

УДК 616.43/.45-07-08-084.

[https://doi.org/10.24026/1818-1384.2\(62\).2018.135510](https://doi.org/10.24026/1818-1384.2(62).2018.135510)

ЧАСТОТА ГІПОКАЛЬЦІЄМІЇ ПІСЛЯ ТИРЕОІДЕКТОМІЇ З ПРИВОДУ РІЗНОЇ ПАТОЛОГІЇ ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ



В.Я. Кашперська

Український науково-практичний центр ендокринної хірургії, трансплантації ендокринних органів і тканин МОЗ України, м. Київ

ВСТУП

Щитоподібна залоза (ЩЗ) – найбільший за розмірами ендокринний орган, одна з невід'ємних частин нейро-імуно-ендокринної системи, інтегруюче значення якої проявляється на всіх етапах життя людини, починаючи з найбільш ранніх стадій ембріогенезу [1]. Хвороби ЩЗ посідають друге місце в структурі захворювань ендокринної системи після цукрового діабету [2]. Більше того, останніми десятиліттями спостерігається зростання захворюваності на різні форми зобу, а також на рак ЩЗ [3].

Основним методом лікування багатьох захворювань ЩЗ до теперішнього часу залишається хірургічний. Однак, попри широке поширення цього методу і детальну розробку методики операцій на ЩЗ, серйозною проблемою залишаються післяопераційні ускладнення, зокрема гіпопаратиреоз. Його частота доволі висока, що зумовлено технічними складнощами виконання втручання, зважаючи на тісні взаємовідносини ЩЗ із життєво важливими анатомічними структурами, різними варіантами їх топографічного розташування [4].

Одним із найчастіших специфічних ускладнень після операцій на ЩЗ є післяопераційний гіпопаратиреоз, який займає особливе місце, зважаючи на тяжкість прояву і складності профілактики [5]. Як правило, він обумовлений травмою або видаленням прищитоподібних залоз (ПЩЗ), порушенням їх кровопостачання, а також розвитком фіброзу в місці операції у віддалені терміни. Порушення функції однієї або декількох ПЩЗ призводить до зниження секреції паратгормону (ПТГ) і розвитку гіпокальціємії.

Гіпокальціємія буває лабораторною або клінічною. Остання супроводжується характерними симптомами, найбільш небезпечним з яких є розвиток гіпокальціємічних судом з тетанією, які навіть можуть нести загрозу життю. Відсутність гіпокальціємії як специфічного ускладнення тиреоїдектомії скорочує час стаціонарного перебування хворого і, відповідно, знижує затратну частку [6].

Мета роботи – встановити частоту післяопераційної гіпокальціємії внаслідок тиреоїдектомії з приводу різної патології ЩЗ.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

У дослідження було включено 50 хворих на багатовузловий зоб (БВЗ), 50 хворих на дифузний токсичний зоб (ДТЗ) і 50 хворих на папілярний рак ЩЗ (РЩЗ), які перебували на стаціонарному лікуванні в хірургічному відділенні Українського науково-практичного центру ендокринної хірургії, трансплантації ендокринних органів і тканин МОЗ України (керівник – д. мед. н., проф. Черенько С.М.) за період з 2010 по 2014 рр. Всім хворим було проведено оперативне втручання на ЩЗ – тиреоїдектомія із центральною дисекцією з подальшим призначенням замісної чи супресивної дози препаратів тиреоїдних гормонів. Результати ретроспективного дослідження заносилися в спеціально розроблені реєстраційні карти.

Проведення дослідження було схвалене на засіданні етичного комітету Українського науково-практичного центру ендокринної хірургії, трансплантації ендокринних органів і тканин МОЗ України.

Таблиця 1

Характеристика проявів гіпокальціємії після тиреоїдектомії у хворих з різною патологією ЩЗ

Групи обстежених	Ступінь проявів гіпокальціємії			
	I	II	III	IV
БВЗ, n=50	38 (76,0%)	9 (18,0%)	2 (4,0%)	1 (2,0%)
ДТЗ, n=50	29 (58,0%)	14 (28,0%)	4 (8,0%)	3 (6,0%)
РЩЗ, n=50	27 (54,0%)	15 (30,0%)	5 (10,0%)	3 (6,0%)
Всього, n=150	94 (62,7%)	38 (25,3%)	11 (7,3%)	7 (4,7%)

Примітка: I – відсутність клінічних проявів гіпокальціємії, II – легка форма гіпокальціємії, III – гіпокальціємія середньої тяжкості, IV – тяжка форма гіпокальціємії.

