

Проблема діагностики та вибору методів лікування третинного гіперпаратиреозу в умовах сьогодення. Огляд літератури



**С. М. Завгородній, А. К. Гаврильченко,
М. Б. Данилюк, М. А. Кубрак, Ю. О. Чемерис**

Запорізький державний медико-фармацевтичний університет

У сучасній літературі третинний гіперпаратиреоз (ТГПТ) розглядають як серйозне ускладнення, що найчастіше виникає в пацієнтів із хронічною хворобою нирок (ХХН) V стадії на тривалій програмній замісній нирковій терапії (гемодіалізі), а також у реципієнтів ниркового трансплантата після тривалого періоду вторинного гіперпаратиреозу [1]. З поліпшенням діалітичних систем зростає виживаність пацієнтів на хронічному гемодіалізі й термін лікування, а також кількість виконаних трансплантацій нирки, що призводить до збільшення абсолютної кількості хворих із тяжкими порушеннями кальцій-фосфорного обміну [2]. В Україні, за даними літератури, кількість хворих на ХХН, які потребують гемодіалізу, у десятки разів перевищує кількість тих, хто його отримує. Відповідно, значна частина пацієнтів із термінальною нирковою недостатністю проходять стадію виразного вторинного гіперпаратиреозу, який при несвоєчасному лікуванні переходить у ТГПТ.

Наслідки неадекватного контролю вторинного/ третинного гіперпаратиреозу надзвичайно небезпечні. Так, за даними досліджень N. Kolomeichuk [3], надлишок паратгормону (ПТГ) призводить до резорбції кісткової тканини з розвитком ниркової остеодистрофії: остеопорозу, остеїту фіброзно-кістозного

(кістозної остеодистрофії), утворення «коричневих пухлин» (кістково-фіброзних гранулом), спонтанних патологічних переломів [3]. Ці зміни зумовлюють хронічний біль у кістках і суглобах, деформації скелета, зниження якості життя пацієнтів. Одночасно відбувається відкладання надлишкових солей кальцію і фосфату в судинах, клапанах серця, м'яких тканинах, що спричиняє незворотні ішемічні ураження органів. У хворих із тривалим тяжким гіперпаратиреозом значно підвищується ризик серцево-судинної смертності. Крім того, пацієнти можуть страждати на нестерпний свербіж шкіри, м'язову слабкість, кальцифікацію та інші ускладнення, резистентні до консервативної терапії.

Третинний гіперпаратиреоз негативно впливає на результати трансплантації нирки [4]. Гіперсекреція ПТГ, що персистує, після трансплантації призводить до гіперкальціємії та гіпофосфатемії, які можуть погіршувати функцію трансплантата (через кальциноз ниркових канальців, порушення функції тощо) та ускладнювати післятрансплантаційний період [5]. Тому своєчасна діагностика автономізації прищитоподібних залоз (ПЩЗ) у пацієнтів із ХХН і вибір правильної тактики лікування мають важливе значення.

Отже, проблема діагностики ТГПТ і визначення оптимального методу хірургічного лікування

Завгородній Сергій Миколайович, д. мед. н., проф. каф. загальної хірургії та післядипломної хірургічної освіти. ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-3082-3406>; **Гаврильченко Андрій Костянтинович**, аспірант, каф. загальної хірургії та післядипломної хірургічної освіти. ORCID: <http://orcid.org/0009-0008-2346-0364>; **Данилюк Михайло Богданович**, к. мед. н., доцент каф. загальної хірургії та післядипломної хірургічної освіти. ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-4515-7522>; **Кубрак Михайло Анатолійович**, доктор філософії, доцент каф. загальної хірургії та післядипломної хірургічної освіти. ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-4051-9336>; **Чемерис Юлія Олександрівна**, к. мед. н., доцент каф. медицини катастроф та нейрохірургії. ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-1203-131X>

є актуальною для сучасної нефрології та ендокринної хірургії. Вона потребує чіткого розуміння патофізіології цього стану, знання діагностичних критеріїв переходу вторинного гіперпаратиреозу в третинний, а також урахування сучасних підходів до вибору методу оперативного лікування.

Мета роботи — проаналізувати сучасні літературні дані щодо патогенезу, особливостей діагностики та методів хірургічного лікування третинного гіперпаратиреозу.

Проведено аналіз сучасних (2020—2025) даних із міжнародних наукових джерел, зокрема з баз даних PubMed, Scopus і Web of Science, щодо патогенезу, діагностики та хірургічного лікування ТГПТ.

ПАТОГЕНЕЗ ТРЕТИННОГО ГІПЕРПАРАТИРЕОЗУ

Згідно із сучасними даними світової літератури, вторинний гіперпаратиреоз при ХХН спочатку виявляється дифузною гіперплазією всіх ПЩЗ у відповідь на гіпокальціємію та накопичення фосфатів і нестачу кальцитріолу. На ранніх стадіях цей процес є компенсаторним і зворотним при відновленні кальцій-фосфорного балансу (наприклад, шляхом корекції харчування, прийому фосфатзв'язувальних препаратів, активних метаболітів вітаміну D) [6]. Однак тривала стимуляція паратиреоцитів призводить до якісних змін у залозі. Відбувається перехід від дифузної до вузлової гіперплазії: деякі клітинні клони отримують проліферативну перевагу, втрачають чутливість до регуляторних факторів (кальцію, кальцитріолу, фактора росту фібробластів-23) і починають рости автономно [7, 8]. Морфологічно в гіперплазованих ПЩЗ виникають аденоматозні вузли — спершу дрібні (мікроаденоми < 10 мм), потім макроаденоми (> 10 мм). Ці зміни відповідають переходу вторинного гіперпаратиреозу в третинний. Інакше кажучи, ТГПТ — це незворотна форма гіперпаратиреозу, при якій ПЩЗ функціонують автономно, незалежно від рівня кальцію та потреб організму.

