

## ВОПРОСЫ ЛЕЧЕНИЯ ВТОРИЧНОГО ГИПЕРПАРАТИРЕОЗА ГЛАЗАМИ АНЕСТЕЗИОЛОГА. ОПЫТ ПЕРИОПЕРАЦИОННОГО АНЕСТЕЗИОЛОГИЧЕСКОГО ОБЕСПЕЧЕНИЯ И ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ ПРИ ПАРАТИРЕОИДНОМ ХИРУРГИЧЕСКОМ ВМЕШАТЕЛЬСТВЕ

А. И. Денисенко, В. И. Черний, Р. П. Ткаченко

Государственное научное учреждение «Научно-практический центр профилактической и клинической медицины» Государственного управления делами, Киев, Украина

### Резюме

Вторичный гиперпаратиреоз (ВГПТ) поражает большинство пациентов с хронической болезнью почек (ХБП) в третьей и выше стадии с проявлениями хронической почечной недостаточности (ХПН), особенно у пациентов, которым проводится гемодиализ. Несмотря на полученные временные эффекты от приема кальцимиметиков, значительного прорыва в лечении ВГПТ не наблюдается, и большая часть пациентов нуждаются в паратиреоидном хирургическом вмешательстве (ПТХВ). В этом обзоре описаны основные патофизиологические изменения при ВГПТ, их коррекция, суммируются показания к ПТХВ, отражена предоперационная подготовка, анестезиологическое обеспечение, периоперационная интенсивная терапия и возможные осложнения, связанные с ВГПТ и ХПН. Представлен опыт лечения 214 пациентов с ВГПТ, проведения 237 ПТХВ (23 в связи с рецидивом ВГПТ), алгоритм обследования, предоперационной подготовки, анестезиологического обеспечения и периоперационной интенсивной терапии. В послеоперационном периоде пациенты подвержены риску возникновения тяжелой гипокальцемии и синдрома «голодных костей», что требует тщательного наблюдения и восполнения кальция.

**Ключевые слова:** вторичный гиперпаратиреоз, хроническая болезнь почек, хроническая почечная недостаточность, паратиреоидное хирургическое вмешательство.

Вторичный гиперпаратиреоз (ВГПТ) – частое осложнение хронической болезни почек (ХБП), поражающее более половины пациентов с 3 или 4 стадией и 90% пациентов с терминальной стадией ХБП [1-3]. При ВГПТ, на фоне дисфункции паращитовидных желез (ПЩЖ), происходит нарушение экскреции фосфатов и снижение синтеза активного 1,25-дигидроксивитамина D, которое вызывает повышение уровня фосфата и снижение кальция в сыворотке крови пациентов, что напрямую стимулирует секрецию паратиреоидного гормона (ПТГ) [4]. Вследствие этого, у пациентов развивается стойкое повышение уровня ПТГ, кальция и фосфатов с достаточно широкими клиническими проявлениями, от бессимптомных до ослабления переломами костей в результате снижения их плотности [5]. Встречаются работы, где отмечается угнетение функции надпочечников у пациентов с хронической почечной недостаточностью

(ХПН), находящихся на длительном (более 50 месяцев) лечении программным гемодиализом [6].

Лечение ВГПТ может быть чрезвычайно сложной задачей. За исключением трансплантации почки, варианты лечения не устраняют основную причину. Даже после успешной трансплантации всегда существует вероятность третичного гиперпаратиреоза [7]. Появление новых технологий, связанных с применением антагонистов рецепторов кальция (кальцимиметиков), дало новый толчок в лечении ВГПТ. Авторами Block G. A. et al и Parfrey P. S. et al было показано, что кальцимиметики (цинакальцет перорально и эткальцетид в/в), оказывают значительное влияние на ПТГ, кальций и фосфат и обычно используются у пациентов, получающих программный гемодиализ [8,9]. В исследовании van der Plas W. Y. et al «Оценка терапии гидрохлоридом цинакальцета для сниже-

ния сердечнососудистых нарушений» показано, что цинакальцет значительно снижает вероятность необходимости проведения паратиреоидэктомии [5]. Однако использование этих препаратов сопряжено с риском возникновения потенциально опасной для жизни, гипокальцемии, часто сопровождается рвотой и диареей и не является широко доступным во многих странах. Более того, многие пациенты просто не отвечают должным образом на эту терапию, и в конечном итоге, их направляют к хирургу для решения вопроса о проведении паратиреоидного хирургического вмешательства (ПТХВ) [5].

### ПОКАЗАНИЯ ДЛЯ НАПРАВЛЕНИЯ К ХИРУРГИЧЕСКОМУ ВМЕШАТЕЛЬСТВУ

Большинство пациентов, которым проводят ПТХВ по поводу ВГПТ, находятся на диализе (76% в США в период с 2002 по 2011 год) [10]. Это, вероятно, отражает повышенную тяжесть ВГПТ на поздних стадиях ХБП, однако диализ не является обязательным требованием для ПТХВ. Возможность хирургического лечения рассматривается в том случае, если пациенты не получили эффекта от применения цинакальцета и были максимально устранены поддающиеся коррекции факторы, такие как гипокальцемия, дефицит витамина D и гиперфосфатемия. Считается, что у этих

пациентов наступил рефрактерный гиперпаратиреоз [11]. На данный момент не существует общепринятого уровня ПТГ в сыворотке крови, используемого для определения «рефрактерного» гиперпаратиреоза [12]. В обновленном руководстве по клинической практике 2017 года (Диагностика, оценка, профилактика и лечение ХБП), предлагается целевой диапазон для ПТГ в 2-9 раз выше верхней границы нормы (130-585 пг/мл, если верхняя граница нормы составляет 65 пг/мл) [12]. В качестве порогового значения для ПТХВ некоторые врачи используют ПТГ >800 пг/мл (что указывает на «тяжелый» гиперпаратиреоз, в соответствии с рекомендациями K/DOQI (Kidney Disease Outcomes Quality Initiative guidelines), связанный с гиперкальциемией и/или гиперфосфатемией [13-14]. Национальный почечный фонд США в рамках программы K/DOQI предложил для больных с ВГПТ ориентироваться на безопасные показатели минерального обмена: уровень кальция в сыворотке 8,4-9,5 мг/дл, сывороточного фосфата 3,5-5,5 мг/дл, кальций-фосфатный индекс (произведение содержания в плазме крови кальций × фосфор) < 55 мг<sup>2</sup>/дл<sup>2</sup> и ПТГ 150-300 пг/мл [15].

На рисунке 1 представлен клинический алгоритм принятия решений относительно ведения пациентов с ВГПТ [11,15].



Рис. 1. Алгоритм медицинского менеджмента пациентов с ВГПТ.

Эти рекомендации конкретно не определяют показания для ПТХВ, но указывают, что хирургическое лечение показано при тяжелом ВГПТ, плохо поддающемся лекарственному лечению. С другой стороны, избыточное лечение гиперпаратиреоза несет в себе свои собственные риски. В частности, у таких пациентов, более низкие уровни ПТГ (обычно <200 пг/мл) связаны с почечной остеодистрофией (ПОД), ускоренной кальцификацией сосудов и повышенным риском переломов костей [16,17].

Кальций-уремическая артериолопатия или кальцифилаксия, – редкие изнурительные состояния, чаще всего наблюдаемые у пациентов, получающих диализ. Они проявляются болезненными и некротическими кожными язвами и имеют очень плохой прогноз [18]. Развитие этого состояния традиционно связывают с длительной гиперфосфатемией и гиперпаратиреозом. Однако самое крупное на сегодняшний день исследование пациентов с кальцифилаксией ( $n=207$ ) показало неожиданно низкие уровни ПТГ, предполагая, что такие факторы, как использование варфарина, в отличие от тяжелого ВГПТ, являются более серьезными причинами развития заболевания [19]. В нескольких исследованиях оценивалась роль ПТХВ в лечении кальцифилаксии. Среди них недавний метаанализ показал отсутствие уменьшения смертности у пациентов с кальцифилаксией, перенесших ПТХВ, при этом, наблюдалось пограничное снижение риска ухудшения состояния раны ( $P=0,05$ ) [18].

Анемия у пациентов с ХБП, получающих программный гемодиализ, по данным Chutia H, Ruram A et al, коррелировала с ВГПТ [20]. У 10 % пациентов на последней стадии ХПН, отмечалась устойчивость к терапии эритропоэтином, что может быть частично связано с замещением фиброзной ткани костного мозга, которое происходит при кистозно-фиброзном остеите [20]. В небольшой серии случаев пациентов с тяжелым ВГПТ, перенесших ПТХВ, гемоглобин увеличился со среднего уровня 86 г/л до 94 г/л, что было статистически значимым, но вряд ли изменило общее лечение [21]. В целом, нет достаточных доказательств, чтобы рекомендовать ПТХВ специально для облегчения тяжелой кальцифилаксии или анемии.

