

На правах рукописи

КОЛОБАНОВ АНДРЕЙ АЛЕКСАНДРОВИЧ

**ХИРУРГИЧЕСКАЯ ТАКТИКА
ПРИ ПЕРВИЧНОМ ГИПЕРПАРАТИРЕОЗЕ**

14.01.17 – Хирургия

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Москва – 2019

Диссертационная работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Ярославский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Научный руководитель:

Доктор медицинских наук, доцент

Пампутис Сергей Николаевич

Официальные оппоненты:

Долидзе Давид Джонович – доктор медицинских наук, профессор, ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра хирургии, профессор кафедры

Щеголев Александр Андреевич - доктор медицинских наук, профессор, ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра госпитальной хирургии педиатрического факультета, заведующий кафедрой

Ведущая организация:

Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Московской области «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского»

Защита диссертации состоится «_____» _____ 2019 г. в _____ часов на заседании диссертационного совета Д 208.040.03 в ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) по адресу (119991, г. Москва, ул. Трубецкая, д.8, стр.2).

С диссертацией можно ознакомиться в ЦНМБ ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) по адресу: 119034, г. Москва, Зубовский бульвар, д. 37/1 и на сайте ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) <http://www.sechenov.ru>.

Автореферат разослан «_____» _____ 2019 г.

Ученый секретарь

Диссертационного совета Д 208.040.03

Доктор медицинских наук, профессор

Шулутко Александр Михайлович

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования

В последние десятилетия эндокринная хирургия активно развивается и совершенствуется, предлагаются новые методы диагностики и оперативного лечения, в том числе и первичного гиперпаратиреоза. При этом это заболевание остается одним из самых частых эндокринных болезней в мире и одной из наиболее сложных нозологий в хирургической эндокринологии, которая требует особого лечебно-диагностического подхода (Дедов И.И. с соавт., 2016; Van der Plas W.Y. et al, 2017). Это касается и оперативного лечения этого заболевания, в частности выбора варианта паратиреоидэктомии (Черноусов А.Ф. с соавт., 2014; Papier A. et al, 2014). Разработка алгоритма выбора варианта паратиреоидэктомии и возможность прогнозирования результатов хирургического лечения на дооперационном этапе, несомненно, является актуальной для современной эндокринной хирургии.

Степень разработанности темы

На сегодняшний день, выбор тактики ведения и метода лечения ПГПТ происходит индивидуально, на основании личного опыта и мастерства хирурга, а также на основании индивидуальных особенностей пациента (Bruce J., 2013). Единственным радикальным и обоснованным методом лечения ПГПТ является хирургический (Garrel R. et al, 2016; Mehrabibahar M. et al, 2017). Традиционной считается паратиреоидэктомия с ревизией четырех ОЩЖ (Долидзе Д. Д. с соавт., 2013; Laird A.M. et al, 2016). В последние два десятилетия разработаны современные варианты удаления ОЩЖ - минимально-инвазивные паратиреоидэктомии, эндоскопические операции, селективная паратиреоидэктомия (Melfa G.I. et al, 2016; Stringer K.M. et al, 2017). Самостоятельным направлением в оперативном лечении ПГПТ являются малоинвазивные паратиреоидэктомии под ультразвуковой навигацией (Калинин А.П. с соавт., 2015; Пампутис С.Н. с соавт., 2018), среди них чрескожное введение склерозантов, интерстициальная лазерная фотокоагуляция и радиочастотная абляция (Патрунов Ю.Н. с соавт., 2015;

Пампутис С.Н. с соавт., 2017; Butt H. Z. et al., 2015). Наличие большого количества вариантов паратиреоидэктомии, не смотря на положительные результаты хирургического лечения, требует научно-обоснованного подхода. Сложившаяся ситуация послужила основой для разработки способа прогнозирования результатов хирургического лечения на дооперационном этапе и формирования алгоритма выбора варианта паратиреоидэктомии при оперативном лечении первичного гиперпаратиреоза.

Цель исследования – повышение эффективности оперативного лечения в зависимости от степени объективизации принятия решения при выборе варианта паратиреоидэктомии.

Задачи научного исследования

1. Изучить результаты предоперационной диагностики, проведенного оперативного пособия и соответствие критериям эффективности у пациентов с одномоментным удалением околощитовидной железы (селективная паратиреоидэктомия и с одно- или двусторонней ревизией шеи).
2. Изучить результаты предоперационной диагностики, проведенного оперативного пособия и соответствие критериям эффективности у пациентов с малоинвазивной паратиреоидэктомией под УЗ-навигацией с использованием интерстициальной лазерной фотокоагуляции.
3. Оценить и провести сравнительный клинический анализ результатов двух вариантов паратиреоидэктомии (одномоментное удаление околощитовидной железы и малоинвазивное под УЗ-навигацией с использованием интерстициальной лазерной фотокоагуляции).
4. Оценить и провести сравнительный анализ клинико-экономической эффективности двух вариантов паратиреоидэктомии (одномоментное удаление околощитовидной железы и малоинвазивное под УЗ-навигацией с использованием интерстициальной лазерной фотокоагуляции).

5. Разработать математически выверенный алгоритм выбора варианта оперативного пособия (паратиреоидэктомии) у больных первичным гиперпаратиреозом.

Научная новизна исследования

Установлена одинаковая высокая клиническая эффективность применения принципиально разных двух вариантов паратиреоидэктомии (малоинвазивной под ультразвуковой навигацией и одномоментной) при оперативном лечении ПГПТ.

Доказана более высокая клинико-экономическая эффективность применения именно малоинвазивной паратиреоидэктомии под УЗ-навигацией с использованием интерстициальной лазерной фотокоагуляции, выполняемой в амбулаторно-поликлинических условиях.