Як підтверджено численними дослідженнями, найчастіше ТГПТ формується в пацієнтів із ХХН V стадії, які тривало перебувають на хронічному гемодіалізі. Внаслідок цього в значної частини хворих спостерігаються ознаки вузлової гіперплазії ПЩЗ, розвивається клінічно значущий ТГПТ, що потребує хірургічного втручання [9]. Ситуація загострюється, коли рівень ПТГ стає дуже високим (> 800 пг/мл) і виникає тенденція до гіперкальціємії. Це свідчить про втрату залозами чутливості до зворотного зв'язку. Навіть за

наявності активної форми вітаміну D і нормалізації фосфатемії паратиреоцити продовжують неконтрольовану секрецію гормону [6]. Схожа картина спостерігається після трансплантації нирки: якщо до операції вторинний гіперпаратиреоз був занедбаний (тривалий діаліз, дуже високий рівень ПТГ, великі об'єми залоз), то навіть на тлі відновленої ниркової функції (нормалізації кальцій-фосфорного балансу та продукції кальцитріолу) автономно гіперплазовані залози продовжують надмірно виробляти ПТГ. Посттрансплантаційний ТГПТ трапляється в 10—70 % реципієнтів нирки, які мали тяжкий вторинний гіперпаратиреоз, і виявляється стійкою гіперкальціємією в перші місяці після операції [10, 11]. Наявність ТГПТ погіршує віддалені результати трансплантації нирки (через ризик нефрокальцинозу, сечокам'яної хвороби, прискореної втрати кісткової маси й серцево-судинних ускладнень) [12, 13].

Отже, патогенез ТГПТ полягає у переході компенсаторної гіперплазії ПЩЗ в автономну неопластичну проліферацію. Чинниками ризику цього є тривалий некоригований вторинний гіперпаратиреоз, дуже високий рівень ПТГ, значна гіперплазія залоз (> 1 см у діаметрі кожна) і відсутність адекватної відповіді на медикаментозну терапію [14]. Знання цих механізмів дає змогу визначити критерії, за якими можна діагностувати початок автономізації паратиреоїдної функції у хворих на хронічну ниркову недостатність.

ДІАГНОСТИКА ТРЕТИННОГО ГІПЕРПАРАТИРЕОЗУ

Лабораторна діагностика

З урахуванням результатів останніх досліджень, основу діагностики ТГПТ становить визначення рівня ПТГ у сироватці крові. Для пацієнтів із ХХН V стадії є рекомендовані цільові значення ПТГ, перевищення яких свідчить про неконтрольований вторинний гіперпаратиреоз. При підозрі на ТГПТ показовим є надзвичайно високий рівень ПТГ, зазвичай у кілька десятків разів вище за норму (часто > 800—1000 пг/мл). Такий рівень притаманний і тяжкому вторинному гіперпаратиреозу, але для третинного характерна також поява гіперкальціємії. У пацієнтів на діалізі початок автономної секреції може виявитися підвищенням рівня загального та йонізованого кальцію в крові понад норму (за умови, що раніше вміст кальцію був на нижній межі норми чи низьким). Після трансплантації нирки підвищений рівень ПТГ, що персистує на тлі гіперкальціємії (> 2,6 ммоль/л загального кальцію) протягом кількох

місяців після операції свідчить про наявність ТГПТ, що самостійно не регресує. Додатковою біохімічною ознакою є гіпофосфатемія, оскільки високий рівень ПТГ стимулює виведення фосфору із сечею у нирці, що функціонує [15]. Для хворих, які перебувають на діалізі, навпаки, типовою є гіперфосфатемія, але зі встановленням автономії може спостерігатися парадоксальне зниження вмісту фосфору через зменшення його накопичення в кістках (на тлі остеопорозу) та преципітацію в м'яких тканинах.

З огляду на багатофакторність порушень при ХХН, інтерпретація лабораторних показників потребує обережності. Так, рівень ПТГ може бути підвищеним у разі зниження чутливості рецепторів (що трапляється при уремії), а загального кальцію — знижуватися при гіпоальбумінемії [16]. Тому для діагностики ТГПТ важливо враховувати динаміку: наприклад, стійке підвищення рівня кальцію в крові в пацієнта з раніше нормокальціємією або гіпокальціємією на діалізі у поєднанні зі стрімким збільшенням вмісту ПТГ буде надійним критерієм автономізації залоз. Також важливе значення має клінічний контекст: поява переломів, кальцифікацій, виразний свербіж тощо на тлі агресивної консервативної терапії непрямо вказує, що гіперпаратиреоз став некерованим.

Інструментальні методи

Відповідно до сучасних клінічних рекомендацій, візуалізація ПЩЗ при підозрі на ТГПТ і плануванні операції має важливе значення. Найдоступнішим і поширеним є ультразвукове дослідження (УЗД) шиї, яке дає змогу виявити збільшені ПЩЗ [17]. Доказом вузлової гіперплазії при УЗД є виявлення принаймні однієї залози розміром > 10 мм (або об'ємом $> 0,5$ см³), що відповідає наявності аденоми чи великого вузла [18]. При дифузному вторинному гіперпаратиреозі зазвичай усі залози збільшені помірно (до 5—8 мм), тоді як при ТГПТ часто виявляється одна або кілька значно збільшених залоз (≥ 15 —20 мм). Проте чутливість УЗД обмежена через погану візуалізацію залоз, розташованих ретротрахеально, у загрудинному просторі. Цей метод не дає змоги диференціювати старі рубці або фіброзні зміни після операцій.

Для топічної діагностики автономної паратиреоїдної тканини золотим стандартом є радіоізотопна скінтиграфія з технецієм-99m-сестамібі (99mTcMIBI). Цей метод ґрунтується на вибіркового накопиченні радіофармакологічного препарату паратиреоїдними клітинами з гіперфункцією. При скінтиграфії з MIBI про дифузну гіперплазію (вторинний

гіперпаратиреоз) зазвичай свідчить слабе або помірне одноманітне накопичення радіонукліду в ділянці ПЩЗ, тоді як аденоми визначаються як чіткі вогнищеві зони інтенсивної фіксації ізотопу [19, 20]. Таким чином, скінтиграфія допомагає точно локалізувати всі патологічно змінені залози до операції. За даними літератури, використання 99mTcMIBI у пацієнтів із ХХН дає змогу об'єктивізувати показання до паратиреоїдектомії та виявити навіть ектопічно розташовані аденоми (наприклад, загрудинно), що істотно підвищує радикальність хірургічного лікування [21]. Скінтиграфія є рекомендованим етапом обстеження перед повторними операціями на ПЩЗ.