Как и в случае первичного гиперпаратиреоза, диагноз ВГПТ является биохимическим и не требует визуального подтверждения. Теоретически предоперационная визуализация может быть полезна для планирования объема оперативного вмешательства, особенно в случаях наличия эктопических паращитовидных желез. Обычно используемые при этом методы визуализации включают сцинтиграфию катионным комплексом технеций ( $^{99m}\text{Tc}$ ) сестамиби, часто в сочетании с однофотонной эмиссионной компьютерной томографией (ОФЭКТ), КТ, МРТ, УЗИ [7,12].

У пациентов с ВГПТ, которые не являются кандидатами на хирургическое вмешательство, можно рассмотреть возможность метода термической и химической абляции. Термическая абляция использует микроволновую, радиочастотную или лазерную технологию для индукции термического некроза паращитовидной железы [22]. Недавний метаанализ не показал различий в риске постпроцедурной гипокальцемии или охриплости голоса между термической абляцией ( $n=157$ ) и ПТХВ ( $n=169$ ) [22]. Однако в группе термической абляции был значительно более высокий риск стойкого или рецидивирующего гиперпаратиреоза (10,5 % против 3,3 %) [42]. Химическая абляция паращитовидных желез с помощью пункционной инъекции этанола также успешно применялась у пациентов с ВГПТ, как в качестве начальной процедуры, так и у пациентов с рецидивирующим или постоянным ВГПТ после ПТХВ [23]. Осложнения от этих процедур аналогичны осложнениям при ПТХВ, а именно гипокальцемии и преходящие или постоянные изменения голоса [22,23]. Обе процедуры являются малоинвазивными и повторяемыми, а также могут быть методом выбора для «плохих» кандидатов на ПТХВ.

#### ИНТРАОПЕРАЦИОННЫЕ СТРАТЕГИИ, ИСПОЛЬЗУЕМЫЕ ПРИ ПТХВ

Основным концептуальным принципом хирургического лечения ВГПТ, обусловленного ХБП, является устранение гиперпаратиреоза путем проведения резекции такого объема ПЩЖ, которая обеспечит достижение целевого уровня ПТГ (150-300 пг/мл), при этом, снизит риск рецидива заболевания, не допустив развития паратиреоидной недостаточности [7].

Роль интраоперационного мониторинга ПТГ (иоПТГ) при ВГПТ менее ясна, чем при первичном ГПТ. Тем не менее, измерение иоПТГ полезно для прогнозирования излечения от гиперпаратиреоза [24]. Аналогичные выводы сделаны в исследовании, которое не показало значительной разницы ПТГ между 10-й и 20-минутными значениями после удаления ПЩЖ [25].

Универсального определения «излечения» у пациентов с ВГПТ не существует. У многих уровень ПТГ падает на 70 % или намного больше, но не до нормального диапазона значений [24,25]. Примечательно, что иоПТГ не дает надежного прогнозирования гипопаратиреоза и в послеоперационном периоде. Даже у пациентов с дооперационным уровнем ПТГ, превышающим более, чем в два раза верхний предела нормы, через 15-20 минут после иссечения паращитовидной железы, может развиться неопределяемый ПТГ и тяжелая гипокальциемия [26]. При ВГПТ часто встречаются избыточные (5 и более) и эктопические паращитовидные железы [27,28], что создает дополнительную проблему хирургического обследования.

При этом важно понимать, что отсутствие снижения иоПТГ на  $\geq 70\%$  после кажущейся подходящей резекции парашитовидной железы должно побудить к поиску дополнительных желез, на которые приходится значительная часть случаев стойкого или рецидивирующего гиперпаратиреоза, требующих повторной операции [29].

### **ОСОБЕННОСТИ АНЕСТЕЗИОЛОГИЧЕСКОГО ОБЕСПЕЧЕНИЯ ОПЕРАЦИЙ ПРИ ВГПТ И ПЕРИОПЕРАЦИОННАЯ ИНТЕНСИВНАЯ ТЕРАПИЯ**

Общий наркоз является потенциальным барьером для пациентов с ВГПТ на фоне ХБН, особенно в терминальной ее стадии, поскольку они подвержены высокому риску периоперационных осложнений [30]. Помимо нарушения функции почек, пациенты часто имеют взаимосвязанные сопутствующие заболевания и факторы риска, такие как коагулопатии, диабет, сердечно-сосудистые заболевания и курение [30]. Это увеличивает риск кровотечений, инфекций, гиперкалиемии, аритмий и других опасных для жизни осложнений [30]. Хотя многие исследователи продемонстрировали возможность применения местной анестезии (цервикальная блокада с легкой седацией) для пациентов с первичным гиперпаратиреозом, которым проводится сфокусированное ПТХВ, существует нехватка литературных данных о возможности этого подхода при двустороннем исследовании шеи и/или, у пациентов с ВГПТ [30,31].

Терминальная стадия ХПН ставит серьезный вызов анестезиологу при анестезиологическом обеспечении и интенсивной терапии у больных с ВГПТ. Он сталкивается с необходимостью коррекции целого комплекса патофизиологических нарушений пациента, связанных с течением ХПН. Это и артериальная гипертензия, и персистирующая азотемия, и нарушение электролитного обмена, и метаболический ацидоз, и анемия, и нарушение коагуляции. Здесь очень важен не только оптимальный выбор анестезиологического обеспечения оперативного вмешательства, но и коррекция выше указанных нарушений с учетом волнообразного их течения от одного гемодиализа к следующему, обеспечив, при этом, максимально возможный «безопасный коридор» показателей гомеостаза [32, 33]. В первую очередь, это состояние свертывающейся системы крови, нарушение которой могут иметь двоякий характер. С одной стороны, это опасность кровотечений, связанная со снижением функции тромбоцитов, системы гемокоагуляции и повышением активности фибринолиза а также накоплением введенных антикоагулянтов при гемодиализе, связанным с нарушением их выведения из организма а также вследствие прямой активации тромбоцитов мембраной диализатора. С другой стороны, существуют высокие риски тром-

боэмболических осложнений вследствие нарушения механизмов ауорегуляции системы гемостаза, а также воспалительных и атеросклеротических поражений сосудов. [34-36].

По литературным данным, тромбоэмболизм встречается в 2 раза чаще у пациентов с прогрессирующей ХБП при значительном снижении клубочковой фильтрации, особенно в терминальной стадии [37,38]. У таких пациентов значительно повышается содержание фибриногена крови вследствие повышения провоспалительных маркеров, С-реактивного белка, интерлейкина-6. [39]. Особое место в активации системы гемокоагуляции и возникновении тромбоэмболизма, может иметь ренин-ангиотензин –альдостероновая система в связи с тем, что ее активация связана с ростом в крови уровня фибриногена, D-димера и ингибитора активатора плазминогена (РАI-I) [40].

Риск тромбоэмболизма при этом может усиливаться вторичной трудно корригируемой нефрогенной артериальной гипертензией, возможным сахарным диабетом, приведшим к ХБП, ускоренным прогрессированием атеросклероза, системной воспалительной реакцией а также гипергомоцистеинемией, которые все вместе нарушают гемокоагуляцию, усиливают эндотелиальную и тромбоцитарную дисфункцию. Поэтому, проведение превентивной антикоагулянтной терапии в этой категории больных, весьма необходимо, не смотря все риски, связанные с опасностью возникновения кровотечения. И в этом смысле, наиболее безопасными являются низкомолекулярные гепарины (НМГ), хотя они и не исключают вероятности возникновения кровотечений и относительно противопоказаны после трансплантации почки [41]. Учитывая выше сказанное, риск кровотечений, связанный с эффектом избыточного накопления НМГ, можно снизить, применив не терапевтические, а профилактические его дозы, используя 50 % рекомендуемых [41]. Применительно к оперативным вмешательствам на парашитовидной железе, мы не нашли сведений об имевших место периоперационных кровотечениях.

Сердечно-сосудистые заболевания часто сопровождают течение ХБП, утяжеляют ее течение, повышают риск летального исхода синхронно с прогрессированием ХПН. Артериальная гипертензия (АГ) практически всегда сопровождая ХБП, усиливаясь по мере нарастания ХПН, представляет основную причину риска развития ишемической болезни сердца (ИБС) и цереброваскулярных заболеваний. ХБП в 85-100 % сопровождается АГ [42]. При этом у пациентов, получающих программный гемодиализ, АГ диагностируется в 60-80 %, иногда достигая 100 % в исследуемых группах [43].

