подозрении на присутствие дополнительных, эктопированных ПЩЖ [25, 82-85].

В противоположность этому, другие авторы считают, что интраоперационный мониторинг ПТГ вовсе не имеет или имеет лишь ограниченную практическую ценность [86-88]. Общий вывод скептиков интраоперационного мониторинга ПТГ заключается в том, что использование метода не улучшит прогнозы хирургических неудач с персистенцией ВПГПТ, а также развитием стойкой гипокальциемии.

Целью интраоперационного мониторинга должно являться определение завершенности паратиреоидэктомии и принятие решения о необходимости аутотрансплантации. К сожалению, решение об одновременной аутотрансплантации после тотальной паратиреоидэктомии не может быть основано на мониторинге ПТГ, поскольку нет надежности в прогнозировании раннего послеоперационного статуса ПТГ [89].

Итак, интраоперационный мониторинг ПТГ демонстрирует высокие положительные прогнозирующие значения — от 67% до 84% излечения, но слабые отрицательные прогностические значения — от 25% до 47%, и, следовательно, его полезность при выполнении паратиреоидэктомии при ВПГПТ ограничена. Он не заменяет тщательную ревизию всех потенциальных локализаций гиперплазированной паратиреоидной ткани [90-92].

Послеоперационные метаболические осложнения после успешной паратиреоидэктомии при почечном гиперпаратиреозе

Послеоперационная смертность в течение 30 дней после паратиреоидэктомии по поводу ВПГПТ составляет от 1% до 3% [2, 93, 94]. В ретроспективном исследовании долгосрочного относительного риска смерти среди пациентов, перенесших паратиреоидэктомию по поводу ВПГПТ, отмечено снижение смертности на 10-15% по сравнению с пациентами без паратиреоидэктомии [94]. Единственной наиболее предотвратимой причиной послеоперационной смертности является гиперкалиемия. Сердечные осложнения, острая гипокальциемия, инфекция, панкреатит и респираторные осложнения являются другими причинами смерти.

Проведено сравнение развития сердечно-сосудистых осложнений после тотальной паратиреоидэктомии с медикаментозным лечением. Послеоперационные сердечно-сосудистые события наблюдались у 18/30 (54%) хирургических пациентов и 4/20 (20%) пациентов, проходящих консервативное лечение, с уровнем смертности соответственно 23,3% в хирургической группе против 15% в контрольной. Паратиреоидэктомию не была связана со снижением риска сердечно-сосудистой заболеваемости, и показатель выживаемости не зависел от хирургического лечения [95].

Есть мнение, что паратиреоидэктомия обеспечивает защиту от будущих серьезных сердечно-сосудистых событий и смертности у диализных пациентов с тяжелым, резистентным к лечению ВПГПТ [96].

Гипокальциемия после паратиреоидэктомии

Наиболее распространенным послеоперационным осложнением после паратиреоидэктомии по поводу ВПГПТ является стойкая гипокальциемия. Сразу же после паратиреоидэктомии у 20-80% пациентов развивается снижение уровней ПТГ и кальция в сыворотке крови, требующее медикаментозной коррекции в амбулаторных или стационарных условиях [97].

Гипокальциемия после паратиреоидэктомии может провоцироваться несколькими факторами: нарушением процесса структурирования и резорбции костной ткани с отложением кальция в мышечной ткани (синдром голодных костей), снижением секреции ПТГ остатками паратиреоидной ткани, сопутствующей гипомагниемией [98-100]. Предоперационными факторами риска развития гипокальциемии признаны: молодой возраст (<36 лет), низкие предоперационные уровни кальция (<10 мг/дл), повышенный уровень щелочной фосфатазы (>1,92 ммоль/л), повышенный дооперационный уровень ПТГ (>150 мкмоль/л), субпериостальная резорбция кости [97, 101-104].

Профилактическое введение кальция и кальцитриола можно начинать до или сразу же после операции. Кальцитриол (до 2 мкг), введенный во время диализа, использовался в течение пяти дней до операции для предупреждения послеоперационной гипокальциемии [30, 99]. В случае повышения уровня щелочной фосфатазы >500 МЕ/л некоторые авторы используют предоперационные биофосфонаты с целью предупреждения послеоперационной гипокальциемии [104]. Пациентам на перитонеальном диализе для контроля гипокальциемии можно назначать внутривентриальную терапию кальцием. Следует начинать давать добавку в 1 мЭкв/кг/сут элементарного магния, если его концентрация в сыворотке падает ниже 1,5 мг/дл [99].

Национальный фонд почек США опубликовал рекомендации по контролю и лечению послеоперационной гипокальциемии. Уровень в крови ионизированного кальция следует из-

мерять каждые 4-6 часов в течение первых 48-72 часов после операции, а затем дважды в день, до стабилизации. Если уровни в крови ионизированного или скорректированного общего кальция падают ниже нормы ($<0,9$ ммоль/л или $<3,6$ мг/дл, соответствующая скорректированному общему кальцию в $7,2$ мг/дл), инфузия глюконата кальция должна быть начата с $1-2$ мг элементарного кальция на килограмм массы тела в час и скорректирована с целью поддержания ионизированного кальция в пределах нормы ($1,15-1,36$ ммоль/л или $4,6-5,4$ мг/дл). Введение кальция должно быть постепенно уменьшено, когда уровень ионизированного кальция достиг пределов нормы и остается стабильным. Когда возможен пероральный прием, пациент должен получить карбонат кальция $1-2$ г три раза в день, а также кальцитриол до 2 мкг/день, и эти методы должны быть скорректированы по мере необходимости для поддержания уровня ионизированного кальция в пределах нормы [7]. Фосфат-связывающие препараты должны корректироваться для поддержания концентрации фосфатов в сыворотке между $3,5-5,0$ мг/дл.

Точный процент развития стойкой паратиреоидной недостаточности после паратиреоидэктомии оценить трудно. В ранних сериях ее распространенность варьировала от 0% до 73% , но чаще всего от 4% до 25% [105]. Паратиреоидная аутотрансплантация не всегда бывает успешной, и гипокальциемия может проявляться в длительные сроки после операции [106]. После успешной трансплантации почки возврат симптомов гипокальциемии может быть преувеличен. Наблюдение больных гипопаратиреозом должно сосредоточиться на поддержании сывороточного кальция в нижних нормальных пределах и кальций-фосфатном соотношении менее 55 мг²/дл².

Персистенция и рецидив почечного гиперпаратиреоза после паратиреоидэктомии

Персистентный или рекуррентный ВПГПТ имеет место в $2-30\%$ случаев даже в руках опытных хирургов при выполнении паратиреоидэктомии. Несомненно, что после тотальной паратиреоидэктомии без аутотрансплантации персистенция крайне редка, а уровень рецидива значительно ниже, чем после субтотальной паратиреоидэктомии. Главной причиной операционных неудач при всех видах опера-

тивных вмешательств является неадекватная предшествующая ревизия шеи [40].

Сроки операции на паращитовидных железах до трансплантации почки

Терапия активной формой витамина D является основным методом профилактики ВПГПТ у пациентов, страдающих хронической болезнью почек [107]. Идеальной терапией остается нормализация функции почек путем трансплантации. В течение времени ожидания трансплантации ВПГПТ может ухудшиться до тяжелого состояния, поэтому сроки для проведения паратиреоидэктомии остаются предметом дискуссий [107-110].

Многие диализные больные страдают от артериальной гипертензии, вызванной почечной недостаточностью, с потенциально опасным воздействием на трансплантат почки. Большинство исследований сообщают о снижении артериального давления после паратиреоидэктомии [48], заставляя думать о важности раннего лечения ВПГПТ — лучше всего до трансплантации.

Ожидаемая продолжительность жизни пациентов с пересадкой меньше, чем в общей популяции, и сердечно-сосудистые заболевания являются ведущей причиной смерти после трансплантации почек, особенно от ишемической болезни сердца, которая до 5 раз выше, чем в здоровой популяции. Успешная паратиреоидэктомия также связана с улучшением липидного профиля. Это усиливает интерес к раннему хирургическому лечению ВПГПТ.

Несмотря на лучшее понимание патофизиологических механизмов ВПГПТ и усилия по стандартизации лечения больных [40], преобладают спорные мнения относительно различных вариантов лечения и их эффективности [109]. Двумя основными проблемами являются различия в наблюдении пациентов, страдающих ВПГПТ, до или после трансплантации почки.