Впервые создан и успешно апробирован оригинальный способ прогнозирования эффективности оперативных методов лечения ПГПТ (заявка на изобретение №2018130423 от 23.08.2018 г.), позволяющий у пациентов с ПГПТ на дооперационном этапе высокоэффективно и своевременно, учитывая лабораторные и инструментальные данные обследования, прогнозировать эффективность вариантов оперативного лечения. На основании «Способа...» написана компьютерная «Программа выбора хирургического метода лечения при первичном гиперпаратиреозе», облегчающая получение результата в выборе между двумя методами хирургического лечения (свидетельство о государственной регистрации программ для ЭВМ №2018619695 от 10.08.2018 г.).

Разработан и внедрен в практику оригинальный «Алгоритм оказания оперативной помощи при ПГПТ», позволяющий выстроить последовательность действий хирурга при выборе варианта оперативного лечения.

Теоретическая и практическая значимость

Лежащий в основе современной медицины адресный подход к оказанию лечебного пособия в полной мере реализован при проведении настоящего

исследования, в котором наглядно демонстрируются последовательность в принятии решения при выполнении хирургического лечения ПГПТ, что позволяет в дальнейшем использовать существующий вариант решения задач в случаях, которые ситуационно идентичны рассматриваемому.

Установленное одинаковое соответствие критериям эффективности одномоментной паратиреоидэктомии (с одно- и двусторонней ревизией шеи, селективной паратиреоидэктомии) выполняемой в условиях хирургического стационара и малоинвазивной паратиреоидэктомии под УЗ-навигацией с использованием ИЛФ, выполняемой в амбулаторно-поликлинических условиях, позволяет обоснованно использовать малоинвазивное лечение как альтернативный вариант оперативного лечения ПГПТ.

Доказанная более низкая клинико-экономическая эффективность одномоментной паратиреоидэктомии, применяемой в условиях хирургического стационара, позволяет говорить об экономической целесообразности выполнения именно малоинвазивной паратиреоидэктомии под УЗ-навигацией с использованием ИЛФ, применяемой в амбулаторно-поликлинических условиях.

Разработанный оригинальный «Способ прогнозирования эффективности оперативных методов лечения первичного гиперпаратиреоза» в качестве метода выбора варианта оперативного пособия при хирургическом лечении ПГПТ позволяет на дооперационном этапе на основе многомерного статистического моделирования повысить надежность прогнозирования эффективности вариантов паратиреоидэктомии.

Сформированный «Алгоритм оказания оперативной помощи при ПГПТ», помогающий выстроить последовательность действий при выборе варианта оперативного лечения, позволяет хирургу сделать безошибочный выбор варианта паратиреоидэктомии при оказании оперативной помощи больным ПГПТ.

Основные положения, выносимые на защиту

1. При оперативном лечении ПГПТ, два принципиально разные варианта паратиреоидэктомии (малоинвазивная под ультразвуковой навигацией, выполняемая в амбулаторно-поликлинических условиях и одномоментная, выполняемая в хирургическом стационаре) обладают одинаково высокой клинической эффективностью.
2. Клинико-экономическая эффективность малоинвазивной паратиреоидэктомии под ультразвуковой навигацией с использованием ИЛФ, выполняемой в амбулаторно-поликлинических условиях, значительно выше, чем одномоментная паратиреоидэктомия, выполняемая в условиях хирургического стационара.
3. Разработанный «Способ прогнозирования эффективности оперативных методов лечения первичного гиперпаратиреоза» позволяет на дооперационном этапе уменьшить риск субъективного решения при выборе вариантов паратиреоидэктомии.
4. Созданный «Алгоритм оказания оперативной помощи при ПГПТ», позволяет хирургу сделать оптимальный выбор варианта паратиреоидэктомии при оказании оперативной помощи больным ПГПТ.

Реализация результатов исследования.

Данные, полученные в результате исследования, используются в практической работе хирургического отделения и эндокринологического центра НУЗ «Дорожная клиническая больница на станции Ярославль ОАО «РЖД», где оказывают специализированную хирургическую помощь, в том числе, пациентам с ПГПТ.

Основные положения диссертации используются при чтении лекций и проведении практических занятий на кафедре хирургических болезней, кафедре госпитальной хирургии лечебного факультета и кафедре терапии педиатрического факультета ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет» Минздрава РФ.

Степень достоверности и апробация работы

Проведение диссертационного исследования одобрено локальным Этическим комитетом ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет» Минздрава РФ (протокол № 19 от 26 октября 2017 года).

Тема диссертации утверждена на заседании ученого совета ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет» Минздрава РФ, протокол № 3 от «22» ноября 2017 года, регистрационный номер НИОКТР АААА-А17-117121920112-6.

Комиссия по проверке первичной документации по диссертационной работе констатировала четкость оформления и регистрацию всех исследований в установленном порядке. Достоверность выполненных исследований подтверждается точностью регистрации первичной документации. Объем клинического материала, использованные методы, убедительность изложения, наглядность презентации позволяют считать выводы и научные положения автора достоверными.

Апробация диссертации проводилась на совместном заседании кафедр хирургического профиля ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет» Минздрава РФ, протокол № 117 от «27» ноября 2018 года.

Основные положения диссертационной работы доложены на Ярославском областном обществе хирургов (2018 г.), Общероссийском хирургическом форуме (г. Москва, 2018); XXVIII Российском симпозиуме по эндокринной хирургии с участием эндокринологов «Калининские чтения» (г. Саранск, 2018); 72-ой Всероссийской научно-практической конференция студентов и молодых ученых с международным участием «Актуальные вопросы медицинской науки» (г. Ярославль, 2018).

Личный вклад автора.