Не смотря на множество факторов, способствующих развитию артериальной гипертензии при ХПН,

основными пусковыми механизмами ее являются задержка натрия и воды, которые приводят к увеличению объема циркулирующей плазмы, росту общего периферического сосудистого сопротивления за счет потери пластичности сосудистой стенки вследствие ее отека. При этом активируется ренин-ангиотензин-альдостероновая система (РААС), эффекты которой реализуются путем регуляции ренальной гемодинамики и скорости клубочковой фильтрации за счет вазоконстрикции афферентных и эфферентных артериол, изменения проницаемости фильтрующих мембран, увеличения канальцевой реабсорбции натрия, усиления ренальной симпатической активности, медиации воспаления и ряда других механизмов. Учитывая высокий уровень ренина и ангиотензина II плазмы вследствие активации РААС, при АГ у больных с ХПН, что может стимулировать симпатическую нервную систему, патогенетически оправдано назначение ингибиторов АПФ и блокаторов рецепторов к ангиотензину II с целью стабилизации артериального давления [44]. При лечении АГ, в этой категории больных, также широко применяется симпатолитик центрального действия (селективный агонист имидазолиновых рецепторов моксонидин), который заслужено занял свою нишу в лечении пациентов с ХПН, которым проводятся сеансы гемодиализа [45].

Роль альдостерона в системе активации РААС в настоящее время также хорошо изучена. Повышение его содержание в плазме крови пациентов, которым проводится плановый гемодиализ, сопряжено с гипергидратацией и АГ, что способствует фиброзированию тканей, мелких артерий и артериол, профибротически влияет на миокард, стимулирует его апоптоз [46]. Поэтому использование современных ингибиторов альдостерона является препаратами выбора в комплексном лечении АГ у пациентов с ВГПТ вследствие ХПН, которым проводится программный гемодиализ.

Как было указано выше, анемия всегда сопровождается ХПН у пациентов с ХБП, получающих программный гемодиализ. Поэтому этот вопрос остается актуальным и для больных с ВГПТ при терминальной стадии ХБП. Она всегда развивается при скорости клубочковой фильтрации меньше 25 мл/мин, усиливая проявления кардиоваскулярных осложнений. При этом происходит увеличение сердечного выброса, гипоксическая периферическая вазодилатация, снижение общего периферического сосудистого сопротивления, гипертрофия левого желудочка, снижение сократимости миокарда, что в конечном итоге, приводит к систолической и диастолической дисфункции левого желудочка [32]. Поэтому не смотря часто возникающую устойчивость к терапии эритропоэтином, коррекция вторичной нефрогенной анемии имеет немаловажное значение.

Вопрос сочетания ишемической болезни сердца с ВГПТ у больных с терминальной стадией ХПН, находящихся на диализе весьма актуален. Почти половина смертей таких пациентов обусловлена ИБС [47]. В группе исследуемых пациентов с терминальной стадией ХПН, находящихся на гемодиализе с наличием или отсутствием стенокардии, в 63 % случаев выявлены значимые стенозы коронарных артерий [48]. Другие авторы отмечают высокую (половина пациентов) частоту бессимптомных проявлений ИБС у больных с ХПН на программном диализе, у которых выявлены стенозы коронарных артерий [49]. При этом, на фоне ИБС и/или электролитных нарушений, нередко встречаются нарушения ритма, которые могут привести к внезапной смерти. Медикаментозное лечение ИБС на всех этапах периоперационной интенсивной терапии у таких больных проводится по общим правилам с привлечением врачей кардиологов.

В нашей клинике операции на паразитовидных железах выполняются с 2012 года. Основная масса их (n=237) выполнена у 214 пациентов по поводу вторичного гиперпаратиреоза вследствие хронической болезни почек в терминальной стадии ХПН. У 23-х пациентов операции выполнялись повторно по поводу рецидива ВГПТ. Это тяжелые инвалидизированные пациенты с предоперационным риском физического статуса по классификации Американского общества анестезиологов ASA III-IV.

Нами представлен протокол дооперационной подготовки, анестезиологического обеспечения и периоперационной интенсивной терапии, который использовался в нашей клинике, у пациентов с ВГПТ на фоне ХБП в терминальной стадии ХПН.

### **1. Предварительный осмотр пациента анестезиологом.**

✓ Оценка его физического состояния, клинико-биохимических показателей крови, рентгенографии органов грудной клетки, данных функциональных исследований – электрокардиографии, эхокардиографии, при необходимости КТ.

✓ Выяснение причин возникновения, ХБП, длительности ХПН, начала, кратности, режимов проведения программного гемодиализа. Наличие, степень проявления почечной остеодистрофии, системного остеопороза, склонности к патологическим переломам костей, кальцифилаксии, метастатической кальцификации мягких тканей, сосудов и органов.

✓ Определяется круг сопутствующей патологии: в первую очередь сердечнососудистой, цереброваскулярной, эндокринологической, привлекая врачей соответствующего профиля.

✓ Особого внимания требует профилактика артериальной гипертензии и нарушений ритма, а так-

же и их коррекция. Среди гипотензивных препаратов используются ингибиторы АПФ и альдостерона, блокаторы, рецепторов к ангиотензину II, симпатолитики центрального действия (селективные агонисты имидазолиновых рецепторов). В случаях плохо корригируемой АГ, используются блокаторы постсинаптических  $\alpha_1$ -адренорецепторов (эбрантил, урапидил), обладающие не только периферическим действием, но и центральным механизмом поддержания сосудистого тонуса за счет стимуляции серотониновых 5-НТ<sub>1A</sub>-рецепторов сосудодвигательного центра, предотвращая рефлекторное увеличение тонуса симпатической нервной системы, не изменяя частоту сердечных сокращений и сердечный выброс. Прием бета-блокаторов и других антиаритмических препаратов не отменяется.

✓ При наличии ИБС, определяется ее класс, степень сердечной недостаточности. Обязательно оценивается функциональное состояние сердца, (зоны гипо- и акинезии, дилатации полостей, состояние клапанного механизма, фракция выброса (по данным эхокардиоскопии). Порядок приема антиангинальных препаратов не меняется.

✓ При наличии сахарного диабета, обязательно участие врача эндокринолога с последующим определением плана периперационного введения инсулина.

✓ Исключается наличие воспалительных и некротических очагов, обусловленных кальцификацией.

✓ При гемоглобине крови < 90 г/л больной нуждается в соответствующей медикаментозной коррекцией с использованием препаратов эритропоэтина и железа (с участием гематолога, или без него).

✓ При наличии гипокальциемии, строится план краткосрочной превентивной коррекции.

✓ Особое внимание уделяется выявлению гиперкалиемии и наличию метаболического ацидоза. При наличии последних, с больным и лечащим врачом оговаривается специальная безкальиевая диета и усиление интенсивности предоперационного проведения гемодиализа, а также, при избыточном накоплении жидкости в мягких тканях, ультрафильтрации. Обычно, рекомендуется перед операцией проведение двух ежедневных сеансов гемодиализа.

✓ Профилактика тромбоэмболических осложнений. Учитывая проведение двух ежедневных сеансов гемодиализа перед оперативным вмешательством, использование нефракционированного гепарина, при этом, мы рекомендуем проведение последнего сеанса гемодиализа во вторую смену с окончанием его меньше, чем за 12 часов до начала операции. Проведение однократно превентивной антикоагулянтной терапии низкомолекулярными гепаринами в профилактической дозе через 6-8 часов после окончания оператив-

ного вмешательства. Дальнейшая антикоагулянтная терапия обеспечивается нефракционированным гепарином при последующих сеансах гемодиализа в отделениях гемодиализа.

## **2. Предоперационное дообследование пациента при поступлении в стационар и подготовка к операции.**

✓ Производится анализ гемоглобина, электролитов крови (калий, ионизированный кальций), газов крови и кислотно-щелочного состояния специальным анализатором крови и газов. К сожалению, в силу разных причин (времени с момента забора анализа до даты назначенной операции, частоты, длительности, интенсивности, режима проведения предшествующих гемодиализов) полученные результаты не всегда могут соответствовать представленным в выписке анализам направившей клиники, в которой проводился программный гемодиализ.

✓ В случае наличия анемии (гемоглобин крови < 90 г/л), метаболического ацидоза, гиперкалиемии, операция должна быть отсрочена. Больной нуждается в соответствующей коррекции в условиях клиники, где проводится ему гемодиализ.