Іншими методами візуалізації є комп'ютерна томографія (КТ) і магнітно-резонансна томографія (МРТ). Вони не є специфічними для тканини ПЩЗ, але допомагають у пошуку великих аденом атипової локалізації (наприклад, у верхньому середостінні, позаду стравоходу) [22]. Доцільно застосовувати КТ/МРТ у комбінації зі скінтиграфією, що підвищує загальну чутливість діагностики ектопічних залоз. Для оцінки тяжкості остеодистрофії доцільним є виконання денситометрії кісток, яка може виявити зниження щільності кісткової тканини й остеопороз до появи переломів. Це непрямо вказує на потребу підсилення терапії гіперпаратиреозу або хірургічного втручання.

Повноцінне гістологічне дослідження ПЩЗ можливе лише після їхнього видалення. У деяких випадках застосовують тонкоголкову аспіраційну пункційну біопсію з визначенням вмісту ПТГ у промивних водах. Це дає змогу підтвердити, що виявлена при УЗД/КТ структура справді є ПЩЗ із гіперфункцією (рівень ПТГ у пунктаті в десятки-сотні разів перевищуватиме вміст у сироватці) [23]. Такий підхід виправданий при підозрі на ектопічну аденому, недоступну для прямої візуалізації. Під час операції для верифікації видаленої тканини можна застосовувати експрес-гістологічне дослідження (заморожені зрізи), щоб упевнитися, що видалено саме ПЩЗ. Після операційне морфологічне дослідження остаточно підтверджує діагноз: наявність аденоми чи вузлової гіперплазії залоз свідчить про ТГПТ. За літературними даними, більшість залоз, видалених у пацієнтів із тривалим тяжким вторинним/третинним гіперпаратиреозом ниркового генезу, містять вогнища мікроаденоматозу й макроаденоматозу (у 2/3 випадків трапляються макроаденоми). Виявлення таких морфологічних змін є свідченням того, що компенсаторна гіперплазія трансформувалася в автономний ріст, тобто вторинний гіперпаратиреоз перейшов

у третинний. Цю інформацію важливо враховувати при виборі тактики лікування надалі (наприклад, у разі неповного видалення залози або рецидиву гіперпаратиреозу) [24].

ХІРУРГІЧНЕ ЛІКУВАННЯ ТРЕТИННОГО ГІПЕРПАРАТИРЕОЗУ

Аналіз світового досвіду свідчить про те, що на відміну від первинного гіперпаратиреозу, за якого хірургічне видалення аденоматозно зміненої ПЩЗ є основним методом лікування, у випадку ТГПТ питання оперативного втручання потребує індивідуального підходу. У разі встановлення ТГПТ (особливо в посттрансплантаційних хворих) медикаментозна терапія часто недостатньо ефективна: такі хворі мають низьку частоту ремісії на тлі консервативного лікування і зрештою потребують хірургічного втручання [25]. Згідно з рекомендаціями «Захворювання нирок: покращення глобальних результатів» (Kidney Disease: Improving Global Outcomes, KDIGO, 2017) та інших міжнародних настанов, паратиреоїдектомія показана пацієнтам із ХХН із тяжким гіперпаратиреозом, які не відповідають на медикаментозну терапію. Основне завдання лікаря — вчасно визначити, коли настає цей момент і які критерії є показанням до операції.

З урахуванням наведеного вище, до абсолютних показань для хірургічного лікування ТГПТ належать такі стани:

1. Тяжкі остеодистрофічні ураження кісток: системний остеопороз, кістозні ураження (остейт фіброзний, «коричневі пухлини»), множинні патологічні переломи.
2. Резистентна симптоматика: виразний больовий синдром у кістках, суглобах або хребті, що не усувається анальгетичними засобами, нестерпний свербіж шкіри, м'язова слабкість, кальцифікація судин шкіри (кальцифілаксія).
3. Неефективність консервативної терапії на тлі контролю біохімічних показників: некоригована гіперкальціємія або гіперфосфатемія, збільшення вмісту ПТГ, що прогресує, попри терапію препаратами кальцію, вітаміну D та/або кальціоміметиками.
4. Надзвичайно високий рівень ПТГ: у 5—10 разів вище за верхню межу норми (> 800 пг/мл), що асоціюється з незворотними змінами в кістках та органах [26].
5. Ознаки переходу вторинного гіперпаратиреозу в ТГПТ: поява стійкої гіперкальціємії, відсутність ефекту від медикаментозних препаратів, значне збільшення ПЩЗ на УЗД ($> 1,0$ см у діаметрі кожна) або оцінена за даними візуалізації маса окремих залоз > 500 мг. Наявність чітко виявлених аденом за

даними сцинтиграфії з MIBI також є критерієм автономії паратиреоїдної тканини й показанням до операції.

Рішення про операцію приймає консилиум з урахуванням усіх чинників (клінічних, лабораторних й інструментальних). Якщо пацієнт є кандидатом на трансплантацію нирки в найближчій перспективі, то питання паратиреоїдектомії вирішують індивідуально: інколи її виконують до трансплантації (щоб оптимізувати стан хворого й уникнути післяопераційного ТГПТ), в інших випадках — відкладають на період після трансплантації, сподіваючись на часткову ремісію вторинного гіперпаратиреозу після відновлення ниркової функції. Проте за наявності ускладнень (кісткових, судинних, системних) такий підхід є ризикованим, і більшість сучасних авторів схиляються до того, що активна хірургічна тактика виправдана, якщо пацієнт відповідає наведеним критеріям [27].

МЕТОДИ ХІРУРГІЧНОГО ВТРУЧАННЯ

У контексті сучасних підходів до хірургічного лікування ТГПТ основне завдання полягає у видаленні гіперплазованої паратиреоїдної тканини (повністю або частково). Нині існують такі методи оперативного втручання.