Личный вклад автора состоит в непосредственном выполнении всех этапов работы, в самостоятельном сборе фактического материала, ассистировании при выполнении оперативных пособий, ведении пациентов в послеоперационном периоде, построении рекомендательной базы для пациентов, статистической обработке и анализе полученных данных, их систематизации и интерпретации, подготовке публикаций, в том числе включенных в Перечень ВАК Минобрнауки РФ, докладов по материалам, полученным в процессе проведения исследования.

Соответствие диссертации Паспорту научной специальности

Диссертация соответствует паспорту научной специальности 14.01.17 - «Хирургия» (медицинские науки), исследование посвящено изучению проблемы первичного гиперпаратиреоза, в том числе его оперативного лечения в специализированном хирургическом стационаре и в амбулаторно-поликлинических условиях.

Работа соответствует пункту 4 области исследований: «экспериментальная и клиническая разработка методов лечения хирургических болезней и их внедрение в клиническую практику» специальности 14.01.17 – «Хирургия» (медицинские науки).

Структура и объем диссертации

Диссертационная работа изложена на 138 страницах, состоит из введения и 5 глав, которые включают обзор литературы, характеристику использованных материалов и методов, результатов собственных исследований и их обсуждения, выводов и практических рекомендаций; содержит 66 таблиц и 26 рисунков. Библиографический указатель включает 175 источников (85 отечественных и 90 иностранных).

Публикации: по теме диссертации опубликовано 12 печатных работ, из них 3 входят в Перечень рецензируемых научных изданий ВАК Минобрнауки

России, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук.

Получено свидетельство о государственной регистрации базы данных №2018621563 от 09.10.2018 года «База данных пациентов с первичным гиперпаратиреозом, отражающая статистику больных с определенными вариантами хирургического вмешательства, пролеченных в НУЗ «Дорожная клиническая больница на станции Ярославль ОАО «РЖД» за период с 2012 по 2018 год».

Получено свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ №2018619695 от 10.08.2018 года «Программа выбора хирургического метода лечения при первичном гиперпаратиреозе».

Подана заявка на изобретение №2018130423 от 23.08.2018 года «Способ прогнозирования эффективности оперативных методов лечения первичного гиперпаратиреоза».

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Общая характеристика обследованных пациентов. Проведено исследование 187 клинических наблюдений пациентов с ПГПТ, прооперированных с применением одномоментной паратиреоидэктомии (с одно- и двусторонней ревизией шеи, селективной паратиреоидэктомии) или малоинвазивной паратиреоидэктомии под ультразвуковой навигацией с использованием ИЛФ, за период с 2012 по 2017 годы (рисунок 1).



Рисунок 1 – группы пациентов, вошедших в исследование

Пациенты проходили стационарное и амбулаторно-поликлиническое лечение на базе НУЗ «Дорожная клиническая больница на станции Ярославль ОАО «РЖД».

У всех пациентов увеличенные ОЩЖ были визуализированы в ортотопическом положении. Исследование построено на ретроспективном анализе архивных историй болезни и на проспективном ведении и наблюдении текущих случаев изучаемой патологии

Гендерное распределение показало, что из 187 отобранных случаев, женщин было 176 (94,12%), мужчин – 11 (5,88%). Возраст пациентов в среднем составил $60,11 \pm 13,2$ года. У всех пациентов увеличенные ОЩЖ выявлены в ортотопическом положении. Все данные о пациентах заносились в оригинальную базу данных «База данных пациентов с первичным гиперпаратиреозом, отражающая статистику больных с определенными вариантами хирургического вмешательства, пролеченных в НУЗ «Дорожная клиническая больница на станции Ярославль ОАО «Российские железные дороги» (свидетельство о государственной регистрации № 2018621563 от 09.10.2018 г.).

Согласно поставленной цели и задачам исследования, критериями включения стали следующие частности:

Таблица 1 – Критерии включения и исключения пациентов из диссертационного исследования

Критерии включения	Критерии исключения
Наличие у пациента с ПГПТ выполненной одномоментной паратиреоидэктомии	Отсутствие факта оперативного лечения (любым способом) у пациентов с ПГПТ
Наличие у пациента с ПГПТ выполненной малоинвазивной паратиреоидэктомии под ультразвуковой навигацией с использованием ИЛФ	Наличие у пациента критических отклонений от референсных значений в результатах биохимических показателей
	Наличие у пациента хронической почечной недостаточности

Методы исследования. Диагностика ПГПТ проводилась по трем направлениям. В первую очередь - лабораторная диагностика с определением уровней ПТГ и Ca^{++} , 25(OH)-D, P, ЩФ в сыворотке крови и $\text{Ca}_{\text{сут.м.}}$. Инструментальная диагностика - с выполнением УЗИ органов брюшной полости и мочевыделительной системы, рентгенографии костной системы, DXA для определения клинической формы заболевания, а также выполняли

УЗИ щитовидной железы. И топическая диагностика - с применением УЗИ ОЩЖ, ТАПБ/ПТГ, радионуклидных методов.

Методы лечения. Оперативное лечение больных ПГПТ производилось двумя принципиально разными вариантами удаления ОЩЖ: одномоментная паратиреоидэктомия, выполняемая в условиях хирургического стационара (рисунок 2) и малоинвазивная паратиреоидэктомия под ультразвуковой навигацией с использованием ИЛФ, выполняемая в амбулаторно-поликлинических условиях.