Хирургия почечного гиперпаратиреоза и терапия кальциймиметиками (цинакальцет)

Большинство исследователей степень гиперкальциемии оценивают определением уровня общего и ионизированного кальция, мало сообщая об уровне витамина D [109, 111]. Пациенты на диализе требуют интенсивного лекарственного лечения [7], чтобы компенсировать гипокальциемию, гиперфосфоремию

и недостаток витамина D, и нефрологи часто не решаются обсуждать выполнение паратиреоидэктомии до тех пор, пока не появляется резистентность к проводимому лечению. Причины этого связаны с отсутствием стандартизированного хирургического лечения, с повышенным операционным риском, с тяжелыми сопутствующими заболеваниями [112, 113], а также с растущим интересом к терапии цинакальцетом [114]. Операция у больных по поводу ВПГПТ, не принимающих цинакальцет, описана в многочисленных исследованиях, и ее выполнение не зависит от конкретного терапевтического лечения.

Однако данных о потенциальном влиянии цинакальцета на характер хирургического лечения недостаточно. Устные доклады о повышенной хрупкости и мягкости капсулы ПЩЖ на фоне терапии цинакальцетом нельзя найти в публикациях. В последние два года наблюдения пациентов с почечным гиперпаратиреозом, принимающих цинакальцет, показало максимальное и общее снижение объема ПЩЖ на 30%, сопровождающееся значительным снижением уровней ПТГ, кальция и фосфата в сыворотке крови. Тем не менее у 10 из 60 пациентов выявлено 30%-ное увеличение максимального объема ПЩЖ после двух лет терапии цинакальцетом [115, 116].

Сравнение ранней и поздней паратиреоидэктомий при третичном (после трансплантации почки) гиперпаратиреозе

После трансплантации почки контроль функции ПЩЖ заметно снижается, появляются другие проблемы лекарственной терапии, и предполагается нормализация паратиреоидной функции. Тем не менее у части больных прогрессивная дисфункция почек может привести к третичному гиперпаратиреозу [117]. Кроме того, некоторые клиники продолжают терапию цинакальцетом после трансплантации почки [114], несмотря на отсутствие одобрения такой терапии во многих странах [118], только в 0,6-5,6% случаев больные с успешной трансплантацией почки в конечном итоге будут нуждаться в паратиреоидэктомии [118].

Почти все ПЩЖ весом свыше 500 мг содержат гиперпластические узлы [119, 120]. В отличие от диффузной гиперплазии, эти аденоматозные узлы инволюционируют редко

после восстановления функции почек и могут привести к персистентному гиперпаратиреозу, даже в случае увеличения только одной железы. Объем ПЩЖ может быть надежно оценен с помощью ультразвука, и узловую гиперплазию можно определять диаметром >1 см или объемом >500 мм³ [121].

После успешной почечной трансплантации уровень ПТГ уменьшается в два этапа — сначала с быстрым падением в течение от 3 до 6 месяцев [108, 111, 122, 123], позже — со слабым снижением в течение до одного года [111]. После этого примерно 25% пациентов имеют персистентный ВПГПТ [99, 124, 125]. По данным исследования [111], у 1165 пациентов эпизоды гипокальциемии наблюдались в 30% случаев по истечении года после почечной трансплантации и примерно в 10% — в течение 5 лет.

Во многих исследованиях пытались определить критерии [108, 111, 126, 127] прогноза возникновения стойкого гиперпаратиреоза после успешной трансплантации почек. Наиболее общепризнанными критериями были длительная почечная недостаточность до и после диализа, значительно повышенные уровни ПТГ, кальция, фосфора, а также крупные ПЩЖ, наблюдаемые при УЗИ. ПЩЖ стимулируются почечной недостаточностью при любой степени нарушения функции почек, прогрессируя до тех пор, пока почечная функция остается под угрозой. Таким образом, пациенты с длительной почечной недостаточностью имеют больший риск развития тяжелого ВПГПТ во время диализа, а также персистентного гиперпаратиреоза после трансплантации почки. Точно так же большее время ожидания трансплантации связано с повышенным риском необходимости в паратиреоидэктомии после трансплантации [123].

Посттрансплантационные костные потери очень важны в течение первых 6 месяцев (около 1,5% в месяц в поясничном отделе позвоночника) [128] — в основном из-за высокого уровня ПТГ, почечной потери фосфора и дефицита витамина D.

У пациентов с успешной трансплантацией почки подспудный персистентный гиперпаратиреоз может вызвать гиперкальциемию и гипофосфатемию, препятствуя обычной медикаментозной терапии (фосфат-связующие пре-

параты, добавки кальция, витамин D), требуя выполнения паратиреоидэктомии.

Паратиреоидэктомия при ВПГПТ должна выполняться специализированными хирургическими бригадами со стандартизированным периоперационным лечением [40, 112, 129], чтобы избежать персистентного или рекуррентного гиперпаратиреоза, снижая риск развития осложнений проведением курса послеоперационного лечения, тщательного наблюдения и профилактики возможной послеоперационной гипокальциемии.

Показано, что пациенты, перенесшие паратиреоидэктомию после успешной трансплантации почки, страдали более тяжелой формой гиперпаратиреоза до трансплантации, чем пациенты без паратиреоидэктомии [108]. Предтрансплантационные уровни ПТГ ≥ 500 пг/мл в течение одного года до трансплантации [22, 127] предсказывали персистентный гиперпаратиреоз, требующий паратиреоидэктомии [108], в отличие от уровня ПТГ < 500 пг/мл. Сывороточный уровень кальция $> 9,5$ мг/дл [108, 127] также являлся существенным фактором риска для выполнения паратиреоидэктомии после трансплантации, но был менее специфичным, чем уровень ПТГ [108]. Некоторые авторы утверждают, что ПТГ > 800 пг/мл и кальций сыворотки $> 10,4$ мг/дл, несмотря на медикаментозную терапию представляют абсолютное показание к паратиреоидэктомии до трансплантации из-за высоких показателей персистентного гиперпаратиреоза после трансплантации у этих пациентов [109].

Кроме того, паратиреоидэктомия, выполненная после трансплантации, подвергает риску снижения функции почек в связи с непосредственным гемодинамическим эффектом падения уровня ПТГ [130-132]. Пациентов нужно оперировать после эффективного добавления витамина D, чтобы избежать серьезной послеоперационной гипокальциемии [117]. Однако в некоторых случаях до паратиреоидэктомии гиперкальциемию можно корригировать добавлением витамина D. Тяжелый стойкий ВПГПТ связан с гиперкальциурией. Нефрокальциноз является независимым фактором риска хронической нефропатии аллотрансплантата, снижает 12-летнюю выживаемость аллотрансплантата до 48% [133].

Прием цинакальцета является альтернативой паратиреоидэктомии после трансплантации почки при ВПГПТ, но его эффекты не подтверждены. Его введение снижает почечную функцию, что является обратимым после прекращения, заставляя думать о таком же гемодинамическом эффекте, как при паратиреоидэктомии. Некоторые исследователи наблюдали уменьшение объема ПЩЖ по результатам УЗИ на фоне лечения цинакальцетом [134, 135], но его влияние на экскрецию с мочой кальция неизвестно [109]. Прежде всего цинакальцет утвержден только для лечения ВПГПТ, и это очень дорогостоящий препарат [136], что делает первичную паратиреоидэктомию эффективным и долгосрочным выбором для трансплантированных пациентов.

В течение года после трансплантации почки развивается максимальная регрессия гиперплазированных ПЩЖ. Несмотря на это, в случаях стойкого гиперпаратиреоза более ранняя паратиреоидэктомия может уменьшить вредные метаболические эффекты. Таким образом, задержку на три месяца следует рассматривать только в случае тяжелого гиперпаратиреоза и на один год в случае персистентного гиперпаратиреоза [108, 111, 118, 137]. Уровень кальция в сыворотке свыше 11,5 мг/дл, необъяснимое ухудшение функции почек или прогрессирующая потеря плотности минеральных веществ кости подчеркивают аргументы в пользу паратиреоидэктомии [108, 131, 137, 138].

Основным негативным последствием хорошо выполненной паратиреоидэктомии остается быстрое и частично обратимое снижение функции почек. Значительное увеличение креатинина сыворотки от 7% до 35% после паратиреоидэктомии у пациентов с третичным гиперпаратиреозом происходит в основном в ранней послеоперационной фазе, в то время как долгосрочное наблюдение показало стабилизацию почечной функции в течение 12 месяцев после паратиреоидэктомии без существенных различий с пациентами с пострениальной трансплантацией, которым не проводилась паратиреоидэктомия [130-132].

Итак, пациенты с ВПГПТ должны проходить оценку на предмет тяжести и перспективы успешного проведения паратиреоидэктомии до трансплантации почки. Всякий раз, когда консервативное лечение ВПГПТ являет-

ся критическим и приемлемо выполнение паратиреоидэктомии, в идеале операция должна выполняться до трансплантации почки при стабильном метаболическом состоянии.