Хворі всіх груп достовірно не відрізнялися за віком.

У всіх пацієнтів у післяопераційному періоді (наступного ранку після операції) визначали рівень ПТГ та іонізованого кальцію крові (Ca²⁺).

За наявності клінічних ознак гіпокальціємії всіх прооперованих хворих було розподілено на 4 групи [6]: I – відсутність явних клінічних проявів, 88 (58,7%), II – легка форма, 32 (21,3%), III – середньої тяжкості, 17 (11,3%), IV – тяжка форма, 13 (8,7%).

Вік хворих становив 41,6±5,2 року (від 21 до 69 років).

В анкету були включені питання про паління, прийом алкоголю, вживання кави, регулярне фізичне навантаження. Фізикальне обстеження включало вимірювання зросту, маси тіла і розрахунок індексу маси тіла (ІМТ). З анамнестичних даних враховувався вік проведення оперативного втручання на ЩЗ, наявність переломів у минулому і у близьких родичів.

Всім пацієнтам було проведено ультразвукове дослідження (УЗД) ЩЗ з оцінкою розмірів і ехографічних характеристик.

Таблиця 2

Число хворих з лабораторними ознаками гіпопаратиреозу і гіпокальціємії після тиреоїдектомії з приводу різної патології ЩЗ

Групи обстежених	Лабораторні показники	
	Вміст ПТГ нижче 15 нг/мл	Вміст Ca ²⁺ нижче 1,03 ммоль/л
БВЗ, n=50	14 (28,0%)	19 (38,0%)
ДТЗ, n=50	17 (34,0%)	21 (42,0%)
РЩЗ, n=50	18 (36,0%)	27 (54,0%)*
Всього, n=150	48 (32,0%)	67 (44,7%)

Примітка: * – достовірність відмінностей з показниками хворих на БВЗ і ДТЗ при $p < 0,05$.

Статистична обробка результатів дослідження виконана за допомогою пакета прикладних програм Statistica v 6.0 for Windows. Описова статистика кількісних ознак представлена середніми і середньоквадратичними відхиленнями (у форматі $M \pm m$; у разі нормальних розподілів) або медіанами і квантилями. Для порівняння двох незалежних вибірок за кількісними ознаками використовувався критерій Манна-Уїтні і критерій Вілкоксона для залежних вибірок. Результати вважалися статистично значущими при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ

Результати аналізу клінічних проявів гіпокальціємії у хворих після тиреоїдектомії з приводу різних захворювань ЩЗ наведені у таблиці 1.

За результатами проведених досліджень (таблиця 2), нами не встановлено достовірних відмінностей ($p > 0,05$) між частотою лабораторного гіпопаратиреозу та лабораторної гіпокальціємії у хворих на БВЗ, ДТЗ і РЩЗ. У частини хворих легка клінічна гіпокальціємія виникала навіть за нормального рівня ПТГ. Отримані дані свідчать про те, що після тиреоїдектомії у пацієнтів із захворюваннями ЩЗ спостерігаються порушення обміну кальцію незалежно від основної патології.

Вміст іонізованого кальцію в післяопераційному періоді у пацієнтів з БВЗ і ДТЗ практично не відрізнявся, тоді як у хворих на РЩЗ він був достовірно нижчим (таблиця 2). Слід відзначити, що в попередніх дослідженнях найбільш виразні розлади обміну кальцію реєструвалися у пацієнтів з ДТЗ у порівнянні з хворими на РЩЗ і БВЗ [7].

Викликає інтерес і порівняльний аналіз рівня ПТГ в післяопераційному періоді в групах пацієнтів з різною патологією ЩЗ.

У післяопераційному періоді у хворих на РЩЗ рівень ПТГ впродовж усього терміну спостереження був достовірно нижчий, ніж у пацієнтів з ДТЗ. Враховуючи, що об'єм оперативного втручання в усіх пацієнтів був однаковий, можна дійти висновку, що вид патології ЩЗ має певний вплив на показники вмісту іонізованого кальцію і ПТГ.