Субтотальна паратиреоїдектомія

Це операція, при якій видаляють три залози повністю й одну частково. Зазвичай видаленню підлягають повністю три залози, а від четвертої залишається 15—20 % тканини (масою близько 50—80 мг, що відповідає розміру нормальної залози) [27]. Важливо, щоб залишена частка була найменш зміненою морфологічно (визначають візуально — обирають залозу без вузлів чи з мінімальною гіперплазією) [28]. Ця частка залишається *in situ*, на природній васкуляризації та покликана забезпечити базову потребу організму в ПТГ після операції, запобігаючи стійкому гіпопаратиреозу. Субтотальна паратиреоїдектомія нині багатьма хірургами розглядається як операція вибору при ТГПТ, оскільки вважається фізіологічнішою. Вона забезпечує швидку нормалізацію рівня ПТГ і мінерального обміну, знижуючи ризик розвитку незворотного гіпопаратиреозу.

Тотальна паратиреоїдектомія з автотрансплантацією

Тотальна паратиреоїдектомія з автотрансплантацією полягає у видаленні всіх ПЩЗ із подальшою імплантацією фрагмента найменше зміненої залози в іншу ділянку — найчастіше в м'яз передпліччя або груднинно-ключично-соскоподібний м'яз на шії.

Суть методу — запобігти повному дефіциту ПТГ, але залишену тканину помістити в легкодоступне місце. Якщо в майбутньому відбудеться рецидив гіперпаратиреозу за рахунок гіперплазії пересадженого фрагмента, його видалення технічно простіше (наприклад, із м'язів передпліччя). Цей метод часто застосовують у країнах Західної Європи та США. Він показаний переважно для хворих на діалізі, які не мають перспектив трансплантації, або при повторних операціях, коли анатомія шиї змінена й ризик залишити аденоматозно змінену залозу більший. Деякі хірурги віддають перевагу тотальній паратиреоїдектомії з автотрансплантацією в разі посттрансплантаційного ТГПТ, аргументуючи це необхідністю повністю видалити всі потенційно автономні вогнища.

Тотальна паратиреоїдектомія

Повне видалення всіх ПЩЗ без залишення будь-якої паратиреоїдної тканини. Очевидно, що після такої операції розвивається стійкий гіпопаратиреоз, тому метод застосовують рідко. Він може бути виправданим в особливих ситуаціях, наприклад, при повторній операції, коли перший хірургічний етап був субтотальним і призвів до рецидиву, тоді під час другої операції доцільно видалити все, не залишаючи жодної тканини, оскільки очевидно, що рештки паратиреоцитів мають схильність до гіперплазії. Інша ситуація — неможливість визначити, яка із залоз функціонує автономно. Деякі автори в таких випадках пропонують радикально видаляти всі ПЩЗ без автотрансплантації, особливо якщо пацієнт має пересажену нирку (тобто ризик повторного ТГПТ мінімальний, а гіпопаратиреоз можна контролювати препаратами) [29, 30].

Тривають пошуки малоінвазивних методів лікування гіперпаратиреозу у тяжких нефрологічних хворих. Оскільки такі пацієнти мають високі анестезіологічні ризики, деякі дослідники пропонують методики руйнування гіперплазованої паратиреоїдної тканини без відкритої операції. Зокрема, описані випадки черезшкірної ін'єкції етанолу під ультразвуковим контролем у гіперплазовані ПЩЗ, що призводить до їхнього некрозу [31]. Інший підхід — малоінвазивна (ендоскопічна) паратиреоїдектомія, коли крізь невеликі розрізи за допомогою відеоендоскопії видаляють патологічні залози [32—34]. Такі методи є експериментальними й застосовуються нечасто. Вони потребують подальшого вивчення та можуть бути використані в пацієнтів, яким відкрита операція протипоказана. Основним методом лікування залишається відкрита хірургія.

ОБГОВОРЕННЯ

Аналіз багатьох оглядів показав, що ТГПТ виникає як наслідок тривалого вторинного гіперпаратиреозу в пацієнтів із ХХН (наприклад, після тривалого діалізу або трансплантації нирки) [35]. Для ТГПТ характерна автономна гіперсекреція ПТГ зі стійкою гіперкальціємією, що призводить до системних порушень гомеостазу. Клінічно захворювання виявляється поглибленням ниркової остеодистрофії, кальцифікацією судин і м'яких тканин, нефролітіазом, ураженнями серцево-судинної системи та іншими ускладненнями, які значно знижують якість життя хворих. Сучасні лабораторні й інструментальні методи діагностики (визначення рівня ПТГ, кальцію та фосфору, ультразвукова й радіонуклідна візуалізація ПЩЗ) дають змогу своєчасно виявити розвиток ТГПТ й оцінити ступінь ураження [36]. Це має важливе значення для раннього початку лікування та профілактики незворотних змін в організмі.

Згідно із сучасною стратегією ведення ТГПТ застосовують як консервативні, так і хірургічні підходи. Медикаментозна терапія (корекція кальцій-фосфорного балансу, призначення активних метаболітів вітаміну D і використання кальциміметиків) може частково знизити рівень ПТГ і полегшити симптоми, що іноді дає змогу відтермінувати оперативне втручання. Однак при сформованій автономній гіперфункції ПЩЗ консервативне лікування часто є недостатньо ефективним [37].

Важливим клінічним завданням є визначення оптимального часу та обсягу хірургічного втручання. У пацієнтів після трансплантації нирки гіперпаратиреоз у більшості випадків регресує протягом 3—6 міс після відновлення функції нирок. Якщо високий рівень ПТГ і гіперкальціємія персистують понад цей період, це є підставою для паратиреоїдектомії [38]. Натомість у хворих, які залишаються на тривалому діалізі (термінальна стадія ниркової недостатності), ТГПТ зазвичай має рефрактерний перебіг і погано піддається медикаментозній корекції. Це призводить до прогресування ускладнень та обґрунтовує необхідність хірургічного лікування.

Хірургічне лікування залишається найефективнішим методом корекції ТГПТ [39—41]. Стандартом є паратиреоїдектомія, але оптимальний обсяг такої операції залежить від клінічної ситуації. Застосовують субтотальну (видалення трьох ПЩЗ із частковою резекцією четвертої) і тотальну паратиреоїдектомію з автотрансплантацією фрагмента залози. Обидва підходи визнані ефективними: вони усувають

гіперкальціємію та надмірну секрецію паратгормону, що призводить до регресу симптомів і поліпшення загального стану пацієнта.