У пациентов с выраженным третичным гиперпаратиреозом объем паратиреоидэктомии должен быть минимальным, и предпочтительной является субтотальная паратиреоидэктомия. Обязательными являются тщательное наблюдение, немедленная коррекция расстройств метаболической или почечной функции в течение первых двух-трех месяцев после операции и долгосрочное наблюдение функции почек и функции ПЩЖ.

Опыт отдела хирургии желез внутренней секреции ГУ «Институт эндокринологии и обмена веществ им. В.П. Комиссаренко НАМН Украины» в лечении пациентов со вторичным почечным гиперпаратиреозом

Проведена оценка клинических и биохимических показателей минерального обмена у 28 пациентов с хронической болезнью почек, получающих заместительную почечную терапию гемодиализом и перенесших паратиреоидэктомию в период с 2009 по 2015 годы. Все пациенты получали лечение гемодиализом по поводу хронической болезни почек в различных центрах нефрологии Украины. Срок заместительной почечной терапии составлял более 5 лет. Клиническое обследование проводили ежемесячно. У всех 1 раз в месяц определяли концентрацию общего и ионизированного кальция, неорганического фосфора, активность щелочной фосфатазы в сыворотке крови. Нормой считали показатель щелочной фосфатазы до 270 ед., фосфора — 0,8-1,48 ммоль/л, кальция общего — 2,15-2,55 ммоль/л, кальция ионизированного — 1,0-1,3 ммоль/л. Определение ПТГ в сыворотке крови проводилось 1 раз в три месяца (норма — 15,0-65,0 пг/мл).

Диагноз ВПГПТ устанавливали при уровнях интактного ПТГ свыше 300,0 пг/мл. Топическую визуализацию ПЩЖ осуществляли с помощью УЗИ. Выявление ПЩЖ размером более 1,0 см при сонографии свидетельствовало о переходе гиперплазии в аденоматоз. С целью уточнения расположения и определения количества гиперплазированных или аденоматозных ПЩЖ пациентам с тяжелым ВПГПТ, особенно в случае повторных операций, проводили дооперационную скинтиграфию с $^{99m}\text{Tc-MIBI}$ и КТ.

Показаниями для паратиреоидэктомии считали: потерю костной ткани по данным денситометрии на 10-12% за один год или более чем на 30% суммарно; уровень ПТГ свыше 1000 пг/мл; отсутствие результата консервативной терапии по данным исследования минерального обмена в течение года; невозможность консервативной терапии из-за стойких гиперкальциемии и гиперфосфатемии.

Показания к хирургическому лечению установлены у 28 пациентов. Всем больным выполнена субтотальная паратиреоидэктомия. Гистологически во всех случаях выявлена гиперплазия или аденомы ПЩЖ (рис. 1-3).

Эффективность субтотальной паратиреоидэктомии в ранний послеоперационный период оценивали по уровню снижения ПТГ, который был в пределах 5-36 пг/мл. В ранний послеоперационный период проводили внутривенное введение хлористого кальция 10% — 20 мл 2 раза в день с последующим переходом на пероральный прием альфакальцидола и таблетированных препаратов кальция. Доза альфакальцидола в ранний послеоперационный период — 1 мкг в день в течение первого месяца, затем уменьшалась вплоть до отмены к третьему месяцу. Доза таблетированных препаратов кальция составляла до 4 г в сутки.

У пациентов после субтотальной паратиреоидэктомии отмечалось улучшение показателей минерального обмена уже в течение первого месяца после операции. Уровень общего кальция не снижался ниже 2,0 ммоль/л, уровень ПТГ был в пределах 120-380 пг/мл. Тяжелой гипокальциемии не отмечено ни у одного



Рис. 1. Пациентка Н., 48 лет, диагноз: вторичный гиперпаратиреоз при хронической болезни почек: эктопическая кальцификация мышечных тканей правого надплечья.



Рис. 2. Пациентка Н., 48 лет, диагноз: вторичный гиперпаратиреоз при хронической болезни почек, выполнена субтотальная паратиреоидэктомия: аденоматозно измененные парашитовидные железы.

больного. Показатели минеральной плотности кости в течение первого года наблюдения улучшились до 10%, через 3 года они практически соответствовали возрастной норме. Средний срок госпитализации после субтотальной паратиреоидэктомии составил $5,3 \pm 0,2$ суток. За 4 года наблюдения персистенции и рецидивов ВПГПТ не отмечено.

Заключение

Первичное лечение хронической болезни почек и развивающегося ВПГПТ в большинстве случаев консервативное. С целью контроля метаболического гомеостаза проводится терапия активными аналогами витамина D, кальцием, фосфат-связующими препаратами, цинакальцетом, однако только своевременная трансплантация почек может привести к излечению. Большинство пациентов с ВПГПТ нуждаются в непрерывном контроле ПТГ.



Рис. 3. Пациентка П., 33 года, диагноз: вторичный гиперпаратиреоз при хронической болезни почек, выполнена субтотальная паратиреоидэктомия: аденоматозно измененные парашитовидные железы.

С появлением цинакальцета необходимость в паратиреоидэктомии определяется для 1-2% пациентов с ВПГПТ [5].

Обзор имеющейся литературы показал противоречивую оценку в отношении пользы от паратиреоидэктомии с точки зрения хирургических и нефрологических перспектив. Ограниченные рекомендации нефрологов в пользу хирургической коррекции могут объясняться недостаточным подтверждением эффективности паратиреоидэктомии. Недостаточно данных более обширных многоцентровых исследований с долгосрочным наблюдением, проводимых хирургами. В настоящее время признаваемыми критериями для направления больных с ВПГПТ на операцию являются тяжелый гиперпаратиреоз, гиперкальциемия, гиперфосфатемия, плохо корригируемое соотношение кальция и фосфора, кальцифилаксия, а также плохо поддающийся консервативному лечению и прогрессирующий ВПГПТ.

Оценки результатов проведенных паратиреоидэктомий по поводу ВПГПТ не определили оптимальный объем удаления ПЩЖ. Подтверждено, что хороший послеоперационный эффект при отсутствии риска персистентного гипопаратиреоза имеет субтотальная паратиреоидэктомия и тотальная паратиреоидэктомия с аутотрансплантацией в комбинации со стандартной цервикальной тимэктомией.

Роль мониторинга ПТГ во время операции по поводу ВПГПТ остается неубедительной в плане оценки расходов и пользы. Нет опубликованных данных высокого уровня о выявлении критериев успешного мониторинга ПТГ для прогнозирования его послеоперационных уровней.

Дискуссионными являются показания к операции, оптимальные сроки и объем вмешательства при третичном гиперпаратиреозе. Оптимальным объемом операции считается субтотальная паратиреоидэктомия.

В настоящее время специализированная эндокринная хирургия предлагает эффективную хирургическую коррекцию ВПГПТ при низком уровне осложнений. Нередко хирургическое лечение остается последним выбором у пациентов с тяжелой формой ВПГПТ при отсутствии эффекта от консервативного лечения, при прогрессировании сердечно-сосудистых осложнений, мышечных болей и проявлениях кальцифилаксии. С хирургической точки зрения раннее сотрудничество нефрологов с эндокринными хирургами в лечении ВПГПТ желательно, и совместные исследования необходимы, чтобы установить междисциплинарные консенсусные рекомендации, касающиеся роли хирургии при ВПГПТ.