Очевидно, вміст кальцію в післяопераційному періоді у пацієнтів з БВЗ і ДТЗ досягається за рахунок посилення компенсаторних механізмів у пацієнтів з ДТЗ. Це припущення побічно підтверджується і при зіставленні частоти розвитку гіпопаратиреозу у пацієнтів з різними захворюваннями ЩЗ. Синдром гіпопаратиреозу частіше розвивався у пацієнтів з

ДТЗ в порівнянні з хворими на БВЗ. У свою чергу, у хворих на РЩЗ частота розвитку зазначеної патології також достовірно перевищувала аналогічний показник у пацієнтів з БВЗ. Отже, відзначається вплив конкретного захворювання ЩЗ на частоту розвитку післяопераційного гіпопаратиреозу.

Отримані дані свідчать про те, що ризик розвитку гіпопаратиреозу після тиреоїдектомії найбільш високий у хворих на РЩЗ і ДТЗ, менший – у пацієнтів з БВЗ.

Найчастіше порушення обміну кальцію в післяопераційному періоді спостерігалися в обстежених хворих середнього і похилого віку, а також з більшим об'ємом ЩЗ. Слід зазначити, що об'єм ЩЗ і розвиток ускладнень основного захворювання розглядалися в якості чинників ризику розвитку гіпопаратиреозу й іншими авторами [8]. Однак вік як чинник ризику післяопераційної гіпокальціємії залишається предметом дискусій.

Наприклад, в дослідженні [9] було показано, що молодий вік статистично значимо корелює з імовірністю розвитку гіпокальціємії. В той же час, інші автори [10, 11] вказують, що вік істотно не впливає на імовірність виникнення післяопераційного гіпопаратиреозу. За результатами ж нашого дослідження високий ризик післяопераційного гіпопаратиреозу асоційований з більш старшим віком. У той же час абсолютно очевидно, що це питання потребує проведення подальших досліджень з метою уточнення впливу віку пацієнтів на розвиток післяопераційного гіпопаратиреозу.

ВИСНОВКИ

1. Тиреоїдектомія у пацієнтів з раком щитоподібної залози і діфузним токсичним зобом супроводжується більшою частотою гіпопаратиреозу в порівнянні з аналогічною операцією у хворих на БВЗ.

2. Ризик розвитку гіпопаратиреозу після тиреоїдектомії найбільш високий у хворих на РЩЗ, менший – у пацієнтів з ДТЗ і БВЗ.

Автор констатує відсутність конфлікту інтересів при підготовці статті.

ЛІТЕРАТУРА

1. Ларин А.С., Черенько С.М., Крушинская З.Г. и др. Современные тренды оптимизации диагностики рака щитовидной железы // Клінічна ендокринологія та ендокринна хірургія. – 2017. – №2(58). – С. 19-28. Doi: 10.24026/1818-1384.2(58).2017.105549