Кожен метод має переваги і недоліки. У разі субтотального видалення залишається мінімально необхідна кількість тканини ПЩЗ, що функціонує, завдяки цьому знижується ризик стійкого післяопераційного гіпопаратиреозу. Залишена тканина з часом може гіперплазуватися, що спричиняє рецидив захворювання. Натомість при тотальному видаленні з автотрансплантацією ризик рецидиву мінімізується, але частіше виникає транзиторна гіпокальціємія (синдром «голодної кістки») у ранній післяопераційний період, що потребує інтенсивної корекції препаратами кальцію та вітаміну D [40]. За даними сучасних досліджень, тривала ефективність обох підходів є порівнянною за умови виконання операції в спеціалізованому центрі. У більшості пацієнтів після паратиреоїдектомії досягається стійка нормалізація рівнів кальцію та ПТГ, а частота ускладнень є низькою [41]. Таким чином, вибір обсягу операції здійснюють індивідуально з урахуванням характеру ураження ПЩЗ, стану пацієнта й досвіду хірурга. Мультидисциплінарний підхід, що поєднує сучасні діагностичні можливості, раціональну консервативну терапію та своєчасне хірургічне втручання, є запорукою оптимальних результатів у лікуванні ТГПТ [42—44].

ВИСНОВКИ

Третинний гіперпаратиреоз є ускладненням тривалого вторинного гіперпаратиреозу, що часто виникає після трансплантації нирки. Його розвиток зумовлений автономною секрецією паратгормону аденоматозно зміненими ПЩЗ, що призводить до стійкої гіперкальціємії та клінічно значущих метаболічних порушень.

Для встановлення діагнозу ТГПТ важливе значення має комплексне використання лабораторних показників (рівень ПТГ, кальцію, фосфору) у поєднанні з візуалізаційними методами (УЗД, субтракційна сцинтиграфія, КТ або МРТ). Такий підхід дає змогу не лише підтвердити діагноз, а й точно визначити локалізацію патологічно змінених залоз.

Консервативна терапія, зокрема за допомогою фосфатзв'язувальних препаратів, кальциміметиків і вітаміну D, зазвичай малоефективна в пацієнтів із ТГПТ, особливо при стійкій гіперкальціємії. У таких випадках показане хірургічне втручання, що є єдиним радикальним методом лікування.

Хірургічне лікування ТГПТ в обсязі субтотальної або тотальної паратиреоїдектомії з автотрансплантацією

частини найменше зміненої ПЩЗ дає змогу досягти стійкої нормалізації рівнів кальцію та ПТГ у сироватці крові, зменшення клінічних виявів хвороби й поліпшення якості життя пацієнтів.

Конфлікту інтересів немає.

Участь авторів: концепція і дизайн дослідження — С. М. Завгородній; збір матеріалу — А. К. Гаврильченко, М. Б. Данилюк, М. А. Кубрак, Ю. О. Чемерис; опрацювання матеріалу, написання тексту — А. К. Гаврильченко; редагування — С. М. Завгородній, А. К. Гаврильченко.

ЛІТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Десятерик ВІ, Міхно СІ, Залозний ОВ, Литвин АМ. Хірургічні проблеми вторинного і третинного гіперпаратиреозу в діалітичних пацієнтів із хронічною нирковою недостатністю. Шпитальна хірургія. Журнал імені Л. Я. Ковальчука. 2020;1:62-64. <https://doi.org/10.11603/2414-4533.2020.1.10740>.
2. Дячук ДД, Ткаченко РП, Кондратюк НЮ. Вивчення якості життя пацієнтів з гіперпаратиреозом на тлі хронічної ниркової недостатності. Клінічна та профілактична медицина. 2023;2:33-37. [https://doi.org/10.31612/2616-4868.2\(24\).2023.05](https://doi.org/10.31612/2616-4868.2(24).2023.05).
3. Коломейчук Н. Гіперпаратиреоз і нирки. Актуальні проблеми нефрології. 2020;26-27:48-52. doi: 10.37321/nephrology.2020.26-27-07.
4. Molinari P, Regalia A, Leoni A, Campise M, Cresseri D, Cicero E, Vettoretti S, et al. Corrigendum: Impact of hyperparathyroidism and its different subtypes on long term graft outcome: a single Transplant Center cohort study. Front Med (Lausanne). 2024 Jan 30;11:1362741. doi: 10.3389/fmed.2024.1362741. Erratum for: Front Med (Lausanne). 2023 Aug 10;10:1221086. doi: 10.3389/fmed.2023.1221086. PMID: 38352142; PMCID: PMC10861997.
5. Sun JX, Trone KE, Patel RK, Oran A, Andeen NK, Woodland DC, Connelly CR, et al. Calcium phosphate deposition, tertiary hyperparathyroidism, and the long-term effect on kidney allografts. Surgery. 2025 Jan;177:108837. doi: 10.1016/j.surg.2024.05.052. Epub 2024 Oct 16. PMID: 39419645.
6. Moiseienko B, Medvedyev T. Hormonal regulation of Ca-P metabolism in patients with chronic kidney disease and therapeutic approaches to its correction. Actual Problems of Nephrology. 2021;28:25-31. doi: 10.37321/nephrology.2021.28-03.
7. Kaminskyi O, Kaminska Y. Normocalcemic non-renal hyperparathyroidism. International Journal of Endocrinology (Ukraine). 2022;18(6):365-373. <https://doi.org/10.22141/2224-0721.18.6.2022.1208>.
8. Murray SL, Wolf M. Calcium and Phosphate Disorders: Core Curriculum 2024. Am J Kidney Dis. 2024 Feb;83(2):241-256. doi: 10.1053/j.ajkd.2023.04.017. Epub 2023 Dec 13. PMID: 38099870.
9. Chandran M, Wong J. Secondary and Tertiary Hyperparathyroidism in Chronic Kidney Disease: An Endocrine and Renal Perspective. Indian J Endocrinol Metab. 2019 Jul-Aug;23(4):391-399. doi: 10.4103/ijem.IJEM_292_19. PMID: 31741895; PMCID: PMC6844175.