Рекомендации для клинической практики

- Показаниями для паратиреоидэктомии при ВПГПТ являются: уровень ПТГ, превышающий в 9 раз верхние нормальные пределы, или >880 пг/мл, стойкие гиперкальциемия, гиперфосфатемия и повышение кальций-фосфорного соотношения.
- Паратиреоидэктомия при ВПГПТ показана пациентам с тяжелым симптоматическим костным поражением или кальцифилаксией.
- Очень высокие и очень низкие уровни ПТГ связаны с увеличением сердечно-сосудистых событий при медикаментозной терапии больных с почечным гиперпаратиреозом.
- Подтверждено повышение смертности и повторных госпитализаций по поводу гипокальциемии в течение 30 дней после паратиреоидэктомии. Ситуацию необходимо контролировать строгим предоперационным отбором пациентов с конкретным акцентом на сердечно-сосудистые факторы риска и усилением послеоперационного наблюдения.
- Первичное выполнение паратиреоидэктомии у пациентов с ВПГПТ подразумевает проведение УЗИ ПЩЖ с целью оценки их предоперационной локализации. При повторной операции для улучшения локализации ПЩЖ оправдана сцинтиграфия с использованием Sestamibi-SPECT.
- Стандартной хирургической операцией при ВПГПТ следует считать тотальную паратиреоидэктомию с аутотрансплантацией и субтотальную паратиреоидэктомию с показателями рекуррентности в 7% и стойкого гипопаратиреоза в 2%.
- Подтверждено, что рутинная цервикальная тимэктомия, сопровождающая паратиреоидэктомию, уменьшает показатели персистенции и рецидива ВПГПТ.
- Проведение криоконсервации паратиреоидной ткани при выполнении стандартной паратиреоидэктомии по поводу ВПГПТ не оправдано.
- Не выявлено убедительного влияния интраоперационного мониторинга ПТГ на хирургическую стратегию и прогнозирование его послеоперационных уровней при выполнении паратиреоидэктомии у пациентов с ВПГПТ.
- После выполнения паратиреоидэктомии оправдана рутинная интенсифицированная послеоперационная терапия препаратами кальция и витамина D.
- Проведение паратиреоидэктомии оправдано в период до трансплантации почки при ВПГПТ либо его персистенции.
- При третичном гиперпаратиреозе оправдано выполнение субтотальной паратиреоидэктомии с усиленным наблюдением почечной функции и уровней кальция после операции, в особенности первые 2 месяца.
- Терапия ВПГПТ цинакальцетом не отражается на показаниях для паратиреоидэктомии, выполнение которой больше зависит от тяжести заболевания и клинических факторов.

Список использованной литературы

1. Tentori F, Wang M., Bieber B.A., Karaboyas A., Li Y., Jacobson S.H. Recent Changes in Therapeutic Approaches and Association with Outcomes among Patients with Secondary Hyperparathyroidism on Chronic Hemodialysis: The DOPPS Study // *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*. – 2015. – Vol. 10, № 1. – p. 98-109.
2. Ishani A., Liu J., Wetmore J.B., Lowe K.A., Do T., Bradbury B.D. Clinical Outcomes after Parathyroidectomy in a Nationwide Cohort of Patients on Hemodialysis // *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*. – 2015. – Vol. 10, № 1. – p. 90-97.
3. Sackett D.L. Evidence-based medicine: Wiley Online Library; 2000.
4. Heinrich S., Schäfer M., Rousson V., Clavien P.A. Evidence-based treatment of acute pancreatitis: a look at established paradigms // *Annals of Surgery*. – 2006. – Vol. 243, № 2. – p. 154.
5. Pitt S.C., Sippel R.S., Chen H. Secondary and tertiary hyperparathyroidism, state of the art surgical management // *Surg. Clin. North Am.* – 2009. – Vol. 89, № 5. – p. 1227-1239.
6. KDIGO clinical practice guideline for the diagnosis, evaluation, prevention, and treatment of Chronic Kidney Disease-Mineral and Bone Disorder (CKD-MBD) // *Kidney International Supplement*. – 2009. – Vol. 113. – S. 1.
7. Kidney Foundation: K/DOQI clinical practice guidelines for bone metabolism and disease in chronic kidney disease // *Am. J. Kid. Dis.* – 2003. – Vol. 42. – S. 1-140.
8. Tominaga Y., Matsuoka S., Sato T. Surgical indications and procedures of parathyroidectomy in patients with chronic kidney disease // *Therapeutic Apheresis and Dialysis*. – 2005. – Vol. 9, № 1. – p. 44-47.
9. Block G.A., Klassen P.S., Lazarus J.M., Ofsthun N., Lowrie E.G., Chertow G.M. Mineral metabolism, mortality, and morbidity in maintenance hemodialysis // *J. Am. Soc. Nephrol.* – 2004. – Vol. 15, № 8. – p. 2208-2218.
10. Eknoyan G., Levin N.W. K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification // *Am. J. Kidney Dis.* – 2002. – Vol. 39, № 2. Suppl 1. – S.1-266.
11. KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease // *Kidney International*. – 2013. – Supplements Vol. 3, № 1. – p. 1-150.
12. Young E.W., Albert J.M., Satayathum S., Goodkin D.A., Pisoni R.L., Akiba T. Predictors and consequences of altered mineral metabolism: the Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study // *Kidney Int.* – 2005. – Vol. 67, № 3. – p. 1179-1187.
13. Matsuoka S., Tominaga Y., Sato T., Uno N., Hiramitsu T., Goto N. Relationship between the dimension of parathyroid glands estimated by ultrasonography and the hyperplastic pattern in patients with renal hyperparathyroidism // *Therapeutic Apheresis and Dialysis*. – 2008. – Vol. 12, № 5. – p. 391-395.
14. Chroustova D., Kubinyi J., Trnka J., Adamek S. The role of ^{99m}Tc-MIBI SPECT / low dose CT with 3D subtraction in patients with secondary hyperparathyroidism due to chronic kidney disease // *Endocrine Regulations*. – 2014. – Vol. 48, № 2. – p. 55-63.
15. Michaud L., Burgess A., Huchet V., Lefevre M., Tassart M., Ohnona J. Is 18F- fluorocholine-positron emission tomography/computerized tomography a new imaging tool for detecting hyperfunctioning parathyroid glands in primary or secondary hyperparathyroidism? // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* – 2014. – Vol. 99, № 12. – p. 4531-4536.
16. Alkhalili E., Tasci Y., Aksoy E., Aliyev S., Soundararajan S., Taskin E. The utility of neck ultrasound and sestamibi scans in patients with secondary and tertiary hyperparathyroidism // *World Journal of Surgery*. – 2015. – Vol. 39, № 3. – p. 701-705.
17. Block G.A., Martin K.J., de Francisco A.L., Turner S.A., Avram M.M., Suranyi M.G. Cinacalcet for secondary hyperparathyroidism in patients receiving hemodialysis // *The New England Journal of Medicine*. – 2004. – Vol. 350, № 15. – p. 1516-1525.
18. Vervloet M., du Buf-Vereijken p., van Loon B.P., Manamley N., Reichert L., Gregoor P.S. Cinacalcet for secondary hyperparathyroidism: from improved mineral levels to improved mortality? // *The Netherlands Journal of Medicine*. – 2013. – Vol. 71, № 7. – p. 348-354.
19. Moe S.M., Cunningham J., Bommer J., Adler S., Rosansky S.J., Urena-Torres P. Long-term treatment of secondary hyperparathyroidism with the calcimimetic cinacalcet HCl // *Nephrol. Dial. Transplant.* – 2005. – Vol. 20, № 10. – p. 2186-2193.
20. Raggi P., Chertow G.M., Torres P.U., Csiky B., Naso A., Nossuli K. The ADVANCE study: a randomized study to evaluate the effects of cinacalcet plus low-dose vitamin D on vascular calcification in patients on hemodialysis // *Nephrology Dialysis Transplantation*. – 2011. – Vol. 26, № 4. – p. 1327-1339.
21. Ketteler M., Martin K.J., Wolf M., Amdahl M., Cozzolino M., Goldsmith D. Paricalcitol versus cinacalcet plus low-dose vitamin D therapy for the treatment of secondary hyperparathyroidism in patients receiving haemodialysis: results of the IMPACT SHPT study // *Nephrol. Dial. Transplant.* – 2012. – Vol. 27, № 8. – p. 3270-3278.
22. Goldsmith D., Covic A., Vervloet M., Cozzolino M., Nistor I. Chronic Kidney Disease-Mineral Bone Disease working. Should patients with CKD stage 5D and biochemical evidence of secondary hyperparathyroidism be prescribed calcimimetic therapy? An ERA-EDTA position statement // *Nephrol. Dial. Transplant.* – 2015. – Vol. 30, № 5. – p. 698-700.
23. Moe S.M., Chertow G.M., Coburn J.W., Quarles L.D., Goodman W.G., Block G.A. Achieving NKF-K/DOQI™ bone metabolism and disease treatment goals with cinacalcet HCl // *Kidney International*. – 2005. – Vol. 67, № 2. – p. 760-771.
24. Prieto F.T., Blanco G.B., Garcia M.N., Chaves V.C., García Jiménez R., Palomo P.P. editors. Calcimimetics and bone mineral density in renal transplant patients with persistent secondary hyperparathyroidism. *Transplantation Proceedings*; 2009; Elsevier.
25. Weber K.J., Misra S., Lee J.K., Wilhelm S.W., DeCresce R., Prinz R.A. Intraoperative PTH monitoring in parathyroid hyperplasia requires stricter criteria for success // *Surgery*. – 2004. – Vol. 136, № 6. – p. 1154-1159.
26. Tominaga Y., Matsuoka S., Uno N., Sato T. Parathyroidectomy for secondary hyperparathyroidism in the era of calcimimetics // *Therapeutic Apheresis and Dialysis*. – 2008. – Vol. 12, № 1. – S. 21-26.
27. Kovacevic B., Ignjatovic M., Zivaljevic V., Cuk V., Scepanovic M., Petrovic Z. Parathyroidectomy for the attainment of NKF-K/DOQI and KDIGO recommended values for bone and mineral metabolism in dialysis patients with uncontrollable secondary hyperparathyroidism // *Langenbeck's Archives of Surgery*. – 2012. – Vol. 397, № 3. – p. 413-420.
28. Mazzaferro S., Pasquali M., Farcomeni A., Vestri A.R., Filippini A., Romani A.M. Parathyroidectomy as a therapeutic tool for targeting the recommended NKF-K/DOQI ranges for serum calcium, phosphate and parathyroid hormone in dialysis patients // *Nephrol. Dial. Transplant.* – 2008. – Vol. 23, № 7. – p. 2319-2323.
29. Stanbury S., Lumb G., Nicholson W. Elective subtotal parathyroidectomy for renal hyperparathyroidism // *The Lancet*. – 1960. – Vol. 275, № 7128. – p. 793-798.
30. Madorin C., Owen R.P., Fraser W.D., Pellitteri P.K., Radbill B., Rinaldo A. The surgical management of renal hyperparathyroidism // *European Archives of Oto-Rhino-Laryngology*. – 2012. – Vol. 269, № 6. – p. 1565-1576.
31. Schneider R., Bartsch D.K. Role of surgery in the treatment of renal secondary hyperparathyroidism // *The British Journal of Surgery*. – 2015. – Vol. 102, № 4. – p. 289-290.
32. Gasparri G., Camandona M., Abbona G.C., Papotti M., Jeantet A., Radice E. Secondary and tertiary hyperparathyroidism: causes of recurrent disease after 446 parathyroidectomies // *Annals of Surgery*. – 2001. – Vol. 233, № 1. – p. 65.
33. Tominaga Y., Katayama A., Sato T., Matsuoka S., Goto N., Haba T. Reoperation is frequently required when parathyroid glands remain after initial parathyroidectomy for advanced secondary hyperparathyroidism in uraemic patients // *Nephrol. Dial. Transplant.* – 2003. – Vol. 18, Suppl 3. – p. 65-70.
34. Triponez F., Kebebew E., Dossed D., Duh Q.Y., Hazzan M., Noel C. Less-than-subtotal parathyroidectomy increases the risk of persistent/recurrent hyperparathyroidism after parathyroidectomy in tertiary hyperparathyroidism after renal transplantation // *Surgery*. – 2006. – Vol. 140, № 6. – p. 990-997.
35. Wagner P.K., Seesko H.G., Rothmund M. Replantation of cryopreserved human parathyroid tissue // *World Journal of Surgery*. – 1991. – Vol. 15, № 6. – p. 751-755.
36. Wells Jr S.A., Ellis G.J., Gunnells J.C., Schneider A.B., Sherwood L.M. Parathyroid autotransplantation in primary parathyroid hyperplasia // *New England Journal of Medicine*. – 1976. – Vol. 295, № 2. – p. 57-62.
37. Casanova D., Sarfati E., De Francisco A., Amado J.A., Arias M., Dubost C. Secondary hyperparathyroidism: diagnosis of site of recurrence // *World Journal of Surgery*. – 1991. – Vol. 15, № 4. – p. 546-549.