2. *Vanderpump M.P.* The epidemiology of thyroid disease // *Br Med Bull.* – 2011. – Vol. 99. – P. 39-51. doi: 10.1093/bmb/ldr030.
3. *Yamashita S., Suzuki S., Shimura H., Saenko V.* Lessons from Fukushima: latest findings of thyroid cancer after the Fukushima nuclear power plant accident // *Thyroid.* – 2018. – Vol. 28. – P. 11-22. Doi: 10.1089/thy.2017.0283
4. *Brenner A.V., Tronko M.D., Hatch M., et al.* I-131 dose response for incident thyroid cancers in Ukraine related to the Chernobyl accident // *Environ Health Perspect.* – 2011. – Vol. 119. – P. 933-939.
5. *Poller D.N., Johnson S.J.* Recent Developments in the Pathology of Thyroid Cancer // *Clin Oncol (R Coll Radiol).* – 2017. – Vol. 29. – N. 5. – P. 278-282. doi: 10.1016/j.clon.2017.01.006.
6. *Нечай О.П., Товкай О.А., Черенько С.М.* Зниження частоти післяопераційної гіпокальцемії у пацієнтів з дифузним токсичним зобом шляхом усунення дефіциту вітаміну D на доопераційному етапі // *Клінічна ендокринологія та ендокринна хірургія.* – 2018. – №1 (61). – С. 44-49.
7. *Зенкова А.В.* Состояние функции околощитовидных желез до и после хирургического лечения заболеваний щитовидной железы // *Вестник ОГУ.* – 2010. – №6. – С. 74-77.
8. *Попов О.С., Логвинов С.В., Лян Н.И. и др.* Ауто трансплантация околощитовидных желез в профилактике послеоперационного гипопаратиреоза // *Бюллетень сибирской медицины.* – 2011. – № 3. – С. 125-128.
9. *Bhattacharyya N., Fried M.* Assessment of the morbidity and complications of total thyroidectomy // *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* – 2002. – Vol. 128. – P. 389-392.
10. *Khafif A., Pivoarov A., Medina J.E. et al.* Parathyroid hormone: a sensitive predictor of hypocalcemia following total thyroidectomy // *Otolaryngol Head Neck Surg.* – 2006. – Vol. 134. – N. 6. – P. 907-910.
11. *Erbil Y., Bozbora A., Ozbey N. et al.* Predictive value of age and serum parathormone and vitamin D3 levels for postoperative hypocalcaemia after total thyroidectomy for nontoxic multinodular goiter // *Arch Surg.* – 2007. – Vol. 142. – P. 1182-1187.
1. *Larin AS, Cherenko SM, Krushinskaya ZG, Chernenko EV, Sulaeva ON.* [Current trends in thyroid cancer diagnostics]. *Klinichna Endokrynolohiia ta Endokrynna Khirurgiia.* 2017; (2):19-28. Doi: 10.24026/1818-1384.2(58).2017.105549. [Russian].
2. *Vanderpump MP.* The epidemiology of thyroid disease. *Br Med Bull.* 2011; 99:39-51. doi: 10.1093/bmb/ldr030.
3. *Yamashita S, Suzuki S, Shimura H Saenko V.* Lessons from Fukushima: latest findings of thyroid cancer after the Fukushima nuclear power plant accident. *Thyroid.* 2018; 28:11-22. Doi: 10.1089/thy.2017.0283
4. *Brenner AV, Tronko MD, Hatch M, Bogdanova TI, Oliynik VA, Lubin JH, Zablotska LB, Tereschenko VP, McConnell RJ, Zamotaeva GA, O'Kane P, Bouville AC, Chaykovskaya LV, Greenebaum E, Paster IP, Shpak VM, Ron E.* I-131 dose response for incident thyroid cancers in Ukraine related to the Chernobyl accident. *Environ Health Perspect.* 2011; 119:933-939.
5. *Poller DN, Johnson SJ.* Recent Developments in the Pathology of Thyroid Cancer. *Clin Oncol (R Coll Radiol).* 2017; 29(5):278-282. doi: 10.1016/j.clon.2017.01.006.
6. *Nechai O, Tovkay O, Cherenko S.* [Decreasing the rate of postoperative hypocalcemia in patients with Graves' disease by correction of vitamin D deficiency before surgery]. *Klinichna Endokrynolohiia ta Endokrynna Khirurgiia.* 2018; (1):44-49. [Ukrainian].
7. *Zenkova AV.* [State of parathyroids function before and after surgical treatment of thyroid diseases]. *Vestnik OGU.* 2010; (6):74-77. [Russian].
8. *Popov OS, Logvinov SV, Lian NI, Larionov MM, Galian AN, Gasparian SN, Geidarov RYa, Galian EV, Baykov AN, Udut VV.* [Autotransplantation of parathyroids in prevention of postoperative hypoparathyroidism]. *Bulleten Sibirskoy Meditsiny.* 2011; (3):125-128. [Russian].
9. *Bhattacharyya N, Fried M.* Assessment of the morbidity and complications of total thyroidectomy. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 2002; 128:389-392.
10. *Khafif A, Pivoarov A, Medina JE, et al.* Parathyroid hormone: a sensitive predictor of hypocalcemia following total thyroidectomy. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2006; 134(6):907-910.
11. *Erbil Y, Bozbora A, Ozbey N, Issever H, Aral F, Ozarmagan S, et al.* Predictive value of age and serum parathormone and vitamin D3 levels for postoperative hypocalcaemia after total thyroidectomy for nontoxic multinodular goiter. *Arch Surg.* 2007; 142:1182-1187.

REFERENCES

1. *Larin AS, Cherenko SM, Krushinskaya ZG, Chernenko EV, Sulaeva ON.* [Current trends in thyroid cancer diagnostics]. *Klinichna Endokrynolohiia*

РЕЗЮМЕ

**Частота гіпокальціємії після тиреоїдектомії з приводу різної патології щитоподібної залози
В.Я. Кашперська**

Одним із найчастіших специфічних ускладнень після операцій на щитоподібній залозі (ЩЗ) є післяопераційний гіпопаратиреоз, який займає особливе місце, зважаючи на тяжкість прояву і складності профілактики.