✓ Гипокальциемия может быть скорректирована в ходе предоперационной подготовки и периперационной интенсивной терапии, в день операции.

✓ Кроме того, больному перед операцией производится ЭКГ для исключения бессимптомных острых коронарных нарушений.

## **3. Особенности анестезиологического обеспечения и периперационной интенсивной терапии.**

С момента поступления в отделение и до выписки пациента, использование эластической механической компрессии мягких тканей нижних конечностей. Непосредственно перед операцией внутривенное введение дексаметазона 8 мг, гидрокортизона 100мг, фентанила 0,1 мг. Атропин используется только при возникновении брадикардии с ЧСС  $\leq 50$  уд/мин. У пациентов с предоперационным уровнем кортизола крови  $\leq 100$  нмоль/л дополнительно в/в капельно вводится 250мг преднизолона, тщательно контролируя изменения гемодинамики, не допуская артериальной гипертензии и нарушений ритма. Кроме того, внутривенно капельно осуществляется инфузия раствора парацетамола (1000 мг). С целью предотвращения, в раннем послеоперационном периоде тошноты и рвоты, перед оперативным вмешательством в/в вводится селективный антагонист 5НТ<sub>3</sub> серотониновых рецепторов ондансетрон в общей дозе 8 мг. Все оперативные вмешательства проводятся под общим обезболиванием с использованием ингаляционного анестетика севофлюрана и наркотического анальгетика фентанила (дозировано 3-5 мкг/кг/ч) в условиях низко-поточной искусственной венти-

ляции легких. Индукция наркоза осуществляется пропофолом из расчета 1,5-2,5 мкг/кг. В качестве мышечного релаксанта используется атракурия безилакт в общепринятых дозах. За 20 минут до пробуждения внутривенно вводится 50 мг декскетопрофена и дальше, после окончания операции, продолжается его введение в той же дозе через 8 часов.

С целью хорошей визуализации операционного поля, проведение оптимальной укладки пациента на операционном столе, связанное с расположением мягкого валика под лопатками спины и умеренным запрокидываем головы, должно исключать «переразгибание» шеи, которое может нести в себе серьезные риски, связанные со сдавливанием сосудов и/или нервов шейного отдела позвоночника на фоне метастатической кальцификации тканей и сосудов. Артериальная гипертензия корректируется в/в введением урапидила, тахикардия — эсмолола гидрохлорида. В случаях возникновения пароксизмов фибрилляций передсердий, в/в использование кордарона.

Во время наркоза применение всех «Международных стандартов безопасной анестезиологической практики» WFSA 2010, включающие в себя и контроль глубины наркоза, используя показателями электрической активности головного мозга с помощью мониторинга специального биспектрального индекса (BIS-индекса) измерительного модуля монитора. В течении 60 минут после пробуждения, пациенту в/в капельно вводится 50 мл 10 % раствора глюконата кальция и через 12 часов 100мл этого раствора.

В раннем послеоперационном периоде, проводится контроль уровня кальция (через 6 и 12 часов) и паратгормона, и в зависимости от результатов, дополнительно проводится коррекция назначений препаратов кальция. В дальнейшем назначаются таблетированные формы препаратов кальция от 2 г/сутки и более (при «голодных костных болях») до достижения референтных значений содержания кальция в крови на фоне дальнейшего планового лечения пациентов в отделения проведения программного гемодиализа.

Представленный клинический материал содержит 237 операций у 214 пациентов с вторичным гиперпаратиреозом вследствие хронической болезни почек в терминальной стадии ХПН, пребывающих на программном гемодиализе. Из них 23 операции произведены повторно в связи с возникшим рецидивом заболевания (от 6 месяцев до 3-х лет). Все пациенты, в первые сутки после операции, отмечают улучшение общего состояния, значительное уменьшение (вплоть до исчезновения) болей в костях и суставах, исчезновение кожного зуда, появление аппетита, исчезновение тошноты, практически отсутствие рвоты, уменьшение чувства жажды. В раннем послеоперационном периоде иногда пациенты отмечают невыраженные головные боли и боли в шее, связанные со специфиче-

ским положением шеи и головы во время операции при наличии выраженных проявлениях метастатической кальцификации в шейном отделе позвоночника и мягких тканях шеи и сосудов.

В дальнейшем все пациенты отмечают улучшение общего состояния, полное исчезновение болей в костях и суставах, улучшение их качества жизни. Лабораторно отмечается достижение ПТГ крови референтных значений, нормализация содержания кальция и фосфора в крови (кальций-фосфатный индекс достигает значения  $< 55 \text{ мг}^2/\text{дл}^2$ ). Летальных исходов не было. У одной больной, К. 52 года, в раннем послеоперационном периоде (через 60 минут после окончания оперативного вмешательства) возник острый коронарный синдром. После консультации кардиохирурга и проведения коронарографии больная взята в операционную, где было выполнено аорто-коронарное шунтирование с искусственным кровообращением. Послеоперационный период протекал без особенностей. Больная была выписана на 7-е сутки.

## ВЫВОДЫ

1. ХБП в терминальной стадии ХПН протекает с вторичным гиперпаратиреозом, часто требующим оперативного лечения.

2. Устойчивое сохранение у таких больных ПТГ  $> 585\text{-}800 \text{ пг/мл}$  с гиперкальциемией и/или гиперфосфатемией на фоне проводимого лечения требует решение вопроса об оперативном лечении.

3. Пациенты, идущие на операцию, не должны иметь гиперкалиемию, не скорректированный метаболический ацидоз и анемию (гемоглобин крови  $< 90 \text{ г/л}$ ), при этом быть максимально скорректированы по содержанию кальция в крови.

4. Укладка пациента на операционном столе должна проводиться максимально осторожно, исключая «переразгибание» шеи, которое может нести в себе серьезные риски, связанные со сдавливанием сосудов и/или нервов шейного отдела позвоночника на фоне метастатической кальцификации.

5. Обязательно проведение периоперационной коррекции вторичной артериальной гипертензии, нарушений ритма сердца, констатация тяжести ИБС, с учетом всех рисков возникновения инфаркта миокарда, цереброваскулярных нарушений.

6. Обязательная периоперационная профилактика тромбоэмболических осложнений с использованием профилактических доз низкомолекулярных гепаринов.

7. Периоперационный контроль уровня кальция и ПТГ в крови с в/в коррекцией препаратами кальция. В дальнейшем переход на таблетированные

формы кальция от 2 г/сутки и более (при «голодных костных болях»).

7. В послеоперационном периоде пациенты подвержены риску возникновения тяжелой гипокальцемии и синдрома «голодных костей», что требует тщательного наблюдения и восполнения кальция.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Информация о финансировании.** Работа выполнена за счет государственного финансирования в рамках НИР «Совершенствование малоинвазивных методов хирургического лечения отдельных заболеваний сосудов, внутренних и репродуктивных органов, брюшной стенки, носоглотки, щитовидной и пара-

щитовидных желез и суставов, в том числе с использованием имплантов на основе нанобиосенсорных технологий», номер госрегистрации: № 0114U002120. Источник финансирования: Государственный бюджет Украины.