38. Schlosser K., Sitter H., Rothmund M., Zielke A. Assessing the site of recurrence in patients with secondary hyperparathyroidism by a simplified Casanova autografteomy test // *World Journal of Surgery*. – 2004. Vol. 28, № 6. – p. 583-588.
39. Rothmund M., Wagner P.K., Scharck C. Subtotal parathyroidectomy versus total parathyroidectomy and autotransplantation in secondary hyperparathyroidism: a randomized trial // *World Journal of Surgery*. – 1991. – Vol. 15, № 6. – p. 745-750.
40. Richards M.L., Wormuth J., Bingener J., Sirinek K. Parathyroidectomy in secondary hyperparathyroidism: Is there an optimal operative management? // *Surgery*. – 2006. – Vol. 139, № 2. – p. 174-180.
41. Lorenz K., Sekulla C., Dralle H. Chirurgisches Management des renalen Hyperparathyreoidismus // *Zentralblatt für Chirurgie*. – 2013. – Vol. 138, Suppl 2. – p. 47-54.
42. Schneider R., Bartsch D.K., Schlosser K. Relevance of bilateral cervical thymectomy in patients with renal hyperparathyroidism: analysis of 161 patients undergoing reoperative parathyroidectomy // *World Journal of Surgery*. – 2013. – Vol. 37, № 9. – p. 2155-2161.
43. David D.S., Sakai S., Brennan B.L., Riggio R.A., Cheigh J., Stenzel K.H. Hypercalcemia after renal transplantation. Long-term follow-up data // *The New England Journal of Medicine*. – 1973. – Vol. 289, № 8. – p. 398-401.
44. Geis W.P., Popovtzer M.M., Corman J.L., Halgrimson C.G., Groth C.G., Starzi T.E. The diagnosis and treatment of hyperparathyroidism after renal homotransplantations // *Surgery, Gynecology and Obstetrics*. – 1973. – Vol. 137, № 6. – p. 997-1010.
45. Rostaing L., Moreau-Gaudry X., Baron E., Cisterne J.M., Monrozier-Bernadet p., Durand D. Changes in blood pressure and renal function following subtotal parathyroidectomy in renal transplant patients presenting with persistent hypercalcemic hyperparathyroidism // *Clin. Nephrol.* – 1997. – Vol. 47, № 4. – p. 248-255.
46. Lee P.P., Schiffmann L., Offermann G., Beige J. Effects of parathyroidectomy on renal allograft survival // *Kidney Blood Press. Res.* – 2004. – Vol. 27, № 3. – p. 191-196.
47. Evenepoel P., Claes K., Kuypers D.R., Debruyne F., Vanrenterghem Y. Parathyroidectomy after successful kidney transplantation: a single centre study // *Nephrol. Dial. Transplant.* – 2007. – Vol. 22, № 6. – p. 1730-1737.
48. Evenepoel P., Claes K., Kuypers D., Maes B., Vanrenterghem Y. Impact of parathyroidectomy on renal graft function, blood pressure and serum lipids in kidney transplant recipients: a single centre study // *Nephrol. Dial. Transplant.* – 2005. – Vol. 20, № 8. – p. 1714-1720.
49. Massfelder T., Parekh N., Endlich K., Saussine C., Steinhausen M., Helwig J.J. Effect of intrarenally infused parathyroid hormone-related protein on renal blood flow and glomerular filtration rate in the anaesthetized rat // *British Journal of Pharmacology*. – 1996. – Vol. 118, № 8. – p. 1995-2000.
50. Ogata H., Ritz E., Odioni G., Amann K., Orth S.R. Beneficial effects of calcimimetics on progression of renal failure and cardiovascular risk factors // *J. Am. Soc. Nephrol.* – 2003. – Vol. 14, № 4. – p. 959-967.
51. Kerby J.D., Rue L.W., Blair H., Hudson S., Sellers M.T., Diehlmann A.G. Operative treatment of tertiary hyperparathyroidism: a single-center experience // *Annals of Surgery*. – 1998. – Vol. 227, № 6. – p. 878-886.
52. Schwarz A., Rustien G., Merkel S., Radermacher J., Haller H. Decreased renal transplant function after parathyroidectomy // *Nephrol. Dial. Transplant.* – 2007. – Vol. 22, № 2. – p. 584-591.
53. Jeon H.J., Kim Y.J., Kwon H.Y., Koo T.Y., Baek S.H., Kim H.J. Impact of parathyroidectomy on allograft outcomes in kidney transplantation // *Transpl. Int.* – 2012. – Vol. 25, № 12. – p. 1248-1256.
54. Schlosser K., Endres N., Celik I., Fendrich V., Rothmund M., Fernandez E.D. Surgical treatment of tertiary hyperparathyroidism: the choice of procedure matters! // *World Journal of Surgery*. – 2007. – Vol. 31, № 10. – p. 1947-1953.
55. Schwarz A., Rustien G., Merkel S., Radermacher J., Haller H. Decreased renal transplant function after parathyroidectomy // *Nephrology Dialysis Transplantation*. – 2007. – Vol. 22, № 2. – p. 584-591.
56. Ogg C.S. Total parathyroidectomy in treatment of secondary (renal) hyperparathyroidism // *British Medical Journal*. – 1967. – Vol. 4, № 5575. – p. 331-334.
57. Schlosser K., Veit J.A., Witte S., Fernández E.D., Victor N., Knaebel H-P. Comparison of total parathyroidectomy without autotransplantation and without thymectomy versus total parathyroidectomy with autotransplantation and with thymectomy for secondary hyperparathyroidism: TOPAR PILOT-Trial // *Trials*. – 2007. – Vol. 8, № 1. – p. 1-22.
58. Schneider R., Slater E.P., Karakas E., Bartsch D.K., Schlosser K. Initial parathyroid surgery in 606 patients with renal hyperparathyroidism // *World Journal of Surgery*. – 2012. – Vol. 36, № 2. – p. 318-326.
59. Lorenz K., Ukkat J., Sekulla C., Gimm O., Brauckhoff M., Dralle H. Total parathyroidectomy without autotransplantation for renal hyperparathyroidism: experience with a qPTH-controlled protocol // *World Journal of Surgery*. – 2006. – Vol. 30, № 5. – p. 743-751.
60. Pattou F.N., Pellissier L.C., Noël C., Wambegue F., Huglo D.G., Proye C.A. Supernumerary parathyroid glands: frequency and surgical significance in treatment of renal hyperparathyroidism // *World Journal of Surgery*. – 2000. – Vol. 24, № 11. – p. 1330-1334.
61. Schneider R., Waldmann J., Ramaswamy A., Fernandez E.D., Bartsch D.K., Schlosser K. Frequency of ectopic and supernumerary intrathyroidic parathyroid glands in patients with renal hyperparathyroidism: analysis of 461 patients undergoing initial parathyroidectomy with bilateral cervical thymectomy // *World Journal of Surgery*. – 2011. – Vol. 35, № 6. – p. 1260-1265.
62. Aly A., Douglas M. Embryonic parathyroid rests occur commonly and have implications in the management of secondary hyperparathyroidism // *ANZ Journal of Surgery*. – 2003. – Vol. 73, № 5. – p. 284-288.
63. Maxwell P.H., Winearls C.G. Recurrence of autonomous hyperparathyroidism in dialysis patients // *Nephrol. Dial. Transplant.* – 1997. – Vol. 12, № 10. – p. 2195-2200.
64. Gaz R.D., Doubler P.B., Wang C. The management of 50 unusual hyperfunctioning parathyroid glands // *Surgery*. – 1987. – Vol. 102, № 6. – p. 949-957.
65. Ockert S., Willeke F., Richter A., Jonescheit J., Schnuelle P., van der Woude F. Total parathyroidectomy without autotransplantation as a standard procedure in the treatment of secondary hyperparathyroidism // *Langenbeck's Archives of Surgery*. – 2002. – Vol. 11387, № 5-6. – p. 204-209.
66. Coulston J.E., Egan R., Willis E., Morgan J.D. Total parathyroidectomy without autotransplantation for renal hyperparathyroidism // *The British Journal of Surgery*. – 2010. – Vol. 97, № 11. – p. 1674-1679.
67. Schneider R., Waldmann J., Ramaswamy A., Fernández E.D., Bartsch D.K., Schlosser K. Frequency of ectopic and supernumerary intrathyroidic parathyroid glands in patients with renal hyperparathyroidism: analysis of 461 patients undergoing initial parathyroidectomy with bilateral cervical thymectomy // *World Journal of Surgery*. – 2011. – Vol. 35, № 6. – p. 1260-1265.
68. Galloway P.A., El-Damanawi R., Bardsley V., Pritchard N.R., Fry A.C., Ojha S.K. Vitamin K Antagonists Predispose to Calciphylaxis in Patients with End-Stage Renal Disease // *Nephron*. – 2015. – Vol. 129, № 3. – p. 197-201.
69. Weenig R.H., Sewell L.D., Davis M.D.P., McCarthy J.T., Pittelkow M.R. Calciphylaxis: Natural history, risk factor analysis, and outcome // *Journal of the American Academy of Dermatology*. – 2007. – Vol. 56, № 4. – p. 569-579.
70. Giroto J.A., Harmon J.W., Ratner L.E., Nicol T.L., Wong L., Chen H. Parathyroidectomy promotes wound healing and prolongs survival in patients with calciphylaxis from secondary hyperparathyroidism // *Surgery*. – 2001. – Vol. 130, № 4. – p. 645-650.
71. Duh Q., Lim R.C., Clark O.H. Calciphylaxis in secondary hyperparathyroidism: Diagnosis and parathyroidectomy // *Archives of Surgery*. – 1991. – Vol. 126, № 10. – p. 1213-1219.
72. Kang A.S., McCarthy J.T., Rowland C., Farley D.R., Van Heerden J.A. Is calciphylaxis best treated surgically or medically? // *Surgery*. – 2000. – Vol. 128, № 6. – p. 967-972.
73. Caccitolo J.A., Farley D.R., van Heerden J.A., Grant C.S., Thompson G.B., Sterioff S. The current role of parathyroid cryopreservation and autotransplantation in parathyroid surgery: an institutional experience // *Surgery*. – 1997. – Vol. 122, № 6. – p. 1062-1067.
74. Saxe A.W., Spiegel A.M., Marx S.J., Brennan M.F. Deferred parathyroid autografts with cryopreserved tissue after reoperative parathyroid surgery // *Archives of Surgery*. – 1982. – Vol. 117, № 5. – p. 538-543.
75. Feldman A.L., Sharaf R.N., Skarulis M.C., Bartlett D.L., Libutti S.K., Weinstein L.S. Results of heterotopic parathyroid autotransplantation: a 13-year experience // *Surgery*. – 1999. – Vol. 126, № 6. – p. 1042-1048.