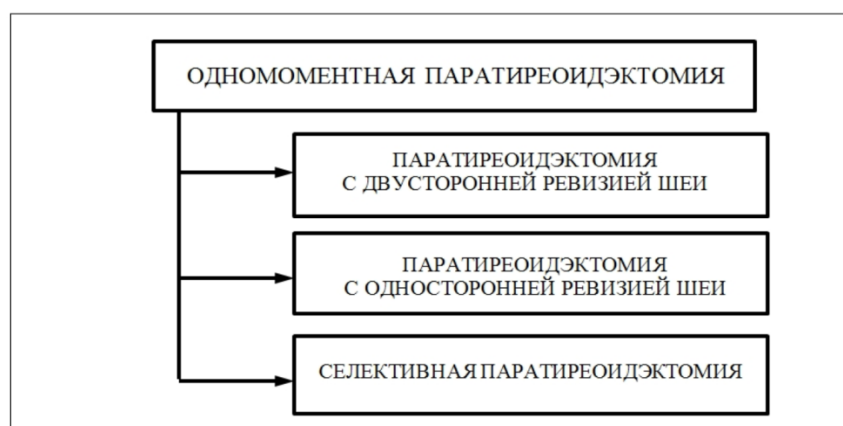


Рисунок 2 – Варианты одномоментной паратиреоидэктомии

В таблице 2 представлены основные задаваемые параметры и изображение аппарата «Лами», с помощью которого выполняли малоинвазивную паратиреоидэктомию с использованием ИЛФ.

Таблица 2 – Изображение и режим работы Аппарата «ЛАМИ»

	Задаваемый параметр	Показатель	Единицы	
1	Мощность излучения	3,5	ватт	
2	Длительность импульса	200	мсек	
3	Интервал между импульсами	10	мсек	
4	Количество импульсов	2000-2500	шт	

Эффективность проведенного лечения оценивалась по определению уровней ПТГ и Ca^{++} в крови, которые определялись при выполнении одномоментной паратиреоидэктомии в первые сутки и через 1 месяц после операции, при выполнении малоинвазивной паратиреоидэктомии – через 1 месяц после последнего сеанса. Затем, при необходимости коррекции

альфакальцидолом, эти показатели определяли через 2 месяца после начала коррекции и через 6 месяцев, а у пациентов, которым не требовалась коррекция альфакальцидолом – через 6 месяцев. При снижении уровня ПТГ в течение первых суток до нормальных значений и снижения уровня Ca^{++} до нормокальциемии или гипокальциемии в течение месяца или через 2 месяца после назначения альфакальцидола проведенное оперативное лечение считали эффективным.

Статистическая обработка. Статистическую обработку исследования произвели на IBM PC совместимом компьютере с помощью MedCalc Statistical Software version 15.8 (MedCalc Software bvba, Ostend, Belgium; 2015) и пакета прикладных программ STATISTICA (data analysis software system), version 10, StatSoft, Inc. (2011). Достоверным считались различия, в случае достижения критического уровня, не превышающего 5%.

Результаты исследования и их обсуждение

В результате работы выявлены следующие закономерности. Оперативное лечение в виде одномоментного удаления увеличенной ОЩЖ в условиях специализированного хирургического стационара было выполнено 73,8% пациентам, средний возраст которых составил $64,1 \pm 6,9$ лет. По результатам лабораторной диагностики выявлен повышенный уровень ПТГ (средний уровень – $597,4 \pm 81,95$ пг/мл), гиперкальциемия (средний уровень – $1,39 \pm 0,01$ ммоль/л), ниже-нормальный уровень Р ($0,84 \pm 0,02$ ммоль/л), недостаток 25(ОН)D ($19,51 \pm 0,9$ нг/мл), повышенный уровень ЩФ ($230 \pm 15,55$ Ед/л) и нормокальциурия с верхне-нормальным значением ($7,08 \pm 0,38$ ммоль/сут). По результатам инструментальной диагностики выявлена костная форма (73,18%), висцеральная форма (11,6%) и смешанная форма (15,21%) ПГПТ. Патология ЩЖ была выявлена в 82,61% случаев. По результатам топической диагностики в 91,3% случаев увеличенные ОЩЖ были визуализированы с помощью УЗИ, со средним объемом – $1,93 \pm 0,52$ см³. Среди них в 5,55% были визуализированы две ОЩЖ. В 94,44% наличие и расположение ОЩЖ было подтверждено с помощью ТАПБ/ПТГ. Радионуклидные методы были выполнены у 13,76%

пациентов, из них у 8,69% пациентов с отсутствием ультразвуковой визуализации ОЩЖ и у 5,07% пациентов с отрицательным результатом ТАПБ/ПТГ.

Селективная паратиреоидэктомия была выполнена в 86,23%, паратиреоидэктомия с ОРШ в 3,62% и ДРШ в 10,14% случаев. По результатам гистологического исследования аденома ОЩЖ была обнаружена в 81,15% случаях, гиперплазия – в 17,39% и в 1,45% вместо ОЩЖ были верифицированы лимфатический узел и участок клетчатки.

У 1,45% пациентов (паратиреоидэктомия с двусторонней ревизией шеи с радионуклидной визуализацией) выполненное оперативное лечение не соответствовало предъявляемым критериям эффективности: отсутствие снижения уровня основных лабораторных показателей (ПТГ, Ca^{++}) в послеоперационном периоде. У этих пациентов, увеличенные ОЩЖ были визуализированы с помощью радионуклидных методов в не типичных местах: ниже нижнего полюса левой доли ЩЖ и в трахео-пищеводной борозде справа от трахеи. При выполнении операции эти ОЩЖ были не обнаружены, а удаленные макропрепараты были ошибочно за них приняты, что подтверждается результатами послеоперационного гистологического исследования.

У остальных 98,55% пациентов, входящих в группу с выполненным одномоментным удалением увеличенной ОЩЖ, оперативное лечение соответствовало предъявляемым критериям эффективности: снижение уровней ПТГ и Ca^{++} до уровня нормы в послеоперационном периоде. Это все пациенты с селективной паратиреоидэктомией, с односторонней и двусторонней ревизией шеи (УЗ-визуализация) и 83,3% пациентов с паратиреоидэктомией с двусторонней ревизией шеи (радионуклидная визуализация).