10. Palumbo VD, Palumbo VD, Damiano G, Messina M, Fazzotta S, Lo Monte G, Lo Monte AI. Tertiary hyperparathyroidism: a review. *Clin Ter.* 2021 May 5;172(3):241-246. doi: 10.7417/CT.2021.2322. PMID: 33956045.
11. Deng E, Jiang T, Chai H, Weng N, He H, Zhang Z, Peng C, et al. Ultrasound-Guided Radiofrequency Ablation in Tertiary Hyperparathyroidism: A Prospective Study. *Korean J Radiol.* 2024 Mar;25(3):289-300. doi: 10.3348/kjr.2023.0176. PMID: 38413113; PMCID: PMC10912492.
12. Alfieri C, Mattinzoli D, Messa P. Tertiary and Postrenal Transplantation Hyperparathyroidism. *Endocrinol Metab Clin North Am.* 2021 Dec;50(4):649-662. doi: 10.1016/j.ecl.2021.08.004. PMID: 34774239.
13. Dream S, Chen H, Lindeman B. Tertiary Hyperparathyroidism: Why the Delay? *Ann Surg.* 2021 Mar 1;273(3):e120-e122. doi: 10.1097/SLA.0000000000004069. PMID: 32541226.
14. Venkateshappa B, Narayanaswamy P, Venkata KRK, Madupuri G, Boreddy V, Pavuluri AL, Ram R, Vishnubotla SK. A study of tertiary hyperparathyroidism. *Ir J Med Sci.* 2025 Dec;194(6):2509-2516. doi: 10.1007/s11845-025-04034-y. Epub 2025 Sep 8. PMID: 40920313.
15. Hasparyk UG, Vigil FMB, Bartolomei VS, Nunes VM, Simões E Silva AC. Chronic Kidney Disease-Mineral Bone Disease Biomarkers in Kidney Transplant Patients. *Curr Med Chem.* 2022 Aug 15;29(31):5230-5253. doi: 10.2174/0929867329666220318105856. PMID: 35306980.
16. Sun M, Wu X, Yu Y, Wang L, Xie D, Zhang Z, Chen L, et al. Disorders of Calcium and Phosphorus Metabolism and the Proteomics/Metabolomics-Based Research. *Front Cell Dev Biol.* 2020 Sep 10;8:576110. doi: 10.3389/fcell.2020.576110. PMID: 33015068; PMCID: PMC7511772.
17. Kobylecka M, Płazińska MT, Chudziński W, Fronczewska-Wieniawska K, Mączewska J, Bajera A, Karlińska M, Królicki L. Comparison of scintigraphy and ultrasound imaging in patients with primary, secondary and tertiary hyperparathyroidism — own experience. *J Ultrason.* 2017 Mar;17(68):17-22. doi: 10.15557/JoU.2017.0002. Epub 2017 Mar 31. PMID: 28439424; PMCID: PMC5392549.
18. Aktaş A, Gençoğlu EA, Çolak T, Haberal KM, Özdemir BH, Sayin CB, Haberal M. Evaluation of Imaging Findings in Patients with Pretransplant and Posttransplant Tertiary Hyperparathyroidism. *Exp Clin Transplant.* 2024 Jan;22(Suppl 1):96-101. doi: 10.6002/ect.MESOT2023.016. PMID: 38385382.
19. Zhang R, Zhang Z, Huang P, Li Z, Hu R, Zhang J, Qiu W, Hu P. Diagnostic performance of ultrasonography, dual-phase 99mTc-MIBI scintigraphy, early and delayed 99mTc-MIBI SPECT/CT in preoperative parathyroid gland localization in secondary hyperparathyroidism. *BMC Med Imaging.* 2020 Aug 3;20(1):91. doi: 10.1186/s12880-020-00490-3. PMID: 32746794; PMCID: PMC7398336.
20. Wang Y, Liu Y, Li N, Zhang W. Comparison of biochemical markers and technetium 99m methoxyisobutylisonitrile imaging in primary and secondary hyperparathyroidism. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2023 Mar 27;14:1094689. doi: 10.3389/fendo.2023.1094689. PMID: 37051197; PMCID: PMC10083424.
21. Lalonde MN, Correia RD, Syktiotis GP, Schaefer N, Matter M, Prior JO. Parathyroid Imaging. *Semin Nucl Med.* 2023 Jul;53(4):490-502. doi: 10.1053/j.semnuclmed.2023.02.004. Epub 2023 Mar 14. PMID: 36922339.
22. Mi J, Fang Y, Xian J, Wang G, Guo Y, Hong H, Chi M, et al. Comparative Effectiveness of MRI, 4D-CT and Ultrasonography in Patients with Secondary Hyperparathyroidism. *Ther Clin Risk Manag.* 2023 May 2;19:369-381. doi: 10.2147/TCRM.S379814. PMID: 37159605; PMCID: PMC10163888.
23. Klein P, Alsleibi S, Cohen O, Ilany J, Hemi R, Barhod E, Vered I, et al. Parathyroid fine-needle aspiration with parathyroid hormone washout as a pre-operative localisation of parathyroid adenoma-A retrospective study. *Clin Endocrinol (Oxf).* 2023 Sep;99(3):246-252. doi: 10.1111/cen.14939. Epub 2023 Jun 7. PMID: 37287384.
24. Steinl GK, Kuo JH. Surgical Management of Secondary Hyperparathyroidism. *Kidney Int Rep.* 2020 Dec 30;6(2):254-264. doi: 10.1016/j.ekir.2020.11.023. PMID: 33615051; PMCID: PMC7879113.
25. Duggan WP, Patterson R, Smyth NM, Kyne N, Synnott D, McHugh N, Teo RY, et al. A retrospective analysis of the management of renal hyperparathyroidism; evaluating changes in practice and outcome in an era of calcimimetics. *Langenbecks Arch Surg.* 2025 Jun 2;410(1):172. doi: 10.1007/s00423-025-03744-2. PMID: 40455298; PMCID: PMC12129844.
26. Steinl GK, Kuo JH. Surgical Management of Secondary Hyperparathyroidism. *Kidney Int Rep.* 2020 Dec 30;6(2):254-264. doi: 10.1016/j.ekir.2020.11.023. PMID: 33615051; PMCID: PMC7879113.
27. Zhang LX, Zhang B, Liu XY, Wang ZM, Qi P, Zhang TY, Zhang Q. Advances in the treatment of secondary and tertiary hyperparathyroidism. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2022 Dec 6;13:1059828. doi: 10.3389/fendo.2022.1059828. PMID: 36561571; PMCID: PMC9763452.
28. Rosano M. Subtotal Resection of Parathyroids Preserving an Intact Parathyroid in Patients with Tertiary Hyperparathyroidism. *Medical Research Archives.* 2024;11:7. <http://doi.org/10.18103/mra.v11i7.2.4109>.
29. Li C, Lv L, Wang H, Wang X, Yu B, Xu Y, Zhou X, Zhou Y. Total parathyroidectomy versus total parathyroidectomy with autotransplantation for secondary hyperparathyroidism: systematic review and meta-analysis. *Ren Fail.* 2017 Nov;39(1):678-687. doi: 10.1080/0886022X.2017.1363779. PMID: 28853301; PMCID: PMC6446159.
30. Gong X, Wang YA, Li C, Liao X, Li S, Yang L, Jiang X, et al. Effect of total parathyroidectomy in patients with secondary hyperparathyroidism: a retrospective study. *Int Urol Nephrol.* 2023 May;55(5):1239-1245. doi: 10.1007/s11255-022-03401-3. Epub 2022 Nov 4. PMID: 36331700; PMCID: PMC10105684.
31. Kitaoka M, Fukagawa M, Ogata E, Kurokawa K. Reduction of functioning parathyroid cell mass by ethanol injection in chronic dialysis patients. *Kidney Int.* 1994 Oct;46(4):1110-7. doi: 10.1038/ki.1994.373. PMID: 7861705.
32. Saito Y, Ikeda Y, Katoh H, Nakao A, Takami H. Is total endoscopic parathyroidectomy an acceptable treatment for patients with primary hyperparathyroidism due to a presumed solitary adenoma?-comparison of minimally invasive total endoscopic parathyroidectomy and open minimally invasive parathyroidectomy. *Gland Surg.* 2021 Jan;10(1):83-89. doi: 10.21037/gs-20-526. PMID: 33633965; PMCID: PMC7882324.
33. Bhandarwar A, Gala J, Arora E, Gajbihi R, Talwar G, Gandhi S, Wagh A, Patel C. Endoscopic parathyroidectomy: a retrospective review of 27 cases. *Surg Endosc.* 2021 Mar;35(3):1288-1295. doi: 10.1007/s00464-020-07500-z. Epub 2020 Mar 12. PMID: 32166546.