76. Borot S., Lapierre V., Carnaille B., Goudet P., Penfornis A. Results of cryopreserved parathyroid autografts: a retrospective multicenter study // *Surgery*. – 2010. – Vol. 147, № 4. – p. 529-535.
77. Tominaga Y. Surgical treatment of secondary hyperparathyroidism due to chronic kidney disease // *Upsala Journal of Medical Sciences*. – 2006. – Vol. 111, № 3. – p. 277-292.
78. Cohen M.S., Dilley W.G., Wells S.A., Moley J.F., Doherty G.M., Sicard G.A. Long-term functionality of cryopreserved parathyroid autografts: a 13-year prospective analysis // *Surgery*. – 2005. – Vol. 138, № 6. – p. 1033-1041.
79. Agarwal A., Waghay A., Gupta S., Sharma R., Milas M. Cryopreservation of parathyroid tissue: an illustrated technique using the Cleveland Clinic protocol // *J. Am. Coll. Surg.* – 2013. – Vol. 216, № 1. – p. 1-9.
80. Guerrero M.A., Evans D.B., Lee J.E., Bao R., Bereket A., Gantela S. Viability of cryopreserved parathyroid tissue: when is continued storage versus disposal indicated? // *World Journal of Surgery*. – 2008. – Vol. 32, № 5. – p. 836-839.
81. Yoo J., Young J.E.M. Secondary Hyperparathyroidism: Surgical. In: Khan A.A., Clark O.H., editors. *Handbook of Parathyroid Diseases*. 1st ed. New York: Springer-Verlag, 2012. – p. 159-180.
82. Lokey J., Pattou F., Mondragon-Sanchez A., Minuto M., Mulliner B., Wamburgue F. Intraoperative decay profile of intact (1-84) parathyroid hormone in surgery for renal hyperparathyroidism – a consecutive series of 80 patients // *Surgery*. – 2000. – Vol. 128, № 6. – p. 1029-1034.
83. Barczyński M., Cichoń S., Konturek A., Cichoń W. A randomised study on a new cost-effective algorithm of quick intraoperative intact parathyroid hormone assay in secondary hyperparathyroidism // *Langenbeck's Archives of Surgery*. – 2005. – Vol. 390, № 2. – p. 121-127.
84. Seehofer D., Rayes N., Klupp J., Steinmüller T., Ulrich E., Müller C. Predictive value of intact parathyroid hormone measurement during surgery for renal hyperparathyroidism // *Langenbeck's Archives of Surgery*. – 2005. – Vol. 390, № 3. – p. 222-229.
85. Weber T., Zeier M., Hinz U., Schilling T., Büchler M.W. Impact of intraoperative parathyroid hormone levels on surgical results in patients with renal hyperparathyroidism // *World Journal of Surgery*. – 2005. – Vol. 29, № 9. – p. 1176-1179.
86. Pitt S.C., Panneerselvan R., Chen H., Sippel R.S. Secondary and tertiary hyperparathyroidism: the utility of iPTH monitoring // *World Journal of Surgery*. – 2010. – Vol. 34, № 6. – p. 1343-1349.
87. Roshan A., Kamath B., Roberts S., Atkin S., England R. Intra-operative parathyroid hormone monitoring in secondary hyperparathyroidism: is it useful? // *Clinical Otolaryngology*. – 2006. – Vol. 31, № 3. – p. 198-203.
88. Moor J.W., Roberts S., Atkin S.L., England R.J. Intraoperative parathyroid hormone monitoring to determine long-term success of total parathyroidectomy for secondary hyperparathyroidism // *Head Neck*. – 2011. – Vol. 33, № 3. – p. 293-296.
89. Muller-Stich B.P., Brandl M., Binet I., Warschkow R., Lange J., Clerici T. To autotransplant simultaneously or not – can intraoperative parathyroid hormone monitoring reliably predict early postoperative parathyroid hormone levels after total parathyroidectomy for hyperplasia? // *Surgery*. – 2007. – Vol. 142, № 1. – p. 47-56.
90. Freriks K., Hermus A.R., de Sévaux R.G., Bonenkamp H.J., Biert J., den Heijer M. Usefulness of intraoperative parathyroid hormone measurements in patients with renal hyperparathyroidism // *Head Neck*. – 2010. – Vol. 32, № 10. – p. 1328-1335.
91. Yamashita H., Cantor T., Uchino S., Watanabe S., Ogawa T., Moriyama T. Sequential changes in plasma intact and whole parathyroid hormone levels during parathyroidectomy for secondary hyperparathyroidism // *World Journal of Surgery*. – 2005. – Vol. 29, № 2. – p. 169-173.
92. Bieglmayer C., Kaczirek K., Prager G., Niederle B. Parathyroid Hormone Monitoring during Total Parathyroidectomy for Renal Hyperparathyroidism: Pilot Study of the Impact of Renal Function and Assay Specificity // *Clinical Chemistry*. – 2006. – Vol. 52, № 6. – p. 1112-1119.
93. Tominaga Y., Uchida K., Haba T., Katayama A., Sato T., Hibi Y. More than 1,000 cases of total parathyroidectomy with forearm autograft for renal hyperparathyroidism // *American Journal of Kidney Diseases*. – 2001. – Vol. 38, № 4. – p. S168-S171.
94. Kestenbaum B., Andress D.L., Schwartz S.M., Gillen D.L., Seliger S.L., Jadav P.R. Survival following parathyroidectomy among United States dialysis patients // *Kidney International*. – 2004. – Vol. 66, № 5. – p. 2010-2016.
95. Conzo G., Perna A.F., Savica V., Palazzo A., Pietra C.D., Ingrosso D. Impact of parathyroidectomy on cardiovascular outcomes and survival in chronic hemodialysis patients with secondary hyperparathyroidism. A retrospective study of 50 cases prior to the calcimimetics era. *BMC // Surgery*. – 2013. – Vol. 13 (Suppl 2). – S4.
96. Costa-Hong V., Jorgetti V., Gowdak L.H.W., Moyses R.M.A., Krieger E.M., De Lima J.J.G. Parathyroidectomy reduces cardiovascular events and mortality in renal hyperparathyroidism // *Surgery*. – 2007. – Vol. 142, № 5. – p. 699-703.
97. Cheng S.P., Liu C.L., Chen H.H., Lee J.J., Liu T.P., Yang T.L. Prolonged hospital stay after parathyroidectomy for secondary hyperparathyroidism // *World Journal of Surgery*. – 2009. – Vol. 33, № 1. – p. 72-79.
98. Ureña P., Kubrusly M., Mannstadt M., Sarfati E., Druke T. Total or subtotal parathyroidectomy in uremic patients? // *Clin. Nephrol.* – 1994. – Vol. 41, № 1. – p. 59-60.
99. Sitges-Serra A., Caralps-Riera A. Hyperparathyroidism associated with renal disease. Pathogenesis, natural history, and surgical treatment // *Surg. Clin. North. Am.* – 1987. – Vol. 67, № 2. – p. 359-377.
100. Florescu M.C., Islam K.M., Plumb T.J., Smith-Shull S., Nieman J., Mandalapu P. Calcium supplementation after parathyroidectomy in dialysis and renal transplant patients // *Int. J. Nephrol. Renovasc.* – 2014. – Dis 7. – p. 183-190.
101. Latus J., Roesel M., Fritz P., Braun N., Ulmer C., Steurer W. Incidence of and risk factors for hungry bone syndrome in 84 patients with secondary hyperparathyroidism // *Int. J. Nephrol. Renovasc.* – 2013. – Dis 6. – p. 131-137.
102. Torer N., Torun D., Micozkadioglu H., Noyan T., Ozdemir F.N., Haberal M. editors. Predictors of early postoperative hypocalcemia in hemodialysis patients with secondary hyperparathyroidism. *Transplantation Proceedings*; 2009: Elsevier.
103. Niramitmahapanya S., Sunthornthepvarakul T., Deerochanawong C., Sarinnapakorn V., Athipan P. Role of Loading Calcitriol to Control Hypocalcemia after Parathyroidectomy in Chronic Kidney Disease // *Journal of the Medical Association of Thailand*. – 2011. – Vol. 94, № 3. – p. 295.
104. Goh B.L., Yudisthra M.G., Hisham A.N. Alkaline phosphatase predicts calcium requirements after total parathyroidectomy in patients receiving dialysis // *The British Journal of Surgery*. – 2010. – Vol. 97, № 2. – p. 185-188.
105. Kievit A., Tinnemans J., Idu M., Groothoff J., Surachno S., Aronson D. Outcome of total parathyroidectomy and autotransplantation as treatment of secondary and tertiary hyperparathyroidism in children and adults // *World Journal of Surgery*. – 2010. – Vol. 34, № 5. – p. 993-1000.
106. Mozes M.F., Soper W.D., Jonasson O., Lang G.R. Total parathyroidectomy and autotransplantation in secondary hyperparathyroidism // *Archives of Surgery*. – 1980. – Vol. 115, № 4. – p. 378-385.
107. Triponez F., Evenepoel P. Pathophysiology and treatment of secondary and tertiary hyperparathyroidism. In: Oertli D., Udelsman R., editors. *Surgery of the Thyroid and Parathyroid Glands*. Berlin Heidelberg: Springer-Verlag, 2012. – p. 517-536.
108. Dewberry L.C., Tata S., Graves S., Weber C.J., Sharma J. Predictors of tertiary hyperparathyroidism: Who will benefit from parathyroidectomy? // *Surgery*. – 2014. – Vol. 156, № 6. – p. 1631-1637.
109. Messa P., Cafforio C., Alfieri C. Clinical impact of hypercalcemia in kidney transplant // *International journal of nephrology*. – 2011.
110. Jamal S.A., Miller P.D. Secondary and tertiary hyperparathyroidism // *Journal of Clinical Densitometry*. – 2013. – Vol. 16, № 1. – p. 64-68.
111. Evenepoel P., Claes K., Kuypers D., Maes B., Bammens B., Vanrentghem Y. Natural history of parathyroid function and calcium metabolism after kidney transplantation: a single-centre study // *Nephrology Dialysis Transplantation*. – 2004. – Vol. 19, № 5. – p. 1281-1287.
112. Kuo L.E., Wachtel H., Karakousis G., Fraker D., Kelz R. Parathyroidectomy in dialysis patients // *Journal of Surgical Research*. – 2014. – Vol. 190, № 2. – p. 554-558.
113. Gupta P.K., Smith R.B., Gupta H., Forse R.A., Fang X., Lydiatt W.M. Outcomes after thyroidectomy and parathyroidectomy // *Head Neck*. – 2012. – Vol. 34, № 4. – p. 477-484.
114. Torregrosa J.V., Barros X. Management of hypercalcemia after renal transplantation // *Nefrologia*. – 2013. – Vol. 33, № 6. – p. 751-757.
115. Yamada S., Tokumoto M., Taniguchi M., Toyonaga J., Suehiro T., Eriuchi R. Two Years of Cinacalcet Hydrochloride Treatment Decreased Parathyroid Gland Volume and Serum Parathyroid Hormone Level