Малоинвазивная паратиреоидэктомия под УЗ-навигацией с использованием ИЛФ в амбулаторно-поликлинических условиях была выполнена 26,2% пациентам. Средний возраст, которых составил $71,3 \pm 5,2$ лет. По результатам лабораторной диагностики выявлен повышенный уровень ПТГ

(средний уровень – $187,91 \pm 18,95$ пг/мл), гиперкальциемия (средний уровень – $1,26 \pm 0,017$ ммоль/л), нормальный уровень P ($0,92 \pm 0,05$ ммоль/л), недостаток 25(OH)D ($22,1 \pm 2,0$ нг/мл), повышенный уровень ЩФ ($238,96 \pm 18,94$ Ед/л) и нормокальциурия ($6,23 \pm 0,24$ ммоль/сут). По результатам инструментального обследования выявлена костная форма (71,43%), висцеральная форма (10,2%) и смешанная форма (18,37%) ПГПТ. Патология ЩЖ была выявлена в 87,75% случаев. По результатам топической диагностики у всех пациентов (100%) увеличенные ОЩЖ были визуализированы с помощью УЗИ, со средним объемом – $0,5 \pm 0,07$ см³ и подтверждены ТАПБ/ПТГ. У всех пациентов была визуализирована только одна увеличенная ОЩЖ. Подтверждение наличия увеличенной ОЩЖ с помощью этих двух методов является неременным условием для выполнения малоинвазивного лечения.

У всех этих пациентов (100%) оперативное лечение соответствовало предъявляемым критериям эффективности: снижение уровней ПТГ и Ca^{++} до уровня нормы в послеоперационном периоде.

Сравнительный анализ результатов различных вариантов паратиреоидэктомии позволил выявить отсутствие достоверных ($p \leq 0,05$) различий при оказании оперативной помощи в амбулаторно-поликлинических условиях и в условиях хирургического стационара больным ПГПТ. Такие показатели как послеоперационный уровень ПТГ и Ca^{++} , имели сопоставимые параметры, что говорит о равной лечебной эффективности и безопасности применяемых методик.

На основании результатов проведенного анализа «минимизация затрат» выявлена разница в стоимости лечения пациентов с ПГПТ, выполняемого в условиях хирургического стационара и амбулаторно-поликлинических условиях. Значительно выше оказалась стоимость одномоментной паратиреоидэктомии. Разница в стоимости обеих медицинских услуг составила тридцать пять тысяч сто восемьдесят девять рублей сорок одну копейку, то есть 71,35% в пользу малоинвазивной паратиреоидэктомии под УЗ-навигацией с

использованием ИЛФ, выполняемой в амбулаторно-поликлинических условиях.

На основании анализа «затраты/эффективность» аргументировано доказана более высокая (на 71,76%) клинико-экономическая эффективность применения именно малоинвазивной паратиреоидэктомии под УЗ-навигацией с использованием ИЛФ, выполняемой в амбулаторно-поликлинических условиях.

Данная ситуация подтвердила необходимость обоснования выбора между методами так как использование предлагаемого нами подхода в хирургическом лечении ПГПТ, является более экономически целесообразным. Применение методов многомерного математического моделирования позволило решить задачу анализа связи между несколькими независимыми переменными и зависимой переменной, которой стал метод оказания хирургического пособия при ПГПТ. Для оценки качества моделей и отдельных предикторов, их вклада в разделение групп использовались регрессионные коэффициенты и такие показатели как, отношение шансов и 95% доверительный интервал для отношения шансов по каждому предиктору. Коэффициент конкордации оказался при этом равен 87,92%.

С целью объективизации оценки построенной шкалы прогностических значений при проведении логистической регрессии, использовался ROC-анализ (Receiver Operator Characteristic). Графическое отражение модели и ее операционные характеристики представлены на рисунке 3.

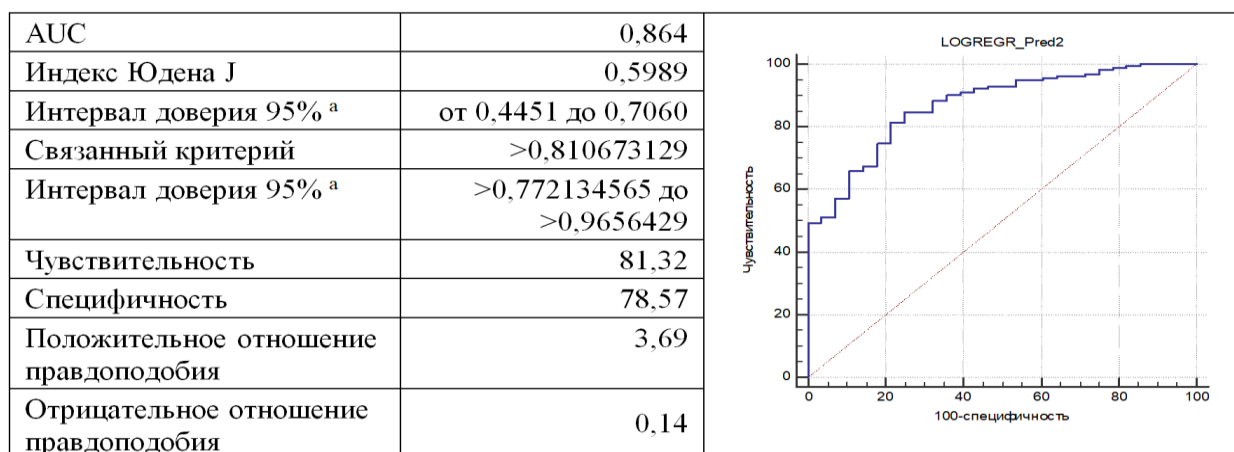


Рисунок 3 – Графическое отражение модели

На основе полученных результатов научно обосновано одинаковое соответствие критериям эффективности и одномоментной паратиреоидэктомии (селективная, с односторонней и двусторонней ревизией шеи) выполняемой в условиях хирургического стационара и малоинвазивной паратиреоидэктомии под УЗ-навигацией с использованием ИЛФ, выполняемой в амбулаторно-поликлинических условиях.