34. Linn Y, Srinivasan N, Sultana R, Iyer NG, Dharmawan R. Comparing Outcomes in Video-Assisted and Open Parathyroidectomy for Patients With Primary Hyperparathyroidism: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Endocr Surg.* 2023 Dec;23(4):97-112. <https://doi.org/10.16956/jes.2023.23.4.97>.
35. Wang R, Price G, Disharoon M, Stidham G, McLeod MC, McMullin JL, Gillis A, Fazendin J, Lindeman B, Ong S, Chen H. Resolution of Secondary Hyperparathyroidism After Kidney Transplantation and the Effect on Graft Survival. *Ann Surg.* 2023 Sep 1;278(3):366-375. doi: 10.1097/SLA.0000000000005946. Epub 2023 Jun 16. PMID: 37325915.
36. Morris MA, Saboury B, Ahlman M, Malayeri AA, Jones EC, Chen CC, Millo C. Parathyroid Imaging: Past, Present, and Future. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2022 Feb 25;12:760419. doi: 10.3389/fendo.2021.760419. PMID: 35283807; PMCID: PMC8914059.
37. Oikonomou P, Nikolaou C, Romanidis K, Pitiakoudis M, Kesiosoglou I, Sapidis K. A comparison of surgical treatments for tertiary hyperparathyroidism. A systematic review. *Folia Medica.* 2024;66(2):155-160. <https://doi.org/10.3897/folmed.66.e116202>.
38. Kasmirski J, Wu C, Song Z, Wang R, Murcy MA, Lindeman B, Fazendin J, Chen H, Gillis A. Diagnosis and Management Gaps in Tertiary Hyperparathyroidism Following Renal Transplant. *Am Surg.* 2026 Feb;92(2):337-344. doi: 10.1177/00031348251363808. Epub 2025 Jul 29. PMID: 40729772.
39. Frey S, Gérard M, Guillot P, Wargny M, Bach-Ngohou K, Bigot-Corbel E, Renaud Moreau N, Caillard C, Mirallié E, Cariou B, Blanchard C. Parathyroidectomy Improves Bone Density in Women With Primary Hyperparathyroidism and Preoperative Osteopenia. *J Clin Endocrinol Metab.* 2024 May 17;109(6):1494-1504. doi: 10.1210/clinem/dgad718. PMID: 38152848.
40. Wang M, Chen B, Zou X, Wei T, Gong R, Zhu J, Li Z. A Nomogram to Predict Hungry Bone Syndrome After Parathyroidectomy in Patients With Secondary Hyperparathyroidism. *J Surg Res.* 2020 Nov;255:33-41. doi: 10.1016/j.jss.2020.05.036. Epub 2020 Jun 13. PMID: 32540578.
41. Morandi R, Guarneri C, Nardin M, Mitola SMF, Vettoretto N, Zanni G, Gatta E, Tiberio GAM, Portolani N, Cappelli C, Casella C. Back to my future: life after surgery for tertiary hyperparathyroidism. *Langenbecks Arch Surg.* 2024 Nov 18;409(1):350. doi: 10.1007/s00423-024-03539-x. PMID: 39551899.
42. Karniadakis I, Stefanopoulos L, Balomenakis C, Geropoulos G, Psarras K, Koimtzis G. Effect of Parathyroidectomy Timing on the Successful Resolution of Tertiary Hyperparathyroidism in Kidney Transplant Recipients: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Clin Med.* 2025 Aug 22;14(17):5939. doi: 10.3390/jcm14175939. PMID: 40943697; PMCID: PMC12429494.
43. Nakamura M, Takiguchi S, Uehara S, Tomita Y. Outcome of surgical parathyroidectomy for tertiary hyperparathyroidism in kidney transplant recipients: tertiary hyperparathyroidism should not be ignored, for the sake of precious allografts. *Ren Fail.* 2024 Dec;46(1):2333919. doi: 10.1080/0886022X.2024.2333919. Epub 2024 Apr 4. PMID: 38575330; PMCID: PMC10997355.
44. Tajdini P, Mazaheri Tehrani S, Vahdani Y. Recent advancements in the treatment of tertiary hyperparathyroidism. *J Parathyroid Dis.* 2024;12:e11259. doi:10.34172/jpd.2024.11259

РЕЗЮМЕ

У сучасній літературі третинний гіперпаратиреоз (ТГПТ) розглядають як серйозне ускладнення, яке найчастіше виникає в пацієнтів із хронічною хворобою нирок V стадії на тривалій програмній замісній нирковій терапії (гемодіалізі), а також у реципієнтів ниркового трансплантата після тривалого вторинного гіперпаратиреозу.