**Соблюдение этических норм.** Авторы придерживаются принципов, содержащихся в Хельсинкской декларации, а также в Междисциплинарных принципах и руководящих указаниях по использованию животных в исследованиях, тестировании и образовании, опубликованных Специальным комитетом по исследованиям на животных при Нью-Йоркской академии наук. Работа с больными людьми подготовлена и проведена в соответствии с принципами этики.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Prevalence of secondary hyperparathyroidism in patients with stage 3 and 4 chronic kidney disease seen in internal medicine / Bureo J. C., et al. *Endocrinol. Nutr.* 2015. Vol. 62. P. 300-305. URL: <https://doi.org/10.1016/j.endoen.2015.08.007>.
2. Prevalence of abnormal serum vitamin D, PTH, calcium, and phosphorus in patients with chronic kidney disease: results of the study to evaluate early kidney disease / Levin A., Bakris G. L., Molitch M. et al. *Kidney Int.* 2007. Vol. 71. P. 31-38. URL: <https://doi.org/10.1038/sj.ki.5002009>.
3. Hyperphosphatemia and hyperparathyroidism in incident chronic kidney disease patients / Ramos A. M., Albalade M., Vázquez S., Caramelo C., Egido J., Ortiz A. *Kidney Int. Suppl.* 2008. Vol. 74. Suppl. 111. S88–S93. URL: <https://doi.org/10.1038/ki.2008.543>.
4. Cunningham J., Locatelli F., Rodriguez M. Secondary hyperparathyroidism: pathogenesis, disease progression, and therapeutic options. *Clin. J. Am. Soc. Nephrol.* 2011. Vol. 6. P. 913-921. URL: <https://doi.org/10.2215/CJN.06040710>.
5. Secondary and tertiary hyperparathyroidism: a narrative review / van der Plas W. Y., Noltes M. E., van Ginhoven T. M., Kruijff S.. *Scand. J Surg.* 2019. Vol. 109 (4). P. 271-278. URL: <https://doi.org/10.1177/1457496919866015>.
6. Ямпольський А. Ф., Еремеева Л. Ф., Шуляк Л. И. Концентрация кортизола и уровень артериального давления у больных с терминальной почечной недостаточностью на хроническом гемодиализе. *Нефрология.* 1999. Т3. № 3. С. 53-56.
7. Коваленко А. Е., Люткевич А. В., Тарашенко Ю. Н. 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). *Эндокринология.* 2016. Т. 21. № 4. С. 339-356.
8. Block G. A., Bushinsky D. A., Cunningham J. et al. Effect of etelcalcetide vs placebo on serum parathyroid hormone in patients receiving hemodialysis with secondary hyperparathyroidism: two randomized clinical trials. *JAMA.* 2017. Vol. 317 (2). P. 146-155. URL: <https://doi.org/10.1001/jama.2016.19456>.
9. The clinical course of treated hyperparathyroidism among patients receiving hemodialysis and the effect of cinacalcet: the EVOLVE trial / Parfrey P. S., Chertow G. M., Block G. A. et al. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2013. Vol. 98. P. 4834-4844. URL: <https://doi.org/10.1210/jc.2013-2975>.
10. Rates and outcomes of parathyroidectomy for secondary hyperparathyroidism in the United States / Kim S. M. et al. *Clin. J. Am. Soc. Nephrol.* 2016. Vol. 11. P. 1260-1267. URL: <https://doi.org/10.2215/CJN.10370915>.
11. Diagnosis, evaluation, prevention, and treatment of chronic kidney disease mineral and bone disorder: synopsis of the Kidney Disease: Improving Global Outcomes 2017 Clinical Practice Guideline Update / Ketteler M., Block G. A., Evenepoel P. et al. *Ann. Intern. Med.* 2018. Vol. 168 (6). P. 422-430. URL: <https://doi.org/10.7326/M17-2640>.
12. Gabrielle K. Steinl and Jennifer H. Kuo. Surgical Management of Secondary Hyperparathyroidism. *Kidney Int. Rep.* 2021 Feb; Vol. 6(2). P. 254-264. URL: <https://doi.org/10.1016/j.ekir.2020.11.023>.
13. Lau W. L., Obi Y., Kalantar-Zadeh K. Parathyroidectomy in the management of secondary hyperparathyroidism. *Clin. J. Am. Soc. Nephrol.* 2018.

- Vol. 13. P. 952-961. URL: <https://doi.org/10.2215/CJN.10390917>.
14. Evaluation of laboratory parameters and symptoms after parathyroidectomy in dialysis patients with secondary hyperparathyroidism / Zhang Y, et al. *Renal Fail.* 2019. Vol. 41. P. 921-929. URL: <https://doi.org/10.1080/0886022X.2019.1666724>.
  15. National Kidney Foundation. K/DOQI clinical practice guidelines for bone metabolism and disease in chronic kidney disease. *Am. J. Kidney Dis.* 2003. Vol. 42 (suppl 3). S1-S201. PMID: 14520607.
  16. Vincent M. Brandenburg and Jürgen Floege. Adynamic bone disease – bone and beyond. *NDT Plus.* 2008. Vol. 1 (3). P. 135-147. <https://doi.org/10.1093/ndtplus/sfn040>.
  17. Coronary calcification is associated with lower bone formation rate in CKD patients not yet in dialysis treatment / Tomiyama C. et al. *J. Bone Miner. Res.* 2010. Vol. 25. P. 499-504. URL: <https://doi.org/10.1359/jbmr.090735>
  18. Treatment of calciphylaxis in CKD: a systematic review and meta-analysis / Udomkarnjananun S.. *Kidney Int Rep.* 2019. Vol. 4. P. 231-244. URL: <https://doi.org/10.1016/j.ekir.2018.10.002>.
  19. Calcific uraemic arteriopathy (calciphylaxis): data from a large nationwide registry / Brandenburg V. M., Kramann R., Rothe H. et al. *Nephrol. Dial. Transplant.* 2017. Vol. 32. P. 126-132. URL: <https://doi.org/10.1093/ndt/gfv438>.
  20. Association of secondary hyperparathyroidism with hemoglobin level in patients with chronic kidney disease / Chutia H. et al. *J. Lab. Physicians.* 2013. Vol. 5. P. 51-54. URL: <https://doi.org/10.4103/0974-2727.115935>.
  21. Improvement of anemia after parathyroidectomy in Chinese patients with renal failure undergoing long-term dialysis / Chow T. L., Chan T. T., Ho Y. W., Lam S. H.. *Arch. Surg.* 2007. Vol. 142. P. 644-648. URL: <https://doi.org/10.1001/archsurg.142.7.644>.
  22. Thermal ablation versus parathyroidectomy for secondary hyperparathyroidism: a metaanalysis / Gong L., et al. *Int. J. Surg.* 2019. Vol. 70. P. 13-18. URL: <https://doi.org/10.1016/j.ijsu.2019.08.004>.
  23. Chemical ablation of recurrent and persistent secondary hyperparathyroidism after subtotal parathyroidectomy / Chen H. H., et al.. *Ann. Surg.* 2011. Vol. 253. P. 786-790. URL: <https://doi.org/10.1097/SLA.0b013e318211ccc2>.
  24. Intra-operative parathyroid hormone monitoring through central laboratory is accurate in renal secondary hyperparathyroidism / Vulpio, C. et al. *Clin. Biochem.* 2016. Vol. 49. P. 538-543. URL: <https://doi.org/10.1016/j.clinbiochem.2016.01.012>.
  25. Value of intraoperative parathyroid hormone assay during parathyroidectomy in dialysis and renal transplant patients with secondary and tertiary hyperparathyroidism / El-Husseini A., Wang K., Edon A. et al.. *Nephron.* 2018. Vol. 138. P. 119-128. URL: <https://doi.org/doi.org/10.1159/000482016>.
  26. Miccoli, P. Intraoperative parathyroid hormone assay during surgery for secondary hyperparathyroidism: is it time to give up the chase at the hormone? *Endocrine.* 2012. Vol. 42. P. 459-460. URL: <https://doi.org/10.1007/s12020-012-9724-x>.
  27. Pre-operative localisation of the parathyroid glands in secondary hyperparathyroidism: a retrospective cohort study / Hiramitsu, T., Tomosugi, T., Okada, M. et al. *Sci. Rep.* 2019. Vol. 9. P. 14634. URL: <https://doi.org/10.1038/s41598-019-51265-y>.
  28. Localization of ectopic and supernumerary parathyroid glands in patients with secondary and tertiary hyperparathyroidism: surgical description and correlation with preoperative ultrasonography and Tc99m-Sestamibi scintigraphy / Andrade J. S., et al.. *Braz. J. Otorhinolaryngol.* 2014. Vol. 80. P. 29-34. URL: <https://doi.org/10.5935/1808-8694.20140008>.
  29. Ectopic and extranumerary parathyroid glands location in patients with hyperparathyroidism secondary to end stage renal disease / Gomes E. M., et al.. *Acta. Cir. Bras.* 2007. Vol. 22. P. 105-109. URL: <https://doi.org/10.1590/s0102-86502007000200005>.
  30. Perioperative management difficulties in parathyroidectomy for primary versus secondary and tertiary hyperparathyroidism / Corneci M., et al.. *Maedica (Buchar).* 2012. Vol. 7(2). P. 117-124.
  31. Udelsman, R., Lin, Z., Donovan, P. The superiority of minimally invasive parathyroidectomy based on 1650 consecutive patients with primary hyperparathyroidism. *Ann. Surg.* 2011. Vol. 253. P. 585-591. URL: <https://doi.org/10.1097/SLA.0b013e318208fed9>.
  32. Борисова В. И., Дубров С. А., Лянскорунский В. Н. Анестезиологическое обеспечение при травматологической операции у пациентки с терминальной стадией хронической почечной недостаточности находящейся на программном гемодиализе. Біль, знеболення та інтенсивна терапія. 2018. № 2. С. 95-104. URL: [https://doi.org/10.25284/2519-2078.2\(83\).2018.135827](https://doi.org/10.25284/2519-2078.2(83).2018.135827).
  33. Суслов, В. В., Гриценко, С. Н. Особенности анестезии и интенсивной терапии при аллотрансплантации почки. Український журнал екстремальної медицини імені Г. О. Можаяєва. 2012. Т. 1. № 2. С. 34-39. URL: [http://nbuv.gov.ua/UJRN/Ujem\\_2012\\_13\\_2\\_7](http://nbuv.gov.ua/UJRN/Ujem_2012_13_2_7).
  34. Boccardo P., Remuzzi G., Galbusera M. Platelet dysfunction in renal failure. *Semin. Thromb. Hemost.* 2004. Vol.30 (5). P. 579-589. URL: <https://doi.org/10.1055/s-2004-835678>.
  35. Jalal D. I., Chonchol M., Targher G. Disorders of hemostasis as sociated with chronic kidney disease. *Semin. Thromb. Hemost.* 2010. Vol. 36 (1). P. 34-40. URL: <https://doi.org/10.1055/s-0030-1248722>.
  36. Dager W. E., Kiser T. H. Systemic anticoagulation considerations in chronic kidney disease. *Adv. Chronic. Kidney Dis.* 2010. Vol. 17. P. 420-427. URL: <https://doi.org/10.1053/j.ackd.2010.06.002>.