Полученные данные позволили разработать оригинальный «Способ прогнозирования эффективности оперативных методов лечения первичного гиперпаратиреоза» (заявка на изобретение №2018130423 от 23.08.2018 г.) в качестве метода выбора варианта оперативного пособия при хирургическом лечении первичного гиперпаратиреоза. Данный способ позволяет повысить надежность прогнозирования эффективности оперативных методов лечения ПГПТ (вариантов паратиреоидэктомии) на дооперационном этапе на основе многомерного статистического моделирования. При этом учитываются следующие значимые предикторы: уровень ПТГ, уровень Ca^{++} , уровень 25(ОН)-D, МПКТ (норма, остеопения или остеопороз), объем измененной ОЩЖ и рассчитывается прогностический коэффициент эффективности оперативных методов лечения первичного гиперпаратиреоза (ПКЭомлпг). Уравнение логистической регрессии решается по следующей формуле:

$\text{ПКЭомлпг} = \text{Ca} \times \text{ЗнП}_1 - \text{ВД} \times \text{ЗнП}_2 + \text{МПК} \times \text{ЗнП}_3 + \text{ОЩЖ} \times \text{ЗнП}_4 + \text{ПТГ} \times \text{ЗнП}_5 - \text{Кон}$, где $\text{ЗнП}_{1...5}$ – наблюдаемое значение для соответствующего образца переменной, Ca – уровень ионизированного кальция до операции (ммоль/л), ВД – 25(ОН)-витамин D (нг/мл), МПК – наличие снижения минеральной плотности костной ткани (101 - остеопороз, 102 - остеопения, 103-нет), ОЩЖ – объем ОЩЖ (см³), ПТГ – уровень ПТГ до операции (пг/мл), Кон – константа для данной совокупности.

И если прогностический коэффициент ниже 0,8106, то прогнозируют высокую эффективность применения именно малоинвазивной паратиреоидэктомии под УЗ-навигацией с использованием ИЛФ, а если равен

или выше – то прогнозируют высокую эффективность применения именно оперативного лечения с одномоментным удалением околощитовидной железы (селективная, с односторонней и двусторонней ревизией шеи).

На основе полученных результатов был сформирован «Алгоритм оказания оперативной помощи при ПГПТ», позволяющий выстроить последовательность действий хирурга при выборе варианта оперативного лечения. Алгоритм включает в себя выставление показаний к оперативному лечению, дифференцировку показаний к одномоментной паратиреоидэктомии или к малоинвазивной паратиреоидэктомии под УЗ-навигацией с использованием ИЛФ и оригинальный способ прогнозирования эффективности оперативных методов лечения ПГПТ. Разработанный алгоритм позволит хирургу, при прочих равных условиях, принять решение о выборе оптимального варианта паратиреоидэктомии, что позволит качественно выполнить оперативное лечение ПГПТ и сократить затраты на его проведение при оказании оперативной помощи больным ПГПТ.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Полученные результаты исследовательской работы позволили внести изменения в существующие подходы к оперативному лечению больных с ПГПТ. На их основе был сформирован «Алгоритм оказания оперативной помощи при ПГПТ», позволяющий выстроить последовательность действий хирурга при выборе варианта оперативного лечения. Алгоритм включает в себя выставление показаний к оперативному лечению, дифференцировку показаний к одномоментной паратиреоидэктомии или к малоинвазивной паратиреоидэктомии под УЗ-навигацией с использованием ИЛФ и оригинальный «Способ прогнозирования эффективности оперативных методов лечения ПГПТ», позволяющий при прочих равных условиях, выбрать оптимальный вариант паратиреоидэктомии. Разработанный алгоритм позволяет хирургу сделать безошибочный выбор варианта паратиреоидэктомии при оказании оперативной помощи больным ПГПТ. Используя предложенный

алгоритм, хирург на дооперационном этапе получает математически выверенный прогноз и рекомендации по выбору дальнейшей тактики, основываясь на которых делает оптимальный выбор варианта паратиреоидэктомии.

ВЫВОДЫ

1. У 98,55% пациентов, входящих в группу с выполненным одномоментным удалением увеличенной ОЦЖ, оперативное лечение соответствовало предъявляемым критериям эффективности: снижение уровней ПТГ и Ca^{++} до уровня нормы в послеоперационном периоде. Это все пациенты с селективной паратиреоидэктомией, паратиреоидэктомией с односторонней и двусторонней ревизией шеи (УЗ-визуализация) и 83,3% пациентов с паратиреоидэктомией и двусторонней ревизией шеи (радионуклидная визуализация).
2. У всех пациентов (100%), входящих в группу с выполненной малоинвазивной паратиреоидэктомией под УЗ-навигацией с использованием ИЛФ, оперативное лечение соответствовало предъявляемым критериям эффективности: снижение уровней ПТГ и Ca^{++} до уровня нормы в послеоперационном периоде.
3. Сравнительный анализ клинических результатов двух вариантов паратиреоидэктомии позволил выявить отсутствие достоверных ($p \leq 0,05$) различий при оказании оперативной помощи в амбулаторно-поликлинических условиях и в условиях хирургического стационара больным ПГПТ. Такие показатели как послеоперационный уровень ПТГ и Ca^{++} , имели сопоставимые параметры, что говорит о равной лечебной эффективности применяемых методик.
4. Малоинвазивная паратиреоидэктомия под УЗ-навигацией с использованием ИЛФ является более экономически целесообразным способом оказания хирургического пособия в амбулаторно-поликлинических условиях, что подтверждает анализ «минимизации затрат» – 71,35% эффективность и анализ «затраты/эффективность» – 71,76% эффективность.