Мета роботи — проаналізувати сучасні дані літератури щодо патогенезу, особливостей діагностики та методів хірургічного лікування третинного гіперпаратиреозу.

Матеріали та методи. Проведено аналіз сучасних (2020—2025) даних із міжнародних наукових джерел, зокрема з баз даних PubMed, Scopus і Web of Science, щодо патогенезу, діагностики та хірургічного лікування ТГПТ.

Результати. Установлено, що ТГПТ є наслідком тривалої гіперплазії прищитоподібних залоз, що призводить до автономної секреції паратгормону (ПТГ) та стійкої гіперкальціємії. Визначальними діагностичними критеріями є поєднання гіперкальціємії з екстремально високим рівнем ПТГ, а також візуалізація вузлової гіперплазії прищитоподібних залоз за допомогою ультразвукової діагностики та/або сцинтиграфії. Основним ефективним методом лікування є хірургічна паратиреоїдектомія (субтотальна або тотальна з автотрансплантацією), що забезпечує нормалізацію рівня ПТГ і корекцію кальцій-фосфорного обміну в більшості пацієнтів.

Висновки. Своєчасна діагностика переходу вторинного гіперпаратиреозу в третинний (екстремально високий рівень ПТГ, поява гіперкальціємії, вулова гіперплазія залоз за даними ультразвукового дослідження/сцинтиграфії) є підставою для скерування пацієнта на оперативне лікування, оскільки лише паратиреоїдектомія може радикально усунути ТГПТ. Комплексний підхід (аналіз клінічних виявів, динаміки лабораторних показників і даних інструментальних методів обстеження) дає змогу точно встановити діагноз й оптимально спланувати операцію. Хірургічне усунення ТГПТ є високоефективним: у > 90 % випадків вдається досягти нормалізації рівня ПТГ і кальцій-фосфорного обміну, що супроводжується регресом симптомів, поліпшенням якості життя та зниженням кардіоваскулярних ускладнень. У більшості ситуацій операцією вибору є субтотальна паратиреоїдектомія з видаленням трьох і більше прищитоподібних залоз при обов'язковій ідентифікації всіх залоз. У разі неможливості субтотальної

резекції (ектопія, повторна операція тощо) застосовують тотальну паратиреоїдектомію з автотрансплантацією фрагмента. Дотримання сучасних принципів діагностики та лікування ТГПТ значно поліпшує перебіг захворювання, результати трансплантації нирки в майбутньому та довгостроковий прогноз для цієї категорії хворих.

Ключові слова: хронічна хвороба нирок, паратиреоїдний гормон, третинний гіперпаратиреоз, кальцій, паратиреоїдектомія.

ABSTRACT

The problem of diagnosis and choice of treatment methods for tertiary hyperparathyroidism in modern clinical practice. Literature review

S. M. Zavhorodnii, A. K. Havrilchenko, M. B. Danyliuk, M. A. Kubrak, Y. O. Chemerys

Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical University

In current literature, tertiary hyperparathyroidism (THPT) is considered a serious complication that most often occurs in patients with stage V chronic kidney disease on long-term renal replacement therapy (hemodialysis), as well as in kidney transplant recipients after a long period of secondary hyperparathyroidism.

Objective To analyze contemporary literature data on the pathogenesis, diagnosis, and surgical treatment of tertiary hyperparathyroidism.

Materials and methods. This study presents an analytical review of recent publications from international scientific databases — PubMed, Scopus, and Web of Science — focusing on the pathogenesis, diagnosis, and surgical management of tertiary hyperparathyroidism published between 2020 and 2025.

Results. A review of recent literature indicates that THPT develops as a result of long-standing parathyroid gland hyperplasia, leading to autonomous parathyroid hormone (PTH) secretion and persistent

hypercalcemia. The key diagnostic features include the coexistence of hypercalcemia with markedly elevated PTH levels, along with imaging evidence of nodular parathyroid hyperplasia identified by ultrasonography and/or ^{99m}Tc-MIBI scintigraphy. Currently, surgical parathyroidectomy—either subtotal or total with autotransplantation—remains the most effective treatment option, achieving normalization of PTH concentrations and restoration of calcium–phosphate homeostasis in most patients.

Conclusions. Timely recognition of the transition from secondary to tertiary hyperparathyroidism—characterized by extremely elevated PTH levels, the onset of hypercalcemia, and nodular parathyroid hyperplasia confirmed by ultrasound or scintigraphy—serves as a clear indication for surgical intervention, since only parathyroidectomy can definitively eliminate THPT. A comprehensive approach integrating the assessment of clinical manifestations, laboratory dynamics, and imaging findings enables accurate diagnosis and optimal surgical planning. Surgical treatment of THPT is highly effective: in more than 90 % of cases, normalization of PTH levels and calcium–phosphate balance is achieved, accompanied by symptom regression, improved quality of life, and a reduction in cardiovascular complications. In most cases, the procedure of choice is subtotal parathyroidectomy involving the removal of three or more glands with mandatory identification of all four; if subtotal resection is not feasible (due to ectopic glands, reoperation, or other factors), total parathyroidectomy with autotransplantation of parathyroid tissue is performed. Adherence to modern principles of diagnosis and management of THPT substantially improves disease outcomes, enhances post-transplant kidney function, and contributes to a more favorable long-term prognosis for this group of patients.

Keywords: chronic kidney disease, parathyroid hormone, tertiary hyperparathyroidism, calcium, parathyroidectomy.

Дата надходження до редакції 24.10.2025 р.

Дата рецензування 26.12.2025 р.

Дата підписання статті до друку 07.01.2026 р.

Опубліковано 30.09.2026 р.