- in Hemodialysis Patients with Advanced Secondary Hyperparathyroidism // Therapeutic Apheresis and Dialysis. — 2015.
116. Somnay Y.R., Weinlander E., Schneider D.F., Sippel R.S., Chen H. The effect of cinacalcet on intraoperative findings in tertiary hyperparathyroidism patients undergoing parathyroidectomy // Surgery. — 2014. — Vol. 156, № 6. — p. 1308-1314.
 117. Evenepoel P., Van Den Bergh B., Naesens M., De Jonge H., Bammens B., Claes K. Calcium metabolism in the early posttransplantation period // Clinical Journal of the American Society of Nephrology. — 2009. — Vol. 4, № 3. — p. 665-672.
 118. Triponez F., Clark O.H., Vanrenthegem Y., Evenepoel P. Surgical treatment of persistent hyperparathyroidism after renal transplantation // Annals of Surgery. — 2008. — Vol. 248, № 1. — p. 18-30.
 119. Tominaga Y., Numano M., Tanaka Y., Uchida K., Takagi H. editors. Surgical treatment of renal hyperparathyroidism. Seminars in Surgical Oncology; 1997: Wiley Online Library.
 120. Tominaga Y., Tanaka Y., Sato K., Nagasaka T., Takagi H. editors. Histopathology, pathophysiology, and indications for surgical treatment of renal hyperparathyroidism. Seminars in Surgical Oncology; 1997: Wiley Online Library.
 121. Fukagawa M., Kitaoka M., Yi H., Fukuda N., Matsumoto T., Ogata E. Serial evaluation of parathyroid size by ultrasonography is another useful marker for the long-term prognosis of calcitriol pulse therapy in chronic dialysis patients // Nephron. — 1994. — Vol. 68, № 2. — p. 221-228.
 122. Bonarek H., Merville P., Bonarek M., Moreau K., Morel D., Aparicio M. Reduced parathyroid functional mass after successful kidney transplantation // Kidney International. — 1999. — Vol. 56, № 2. — p. 642-649.
 123. Muirhead N., Zaltman J., Gill J., Churchill D., Poulin-Costello M., Mann V. Hypercalcemia in renal transplant patients: prevalence and management in Canadian transplant practice // Clinical Transplantation. — 2014. — Vol. 28, № 2. — p. 161-165.
 124. Reinhardt W., Bartelworth H., Jockenhövel F., Schmidt-Gayk H., Witzke O., Wagner K. Sequential changes of biochemical bone parameters after kidney transplantation // Nephrology Dialysis Transplantation. — 1998. — Vol. 13, № 2. — p. 436-442.
 125. Heaf J., Tvedegaard E., Kanstrup I.L., Fogh-Andersen N. Bone loss after renal transplantation: role of hyperparathyroidism, acidosis, cyclosporine and systemic disease // Clinical Transplantation. — 2000. — Vol. 14, № 5. — p. 457-463.
 126. Özdemir F., Afsar B., Akgul A., Usluoğulları C., Akçay A., Haberal M. editors. Persistent hypercalcemia is a significant risk factor for graft dysfunction in renal transplantation recipients. Transplantation Proceedings; 2006: Elsevier.
 127. Messa P., Sindici C., Cannella G., Miotti V., Risaliti A., Gropuzzo M. Persistent secondary hyperparathyroidism after renal transplantation // Kidney International. — 1998. — Vol. 54, № 5. — p. 1704-1713.
 128. Torres A., Lorenzo V., Salido E. Calcium metabolism and skeletal problems after transplantation // Journal of the American Society of Nephrology. — 2002. — Vol. 13, № 2. — p. 551-558.
 129. Shen W.T., Kebebew E., Suh I., Duh Q.Y., Clark O.H. Two hundred and two consecutive operations for secondary hyperparathyroidism: has medical management changed the profiles of patients requiring parathyroidectomy? // Surgery. — 2009. — Vol. 146, № 2. — p. 296-299.
 130. Ferreira G.F., Montenegro F.L., Machado D.J., Ianhez L.E., Nahas W.C., David-Neto E. Parathyroidectomy after kidney transplantation: short-and long-term impact on renal function // Clinics (Sao Paulo). — 2011. — Vol. 66, № 3. — p. 431-435.
 131. Park J.H., Kang S-W., Jeong J.J., Nam K-H., Chang H.S., Chung W.Y. Surgical treatment of tertiary hyperparathyroidism after renal transplantation: a 31-year experience in a single institution // Endocrine journal. — 2011. — Vol. 58, № 10. — p. 827-833.
 132. Parikh S., Nagaraja H., Agarwal A., Samavedi S., Visger J., Nori U. Impact of post-kidney transplant parathyroidectomy on allograft function // Clinical Transplantation. — 2013. — Vol. 27, № 3. — p. 397-402.
 133. Pinheiro H.S., Câmara N.O.S., Osaki K.S., De Moura L.A.R., Pacheco-Silva A. Early Presence of Calcium Oxalate Deposition in Kidney Graft Biopsies is Associated with Poor Long-Term Graft Survival // American Journal of Transplantation. — 2005. — Vol. 5, № 2. — p. 323-329.
 134. Meola M., Petrucci I., Barsotti G. Long-term treatment with cinacalcet and conventional therapy reduces parathyroid hyperplasia in severe secondary hyperparathyroidism // Nephrol. Dial. Transplant. — 2009. — Vol. 24, № 3. — p. 982-989.
 135. Komaba H., Nakanishi S., Fujimori A., Tanaka M., Shin J., Shibuya K. Cinacalcet effectively reduces parathyroid hormone secretion and gland volume regardless of pretreatment gland size in patients with secondary hyperparathyroidism // Clinical Journal of the American Society of Nephrology. — 2010. — Vol. 5, № 12. — p. 2305-2314.
 136. Yuan C.M., Nee R., Narayan R., Abbott K.C. Treatment of secondary hyperparathyroidism with parathyroidectomy instead of cinacalcet: time to pick the low-hanging fruit? // American Journal of Kidney Diseases. — 2012. — Vol. 60, № 2. — p. 179-181.
 137. Kandil E., Florman S., Alabbas H., Abdullah O., McGee J., Nourelidine S. Exploring the effect of parathyroidectomy for tertiary hyperparathyroidism after kidney transplantation // Am. J. Med. Sci. — 2010. — Vol. 339, № 5. — p. 420
 138. Copley J.B., Wüthrich R.P. Therapeutic management of post-kidney transplant hyperparathyroidism // Clinical Transplantation. — 2011. — Vol. 25, № 1. — p. 24-39.