37. Chronic kidney disease and venous thromboembolism: a prospective study / Folsom A. R., et al.. *Nephrol. Dial. Transplant.* 2010. Vol. 25. P. 3296-3301. URL: <https://doi.org/10.1093/ndt/gfq179>.
38. Chronic kidney disease increases risk for venous thromboembolism / Wattanakit K., Cushman M., Stehman-Breen C. et al.. *J. Am. Soc. Nephrol.* 2008. Vol. (1) 19. P. 135-140. URL: <https://doi.org/10.1681/ASN.2007030308>.
39. Elevations of inflammatory and procoagulant biomarkers in elderly persons with renal insufficiency / Shlipak M. G., Fried L. F., Crump C. et al.. *Circulation.* 2003. Vol. 107. P. 87-92. URL: <https://doi.org/10.1161/01.cir.0000042700.48769.59>.
40. Tay K. H., Lip G. Y. What «drives» the link between the renin-angiotensin-aldosterone system and the prothrombotic state in hypertension? *Am. J. Hypertens.* 2008. Vol. 21. P. 1278-1279. URL: <https://doi.org/10.1038/ajh.2008.315>.
41. William H. Geerts, David Bergqvist, Graham F. Pineo, John A. Heit, Charles M. Samama, Michael R. Lassen and Clifford W. Colwell. Prevention of Venous Thromboembolism: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th Edition). *Chest.* 2008. Vol. 133. P. 3815-4535. URL: <https://doi.org/10.1378/chest.08-0656>.
42. Guidelines for the management of arterial hypertension: The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC) / Giuseppe Mancia et al. *European Heart Journal.* 2013. Vol. 34 (Issue 28). P. 2159-2219. URL: <https://doi.org/10.1093/eurheartj/eh151>.
43. Morse S. A., Dang A., Thakur V., Shang R., Reisin E. Hypertension in Chronic Dialysis Patients: Pathophysiology, Monitoring, and Treatment. *Am. J. Med. Sciences.* 2003. Vol. 325 (Issue 4).— P. 194-201. <https://doi.org/10.1097/00000441-200304000-00005>.
44. Davina J. T., Thomas W. L., Matthew J. T. et al. Cardiovascular effects of Angiotensin Converting Enzyme Inhibition or Angiotensin Receptor Blockade in Hemodialysis: A Meta-Analysis. *Clin. J. Am. Soc. Nephrol.* 2010. Vol. 5. (4). P. 623-630. . <https://doi.org/10.2215/CJN.07831109>.
45. Doulton Timothy W. R., Mac Gregor Graham A. Blood pressure in haemodialysis patients: The importance of the relationship between the renin-angiotensin-aldosterone system, salt intake and extracellular volume. *Journal of the Renin-Angiotensin-Aldosterone System.* 2004. Vol. 5. (1). P. 14-22. <https://doi.org/10.3317/jraas.2004.001>.
46. Bombardier Andrew S., Ksbirsagar Abbijit V., Ferris Maria I. et al. Disordered aldosterone-volume relationship in end-stage kidney disease. *Journal of the Renin-Angiotensin-Aldosterone System.* 2009. Vol. 10. (4). P. 229-237. <https://doi.org/10.1177/1470320309352353>.
47. Herzog C. A., Asinger R. W., Berger A. K., et al. Cardiovascular disease in chronic kidney disease. A clinical update from Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO). *Kidney Int.* 2011. Vol. 80 (6). P. 572-86. <https://doi.org/10.1038/ki.2011.223>.
48. Cai Q., Mukku V. K., Ahmad M. Coronary artery disease in patients with chronic kidney disease: a clinical update. *Curr. Cardiol. Rev.* 2013. Vol. 9 (4). P. 331-339. <https://doi.org/10.2174/1573403X10666140214122234>.
49. Ohtake T., Kobayashi S., Moriya H., et al. High Prevalence of Occult Coronary Artery Stenosis in Patients with Chronic Kidney Disease at the Initiation of Renal Replacement Therapy: An Angiographic Examination. *J. Am. Soc. Nephrol.* 2005. Vol. 16. P. 1141-1148. <https://doi.org/10.1681/ASN.2004090765>.

## REFERENCES

1. Bureo, J. C., Arévalo, J. C., Antón, J., Adrados, G., Jiménez Morales, J. L., Robles, N. R. (2015). Prevalence of secondary hyperparathyroidism in patients with stage 3 and 4 chronic kidney disease seen in internal medicine. *Endocrinol. Nutr.*, 62, 300-305. <https://doi.org/10.1016/j.endoen.2015.08.007>.
2. Levin, A., Bakris, G. L., Molitch, M. et al. (2007). Prevalence of abnormal serum vitamin D, PTH, calcium, and phosphorus in patients with chronic kidney disease: results of the study to evaluate early kidney disease. *Kidney Int.*, 71, 31-38. <https://doi.org/10.1038/sj.ki.5002009>.
3. Ramos, A. M., Albalade, M., Vázquez, S., Caramelo, C., Egido, J., Ortiz, A. (2008). Hyperphosphatemia and hyperparathyroidism in incident chronic kidney disease patients. *Kidney Int. Suppl.* 74, 111., S88-S93. <https://doi.org/10.1038/ki.2008.543>.
4. Cunningham, J., Locatelli, F., Rodriguez, M. (2011). Secondary hyperparathyroidism: pathogenesis, disease progression, and therapeutic options. *Clin. J. Am. Soc. Nephrol.*, 6, 913-921. <https://doi.org/10.2215/CJN.06040710>.
5. van der Plas, W. Y., Noltes, M. E., van Ginhoven, T. M., Kruijff, S. (2019). Secondary and tertiary hyperparathyroidism: a narrative review. *Scand. J. Surg.*, 109, (4), 271-278. <https://doi.org/10.1177/1457496919866015>.
6. Yampolskyi, A. F., Eremeeva, L. F., Shuliak, L. Y. (1999). Kонтратsya kortyzola y uroven arterialnoho davleniya u bolnykh s termynalnoi pochechnoi nedostatochnosti na khronycheskom hemodyalyze [Cortisol concentration and blood pressure level in patients with end-stage renal failure on chronic hemodialysis]. *Nephrology*, 3, 3, 53-56.