Мета роботи – встановити частоту гіпокальціємії після тиреоїдектомії з приводу різної патології ЩЗ.

Матеріали та методи. У дослідження було включено 50 хворих на багатовузловий зоб (БВЗ), 50 хворих на дифузний токсичний зоб (ДТЗ) і 50 хворих на папілярний рак ЩЗ (РЩЗ). Всім хворим було проведено оперативне втручання на ЩЗ – тиреоїдектомія з подальшим призначенням замісної чи супресивної дози препаратів тиреоїдних гормонів.

Результати. Тиреоїдектомія у пацієнтів з РЩЗ і ДТЗ супроводжується більш виразним транзиторним гіпопаратиреозом в порівнянні з аналогічною операцією у хворих на БВЗ. Післяопераційний гіпопаратиреоз частіше розвивається після тиреоїдектомії у хворих на РЩЗ і ДТЗ у порівнянні з хворими на БВЗ.

Висновок. Ризик розвитку гіпопаратиреозу після тиреоїдектомії найбільш високий у хворих на РЩЗ, менший – у пацієнтів з ДТЗ і БВЗ.

Ключові слова: рак щитоподібної залози, дифузний токсичний зоб, багатовузловий зоб, тиреоїдектомія, паратгормон, кальцій.

РЕЗЮМЕ

**Частота гипокальциемии после тиреоидэктомии по поводу различной патологии щитовидной железы
В.Я. Кашперская**

Одним из наиболее частых специфических осложнений после операций на щитовидной железе (ЩЖ) является послеоперационный гипопаратиреоз, который занимает особенное место, принимая во внимание тяжесть проявления и сложности профилактики.

Цель работы – установить частоту гипокальциемии после тиреоидэктомии по поводу различной патологии ЩЖ.

Материалы и методы. В исследование было включено 50 больных многоузловым зобом (МУЗ), 50 больных диффузным токсическим зобом (ДТЗ) и 50 больных папиллярным раком ЩЖ (РЩЖ).

Всем больным было проведено оперативное вмешательство на ЩЖ – тиреоидэктомия с дальнейшим назначением заместительной или супрессивной дозы препаратов тиреоидных гормонов.

Результаты. Тиреоидэктомия у пациентов с РЩЖ и ДТЗ сопровождается более выраженным транзиторным гипопаратиреозом по сравнению с аналогичной операцией у больных с МУЗ. Послеоперационный гипопаратиреоз чаще развивается после тиреоидэктомии у больных РЩЖ и ДТЗ в сравнении с больными с МУЗ.

Выводы. Риск развития гипопаратиреоза после тиреоидэктомии наиболее высокий у больных РЩЖ, меньший – у пациентов с ДТЗ и МУЗ.

Ключевые слова: рак щитовидной железы, диффузный токсический зоб, многоузловой зоб, тиреоидэктомия, паратгормон, кальций.

SUMMARY

Frequency of hypocalcemia after thyroidectomy concerning different thyroid pathology**Kashperska VYa**

Postoperative hypoparathyroidism is one of frequent specific complications after thyroid surgery that occupies the special place, having regard to severity of manifestation and complicated prevention.

A research aim is to assess frequency of hypocalcemia after thyroidectomy concerning different thyroid pathology.

Materials and methods. 50 patients with a multinodular goiter (MNG), 50 patients with diffuse toxic goiter (DTG) and 50 patients with thyroid cancer (TC) were under observation. All patients underwent thyroidectomy with the further assessment of thyroid hormones.

Results. Thyroidectomy in patients with TC and DTG is accompanied by more expressed transitory hypoparathyroidism as compared to an analogical operation in patients with MNG. A postoperative hypoparathyroidism more often develops after thyroidectomy in patients with TC and DTG as compared to the patients with MNG.

Conclusions. The risk of development of hypoparathyroidism after thyroidectomy is highest in patients with TC, less pronounced – in patients with DTG and MNG.

Keywords: thyroid cancer, diffuse toxic goiter, multinodular goiter, thyroidectomy, parathormone, calcium.

Дата надходження до редакції 29.01.2018 р.