5. Созданный математический алгоритм выбора варианта паратиреоидэктомии обладающий следующими характеристиками: К-конкордации=87,92%, AUC=0,864; индекс J=0,654; Se=89,71; Sp=85,68; +LR=3,69; -LR=0,14 способствует повышению эффективности предстоящего оперативного лечения.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Оценить наличие показаний к оперативному лечению ПГПТ у конкретного пациента с ПГПТ, а именно: клинические висцеральные проявления, возраст моложе 50 лет, превышение уровня общего Са в крови на 0,25 ммоль/л (1 мг%), снижение минеральной плотности костной ткани > чем на 2,5 стандартных отведения (Т-критерий), суточная экскреция Са > 400 мг, снижение СКФ более чем на 30% (по сравнению с нормой), рак ОЩЖ.

2. Оценить наличие противопоказаний к оперативному лечению ПГПТ у конкретного пациента с ПГПТ, а именно: острые воспалительные заболевания верхних дыхательных путей, заболевания системы крови (лейкозы, гемофилия, тромбоцитопения) в стадии обострения; заболевания паренхиматозных органов в стадии обострения; острый инфаркт миокарда; ОНМК; психические заболевания.

3. При наличии противопоказаний к оперативному лечению пациент с ПГПТ направляется под амбулаторное наблюдение эндокринолога для консервативного лечения.

4. При наличии показаний к оперативному лечению прибегнуть к способу выбора варианта паратиреоидэктомии на основании предлагаемого метода – «Способ прогнозирования эффективности оперативных методов лечения ПГПТ».

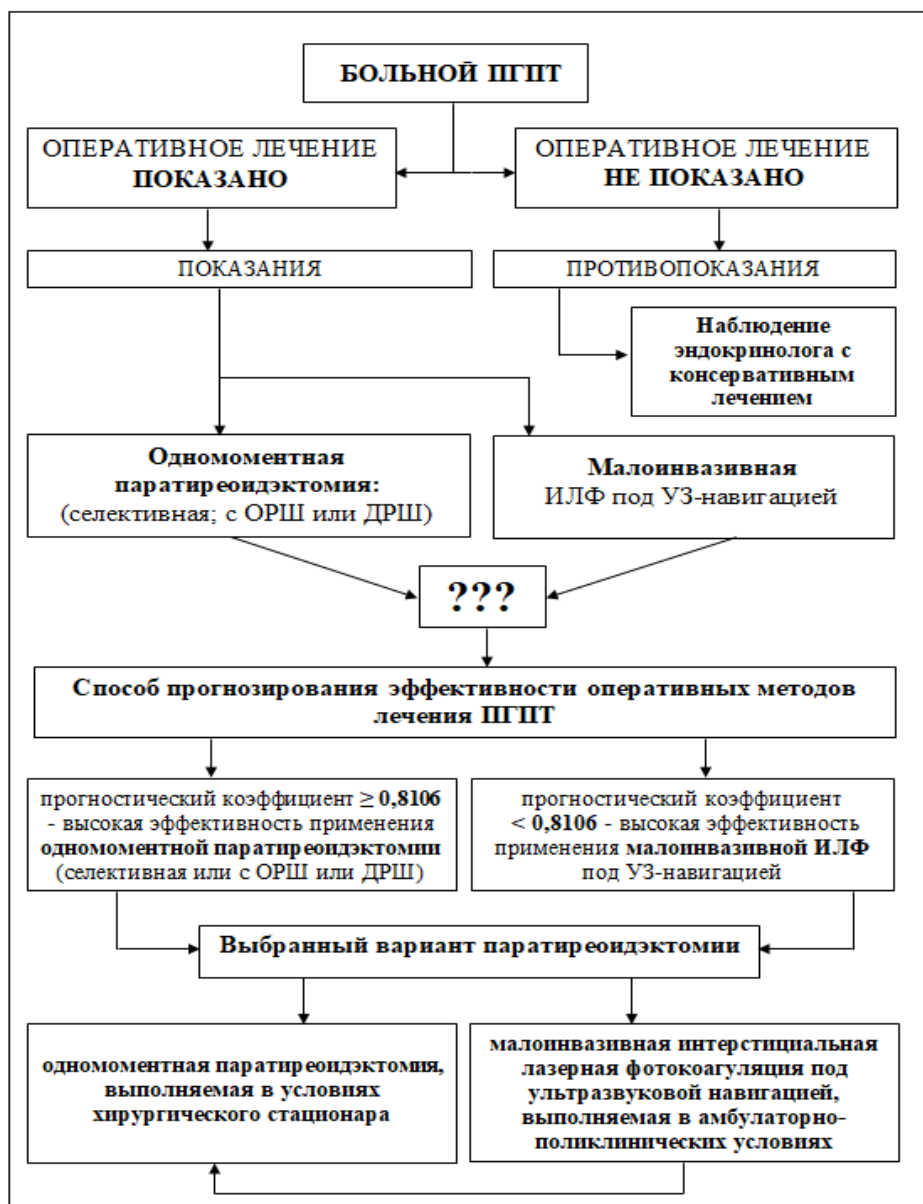
5. При расчете значения ассоциативного критерия он оказывается $\geq 0,8106$, то вариантом выбора становится одномоментная паратиреоидэктомия (селективная, с одно- или двусторонней ревизией шеи).

6. При расчете значения ассоциативного критерия он оказывается

$<0,8106$, то вариантом выбора становится малоинвазивная паратиреоидэктомия под УЗ-навигацией с использованием ИЛФ.