7. Kovalenko, A. E., Lyutkevich, A. V., Tarashchenko, Yu. N. (2016). Hirurgicheskoe lechenie vtovichnogo giperparatireoza pri hronicheskom zabolevanii pochek. Konsensus evropeyskogo obschestva endokrinnyih hirurgov. [Surgical treatment of secondary hyperparathyroidism in chronic kidney disease. Consensus of the European Society of Endocrine Surgeons]. (6th Workshop of the European Society of Endocrine Surgeons (ESES), May 28th–30st 2015, Varna, Bulgaria). *Endocrinology*, 21, 339–356. ISSN 1680-1466' ENDOKRYNOLOGIA' 2016, VOLUME 21, No. 4.
8. Block, G. A., Bushinsky, D. A., Cunningham, J. et al. (2017). Effect of etelcalcetide vs placebo on serum parathyroid hormone in patients receiving hemodialysis with secondary hyperparathyroidism: two randomized clinical trials. *JAMA*, 317, (2), 146–155. <https://doi.org/10.1001/jama.2016.19456>.
9. Parfrey, P. S., Chertow, G. M., Block, G. A. et al. (2013). The clinical course of treated hyperparathyroidism among patients receiving hemodialysis and the effect of cinacalcet: the EVOLVE trial. *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 98, 4834–4844. <https://doi.org/10.1210/jc.2013-2975>.
10. Kim, S. M., Long, J., Montez-Rath, M. E., Leonard, M. B., Norton, J. A., Chertow, G. M. (2016). Rates and outcomes of parathyroidectomy for secondary hyperparathyroidism in the United States. *Clin. J. Am. Soc. Nephrol.*, 11, 1260–1267. <https://doi.org/10.2215/CJN.10370915>.
11. Ketteler, M., Block, G. A., Evenepoel, P. et al. (2017). Diagnosis, evaluation, prevention, and treatment of chronic kidney disease mineral and bone disorder: synopsis of the Kidney Disease: Improving Global Outcomes Clinical Practice Guideline Update. *Ann. Intern. Med.*, 2018, 168 (6), 422–430. <https://doi.org/10.7326/M17-2640>.
12. Gabrielle, K. Steidl and Jennifer H. Kuo. (2021). Surgical Management of Secondary Hyperparathyroidism. *Kidney Int. Rep.* 2021, Feb, 6, (2), 254–264. <https://doi.org/10.1016/j.ekir.2020.11.023>.
13. Lau, W. L., Obi, Y., Kalantar-Zadeh, K. (2018). Parathyroidectomy in the management of secondary hyperparathyroidism. *Clin. J. Am. Soc. Nephrol.*, 13, 952–961. <https://doi.org/10.2215/CJN.10390917>.
14. Zhang, Y., Lu, Y., Feng, S., Zhan, Z., Shen, H. (2019). Evaluation of laboratory parameters and symptoms after parathyroidectomy in dialysis patients with secondary hyperparathyroidism. *Renal Fail.*, 9, 41, 921–929. <https://doi.org/10.1080/0886022X.2019.1666724>.
15. National Kidney Foundation. (2003). K/DOQI clinical practice guidelines for bone metabolism and disease in chronic kidney disease. *Am. J. Kidney Dis.*, 42, (suppl 3), S1–S201. PMID: 14520607.
16. Vincent, M. Brandenburg and Jürgen Floege. (2008). Adynamic bone disease – bone and beyond. *NDT Plus*, 1 (3). 135–147. <https://doi.org/10.1093/ndtplus/sfn040>.
17. Tomiyama, C., Carvalho, A. B., Higa, A., Jorgetti, V., Draibe, S. A., Canziani, M. E. (2010). Coronary calcification is associated with lower bone formation rate in CKD patients not yet in dialysis treatment. *J. Bone Miner. Res.*, 25, 499–504. <https://doi.org/10.1359/jbmr.090735>
18. Udomkarnjananun, S., Kongnatthasate, K., Praditpornsilpa, K., Eiam-Ong, S., Jaber, B. L., Susantitaphong, P. (2019). Treatment of calciphylaxis in CKD: a systematic review and meta-analysis. *Kidney Int. Rep.*, 4, 231–244. <https://doi.org/10.1016/j.ekir.2018.10.002>.
19. Brandenburg, V. M., Kramann, R., Rothe, H. et al. (2017). Calcific uraemic arteriopathy (calciphylaxis): data from a large nationwide registry. *Nephrol Dial Transplant*, 32, 126–132. <https://doi.org/10.1093/ndt/gfv438>.
20. Chutia, H., Ruram, A. A., Bhattacharyya, H., Boruah, P., Nath, C. (2013). Association of secondary hyperparathyroidism with hemoglobin level in patients with chronic kidney disease. *J. Lab. Physicians*, 5, 51–54. <https://doi.org/10.4103/0974-2727.115935>.
21. Chow, T. L., Chan, T. T., Ho, Y. W., Lam, S. H. (2007). Improvement of anemia after parathyroidectomy in Chinese patients with renal failure undergoing long-term dialysis. *Arch. Surg.*, 142, 644–648. <https://doi.org/10.1001/archsurg.142.7.644>.
22. Gong, L., Tang, W., Lu, J., Xu, W. (2019). Thermal ablation versus parathyroidectomy for secondary hyperparathyroidism: a metaanalysis. *Int. J. Surg.*, 2019, 70, 13–18. <https://doi.org/10.1016/j.ijsu.2019.08.004>.
23. Chen, H. H., Lin, C. J., Wu, C. J. et al. (2011). Chemical ablation of recurrent and persistent secondary hyperparathyroidism after subtotal parathyroidectomy. *Ann. Surg.*, 253, 786–790. <https://doi.org/10.1097/SLA.0b013e318211ccc2>.
24. Vulpio, C., Bossola, M., Di Stasio, E. et al. (2016). Intra-operative parathyroid hormone monitoring through central laboratory is accurate in renal secondary hyperparathyroidism. *Clin. Biochem.*, 49, 538–543. <https://doi.org/10.1016/j.clinbiochem.2016.01.012>.
25. El-Husseini, A., Wang, K., Edon, A. et al. (2018). Value of intraoperative parathyroid hormone assay during parathyroidectomy in dialysis and renal transplant patients with secondary and tertiary hyperparathyroidism. *Nephron*, 138, 119–128. <https://doi.org/10.1159/000482016>.
26. Miccoli, P. (2012). Intraoperative parathyroid hormone assay during surgery for secondary hyperparathyroidism: is it time to give up the chase at the hormone? *Endocrine*, 42, 459–460. <https://doi.org/10.1007/s12020-012-9724-x>.
27. Hiramitsu, T., Tomosugi, T., Okada, M. et al. (2019). Pre-operative localisation of the parathyroid glands in secondary hyperparathyroidism: a retrospective cohort study. *Sci. Rep.*, 9, 14634. <https://doi.org/10.1038/s41598-019-51265-y>.