(Надійшла до редакції 24.10.2016)

Хірургічне лікування вторинного гіперпаратиреозу на тлі хронічного захворювання нирок Консенсус європейської спілки ендокринних хірургів (6th Workshop of the European Society of Endocrine Surgeons (ESES), May 28th-30st 2015, Varna, Bulgaria)

А.Є. Коваленко, О.В. Люткевич, Ю.М. Тарашченко

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

Резюме. У лекції проаналізовано дані літератури з питань патогенезу, діагностики та лікування вторинного гіперпаратиреозу при хронічному захворюванні нирок, показання до хірургічного лікування та результати паратиреоїдектомії, які затверджені Європейською спільнотою ендокринних хірургів.

Ключові слова: вторинний нирковий гіперпаратиреоз, порушення мінерального обміну, паратиреоїдектомія.

Surgical treatment of secondary hyperparathyroidism in chronic kidney disease (literature review and own data). The consensus of the European Society of Endocrine Surgeons (6th Workshop of the European Society of Endocrine Surgeons (ESES), May 28th-30st 2015, Varna, Bulgaria)

A.E. Kovalenko, O.V. Lyutkevich, Yu.M. Tarashchenko

State Institution «V.P. Komissarenko Institute of Endocrinology and Metabolism of National Academy of Medical Science of Ukraine»

Summary. In this review the literature on the pathogenesis, diagnosis and treatment of secondary hyperparathyroidism in chronic kidney disease, indications for surgical treatment and results of parathyroidectomy, approved by the European Society of Endocrine Surgeons.

Keywords: renal secondary hyperparathyroidism, disorders of mineral metabolism, parathyroidectomy.

МЕДИЧНИЙ СПЕЦІАЛІЗОВАНИЙ ФОРУМ



14-16 березня

Київ • МВЦ •  Лівобережна



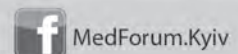
Розділи:

- Дієтологія
- Ортопедія
- Дерматологія
- Реабілітація
- Пластична хірургія
- Оториноларингологія

Організатори:



В рамках:
Конгресу індустрії краси
Estet Beauty Expo



Тел: +38 (044) 496 86 45 / e-mail: MedForum@pe.com.ua

www.medforum.kiev.ua

International Exhibition



26-я Международная медицинская выставка «ЗДРАВООХРАНЕНИЕ»

3-5 октября **2017**

Киев, МВЦ
Броварской пр-т, 15
Ⓜ Левобережная



В рамках выставки: ДЕНЬ ГЛАВНОГО ВРАЧА

Всеукраинское награждение

«ГЛАВНЫЙ ВРАЧ ГОДА-2017»

Организаторы:

PREMIER EXPO **ITE** GROUP

Премьер Экспо
Тел: +38 (044) 496-86-45
E-mail: ph@pe.com.ua

Проходит одновременно:



V Международная выставка и конференция
медицинского туризма MTEC.Kiev

www.publichealth.com.ua