7. При оказании оперативной помощи пациентам с ПГПТ, хирургу необходимо использовать «Алгоритм оказания оперативной помощи при ПГПТ», где графически отражено пошаговое принятие решений на разных уровнях оказания помощи. Используя предложенный алгоритм со «Способом прогнозирования эффективности оперативных методов лечения ПГПТ», хирург, на дооперационном этапе получает математически выверенные рекомендации о выборе дальнейшей тактики и, основываясь на полученном прогнозе, делает оптимальный выбор варианта паратиреоидэктомии.

«Алгоритм оказания оперативной помощи при ПГПТ»



СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Александров Ю.К. Оценка факторов, влияющих на функциональную активность аденом околощитовидных желез / Ю.К. Александров, **А.А. Колобанов**, Д.В. Оралов // **Таврический медико-биологический вестник**. – Симферополь, 2017. – Т.20. – № 3-2 – С. 12-17.
2. Пампутис С.Н. Малоинвазивное лечение первичного гиперпаратиреоза / С.Н. Пампутис, **А.А. Колобанов**, Е.Н. Лопатникова // Тезисы Общероссийского хирургического форума 3-6 апреля 2018. – Альманах Института хирургии им. А.В. Вишневского. – Москва, 2018. - № 1. – С. 326-327.
3. Пампутис С.Н. Оценка эффективности чрескожной лазерной абляции при лечении первичного гиперпаратиреоза / С.Н. Пампутис, **А.А. Колобанов** // **Современная наука: актуальные проблемы теории и практики**. Серия Естественные и Технические науки. – Москва. – Издательство «Научные технологии», 2018. – № 4. – С. 151-154.
4. Пампутис С.Н. Ультразвуковые критерии эффективности малоинвазивного лечения первичного гиперпаратиреоза / С.Н. Пампутис, **А.А. Колобанов**, Е.Н. Лопатникова // Тезисы XII Всероссийского национального конгресса лучевых диагностов и терапевтов «Радиология – 2018», 22-24 мая 2018 г. – Москва: «Меди Экспо», 2018. – С.214.
5. Пампутис С.Н. Лабораторные критерии эффективности малоинвазивного ультразвук-контролируемого лечения первичного гиперпаратиреоза / С.Н. Пампутис, **А.А. Колобанов**, Е.Н. Лопатникова // **Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание**. – Тула. – 2018. – Т. 12. – № 5. – С. 42-47.
6. **Колобанов А.А.** Чрескожная лазерная абляция при лечении первичного гиперпаратиреоза / **А.А. Колобанов**, Е.В. Узюмская // Сборник тезисов научных работ студентов и молодых ученых 72-й Всероссийской научно-практической конференции студентов и молодых учёных с международным участием «Актуальные вопросы медицинской науки», посвященная 100-летию со дня рождения д.м.н., почетного профессора ЯГМУ, заслуженного врача РФ Н.Е. Ярыгина, 9-12 апреля 2018 г. – Ярославль: Издательство «Аверс Плюс». – 2018. – С. 276-277.

7. Пампутис С.Н. Эффективность малоинвазивного лечения первичного гиперпаратиреоза под ультразвуковой навигацией (по основным лабораторным показателям) / С.Н. Пампутис, **А.А. Колобанов**, Д.С. Пампутис // Тезисы 2-го съезда хирургов Приволжского федерального округа (с международным участием): 27-28 сентября 2018 г. - Сборник материалов. - Электронное издание: Нижний Новгород, 2018. – с. 59-62.
8. *Свидетельство государственной регистрации базы данных №2018621563 от 09.10.2018 года* «База данных пациентов с первичным гиперпаратиреозом, отражающая статистику больных с определенными вариантами хирургического вмешательства, пролеченных в НУЗ «Дорожная клиническая больница на станции Ярославль ОАО «РЖД» за период с 2012 по 2018 год» / С.Н. Пампутис, **А.А. Колобанов**, Л.Б. Шубин. Заяв. 23.07.2018 // Оpubл. 09.10.2018, Бюллетень «Программы для ЭВМ. Базы данных. Топологии интегральных схем». – Москва. – 2018. – №10.
9. Пампутис С.Н. Малоинвазивная паратиреоидэктомия под УЗ-навигацией с использованием чрескожной лазерной абляции / С.Н. Пампутис, Е.Н Лопатникова, **А.А Колобанов**, Д.С. Пампутис // Харизма моей хирургии. Под ред. проф. А.Б. Ларичева. Ярославль, 2018. – С.447-450.
10. Пампутис С.Н. Малоинвазивное лечение первичного гиперпаратиреоза с использованием ультразвуковой навигации / С.Н. Пампутис, **А.А. Колобанов**, Е.Н. Лопатникова, Д.С. Пампутис // Сборник научных трудов XXVIII Российского симпозиума по эндокринной хирургии с участием эндокринологов «Калининские чтения» 19-20 октября 2018 г. – Саранск: Изд-во Мордов. ун-та, 2018. – С.184-189.
11. *Свидетельство государственной регистрации программы для ЭВМ №2018619695* «Программа выбора хирургического метода лечения при первичном гиперпаратиреозе» / С.Н. Пампутис, Л. Б. Шубин, **А.А. Колобанов**. Заяв. 09.07.2018 // Оpubл. 10.08.2018, Бюллетень «Программы для ЭВМ. Базы данных. Топологии интегральных схем». – Москва. – 2018. – № 8.
12. Пампутис С.Н. Минимально-инвазивная паратиреоидэктомия под ультразвуковой навигацией с использованием чрескожной лазерной абляции / С.Н. Пампутис, **А.А. Колобанов**, Е.Н Лопатникова, Д.С. Пампутис // «Инновационные технологии в хирургии и урологии» Материалы межрегиональной научно-

практической конференции, посвященной 150-летию со дня рождения С.П. Федорова, 7-8 февраля 2019 г. – Вестник Российской военно-медицинской академии. – 2019. – 1 (65). – приложение 1. – С. 88-91.