28. Andrade, J. S., Mangussi-Gomes, J. P., Rocha, L. A. et al. (2014). Localization of ectopic and supernumerary parathyroid glands in patients with secondary and tertiary hyperparathyroidism: surgical description and correlation with preoperative ultrasonography and Tc99m-Sestamibi scintigraphy. *Braz. J. Otorhinolaryngol.*, 80, 29-34. <https://doi.org/10.5935/1808-8694.20140008>.
29. Gomes, E. M., Nunes, R. C., Lacativa, P. G. et al. (2007). Ectopic and extranumerary parathyroid glands location in patients with hyperparathyroidism secondary to end stage renal disease. *Acta. Cir. Bras.*, 22, 105-109. <https://doi.org/10.1590/s0102-86502007000200005>.
30. Corneci, M., Stanescu, B., Trifanescu, R. et al. (2012). Perioperative management difficulties in parathyroidectomy for primary versus secondary and tertiary hyperparathyroidism. *Maedica (Buchar)*, 7(2), 117-124. PMID: PMC3557418.
31. Udelsman, R., Lin, Z., Donovan, P. (2011). The superiority of minimally invasive parathyroidectomy based on 1650 consecutive patients with primary hyperparathyroidism. *Ann. Surg.*, 253, 585-591. <https://doi.org/10.1097/SLA.0b013e318208fed9>.
32. Borysova, V. Y., Dubrov, S. A., Lianskorunskyi, V. N. (2018). Anesteziyolohycheskoe obespechenye pry travmatolohycheskoi operatsyy u patsyentky s terminalnoi stadyei khronycheskoi pochechnoi nedostatochnosti nakhodiashcheisia na prohramnom hemodyalyze. [Anesthetic management during trauma surgery in a patient with end-stage chronic renal failure on programmed hemodialysis]. *Pain, anaesthesia and intensive care*, 2, 95-104. [https://doi.org/10.25284/2519-2078.2\(83\).2018.135827](https://doi.org/10.25284/2519-2078.2(83).2018.135827).
33. Suslov, V. V., Hrytsenko S. N. (2012). Osobennosti anestezyy y yntensyvnoi terapiy pry allotransplantatsyy pochky [Features of anesthesia and intensive care for kidney allotransplantation]. *Ukrainian Journal of Extreme Medicine named after Kh. O. Mozhaeva*, 1, (2), 34-39. [http://nbuv.gov.ua/UJRN/Ujem\\_2012\\_13\\_2\\_7](http://nbuv.gov.ua/UJRN/Ujem_2012_13_2_7).
34. Boccardo, P., Remuzzi, G., Galbusera, M. (2004). Platelet dysfunction in renal failure. *Semin. Thromb. Hemost.*, 30, (5), 579-589. <https://doi.org/10.1055/s-2004-835678>.
35. Jalal, D. I., Chonchol, M., Targher, G. (2010). Disorders of hemostasis as sociated with chronic kidney disease. *Semin. Thromb. Hemost.*, 36(1), 34-40. [10.1055/s-0030-1248722](https://doi.org/10.1055/s-0030-1248722). <https://doi.org/10.1055/s-0030-1248722>.
36. Dager, W. E., Kiser, T. H. (2010). Systemic anticoagulation considerations in chronic kidney disease. *Adv. Chronic. Kidney Dis*, 17, 420-427. <https://doi.org/10.1053/j.ackd.2010.06.002>.
37. Folsom, A. R., Lutsey, P. L., Astor, B. C. et al. (2010). Chronic kidney disease and venous thromboembolism: a prospective study. *Nephrol. Dial. Transplant.*, 25, 3296-3301. <https://doi.org/10.1093/ndt/gfq179>.
38. Wattanakit, K., Cushman, M., Stehman, Breen C. et al. (2008). Chronic kidney disease increases risk for venous thromboembolism. *J. Am. Soc. Nephrol.*, 1 (19), 135-140. <https://doi.org/10.1681/ASN.2007030308>.
39. Shlipak, M. G., Fried, L. F., Crump, C. et al. (2003). Elevations of inflammatory and procoagulant biomarkers in elderly persons with renal insufficiency. *Circulation*, 107, 87-92. <https://doi.org/10.1161/01.cir.0000042700.48769.59>.
40. Tay, K. H., Lip, G. Y. (2008). What «drives» the link between the renin-angiotensin-aldosterone system and the prothrombotic state in hypertension? *Am. J. Hypertens.*, 21, 1278-1279. <https://doi.org/10.1038/ajh.2008.315>.
41. William, H. Geerts, David, Bergqvist, Graham, F. Pineo, John, A. Heit, Charles, M. Samama, Michael, R. Lassen and Clifford W. Colwell. (2008). Prevention of Venous Thromboembolism: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th Edition). *Chest.*, 133, 3815-4535. <https://doi.org/10.1378/chest.08-0656>.
42. Giuseppe, Mancina et al. (2013). Guidelines for the management of arterial hypertension: The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *European Heart Journal*, 34 (28), 2159-2219. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehf151>.
43. Morse, S. A., Dang, A., Thakur, V., Shang, R., Reisin, E. (2003). Hypertension in Chronic Dialysis Patients: Pathophysiology, Monitoring, and Treatment. *Am. J. Med. Sciences*, 325 (4), 194-201. <https://doi.org/10.1097/00000441-200304000-00005>.
44. Davina, J. T., Thomas, W. L., Matthew, J. T. et al. (2010). Cardiovascular effects of Angiotensin Converting Enzyme Inhibition or Angiotensin Receptor Blockade in Hemodialysis: A Meta-Analysis. *Clin. J. Am. Soc. Nephrol.*, 5, (4), 623-630. <https://doi.org/10.2215/CJN.07831109>.
45. Doulton, Timothy W. R., MacGregor, Graham A. (2004). Blood pressure in haemodialysis patients: The importance of the relationship between the renin-angiotensin-aldosterone system, salt intake and extracellular volume. *Journal of the Renin-Angiotensin-Aldosterone System*, 5, (1), 14-22. <https://doi.org/10.3317/jraas.2004.001>.
46. Bomback, Andrew S., Ksbirsagar, Abhijit V., Ferris, Maria I. et al. (2009). Disordered aldosterone-volume relationship in end-stage kidney disease. *Journal of the Renin-Angiotensin-Aldosterone System*, 10 (4), 229-237. <https://doi.org/10.1177/1470320309352353>.
47. Herzog, C. A., Asinger, R. W., Berger, A. K., et al. (2011). Cardiovascular disease in chronic kidney disease. A clinical update from Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO). *Kidney Int.*, 80 (6), 572-86. <https://doi.org/10.1038/ki.2011.223>.
48. Cai, Q., Mukku, V.K., Ahmad, M. (2013). Coronary artery disease in patients with chronic kidney disease: a clinical update. *Curr. Cardiol. Rev.*, 9 (4), 331-339. <https://doi.org/10.2174/1573403X10666140214122234>.

49. Ohtake, T., Kobayashi, S., Moriya, H., et al. (2005). High Prevalence of Occult Coronary Artery Stenosis in Patients with Chronic Kidney Disease at the Initia-

tion of Renal Replacement Therapy: An. Angiographi. Examination. J. Am. Soc. Nephrol., 16, 1141-1148. <https://doi.org/10.1681/ASN.2004090765>.

## Резюме

### ПИТАННЯ ЛІКУВАННЯ ВТОРИННОГО ГІПЕРПАРАТИРЕОЗУ ОЧИМА АНЕСТЕЗІОЛОГА. ДОСВІД ПЕРИОПЕРАЦІЙНОГО АНЕСТЕЗІОЛОГІЧНОГО ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ ТА ІНТЕНСИВНОЇ ТЕРАПІЇ ПРИ ПАРАТИРЕОЇДНОМУ ХІРУРГІЧНОМУ ВТРУЧАННЯ

А. І. Денисенко, В. І. Черній, Р. П. Ткаченко

Державна наукова установа «Науково-практичний центр профілактичної та клінічної медицини» Державного управління справами, Київ, Україна

Вторинний гіперпаратиреоз (ВГПТ) вражає більшість пацієнтів з хронічною хворобою нирок (ХХН) у третій та вище стадії з проявами хронічної ниркової недостатності (ХНН), особливо пацієнтів, яким проводиться гемодіаліз. Не дивлячись на отримані тимчасові ефекти від прийому кальциміметиків, значного прориву у лікуванні ВГПТ не спостерігається, і велика частина пацієнтів потребують паратиреоїдного хірургічного втручання (ПТХВ). У цьому огляді описані основні патофізіологічні зміни при ВГПТ, їх корекція, підсумовуються показання до ПТХВ, відображена передопераційна підготовка, анестезіологічне забезпечення, періопераційна інтенсивна терапія та можливі ускладнення, пов'язані з ВГПТ та ХНН. Представлено досвід лікування 214 пацієнтів з ВГПТ, проведення 237 ПТХВ (23 у зв'язку з рецидивом ВГПТ), алгоритм обстеження, передопераційної підготовки, анестезіологічного забезпечення та періопераційної інтенсивної терапії. В післяопераційному періоді пацієнти схильні до ризику виникнення важкої гіпокальцемії і синдрому «голодних кісток», що вимагає ретельного спостереження та відновлення кальцію.

**Ключові слова:** вторинний гіперпаратиреоз, хронічна хвороба нирок, хронічна ниркова недостатність, паратиреоїдне хірургічне втручання.

## Summary

### ISSUES OF TREATMENT OF SECONDARY HYPERPARATHYROIDISM WITH THE EYES OF AN ANESTHESIOLOGIST. EXPERIENCE OF PERIOPERATIVE ANESTHESIOLOGICAL SUPPORT AND INTENSIVE THERAPY IN PARATHYROID SURGERY

A. I. Denysenko, V. I. Cherniy, R. P. Tkachenko

State Institution of Science «Research and Practical Centre of Preventive and Clinical Medicine» State Administrative Department, Kyiv, Ukraine

Secondary hyperparathyroidism (SHPT) affects a majority of patients with chronic kidney disease (CKD) in the third and above stages with manifestations of chronic renal failure (CRF), especially in patients undergoing hemodialysis. Despite the temporary effects obtained from taking calcimimetics, there is no significant breakthrough in the treatment of SHPT, and most of the patients require parathyroid surgery (PTS). This review describes the main pathophysiological changes in SHPT, their correction, summarizes the indications for PTS, reflects preoperative preparation, anesthetic management, perioperative intensive care, and possible complications associated with SHPT and CRF. The experience of treating 214 patients with SHPT, 237 PTS (23 in connection with relapse of SHPT), algorithm of examination, preoperative preparation, anesthetic management and perioperative intensive care are presented. In the postoperative period, patients are at risk of severe hypocalcemia and hungry bone syndrome, which require careful monitoring and calcium replenishment.

**Keywords:** secondary hyperparathyroidism, chronic kidney disease, chronic renal failure, parathyroid surgery.

Інформація про авторів знаходиться на сайті <http://www.cp-medical.com>.

Дата надходження до редакції – 27 квітня 2021 року