

ОГЛЯДИ ТА ВЛАСНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

УДК 616.447-008.64-089.168.1-02:616.441-089
DOI 10.11603/2415-8798.2016.2.6684

©М. Б. Данилюк

Запорізький державний медичний університет

ГІПОПАРАТИРЕОЗ ЯК ОСНОВНЕ УСКЛАДНЕННЯ ПІСЛЯ ОПЕРАЦІЙ НА ЩИТОПОДІБНІЙ ЗАЛОЗІ

ГІПОПАРАТИРЕОЗ ЯК ОСНОВНЕ УСКЛАДНЕННЯ ПІСЛЯ ОПЕРАЦІЙ НА ЩИТОПОДІБНІЙ ЗАЛОЗІ – У світовій медицині питання профілактики гіпопаратиреозу активно вивчаються, постійно розробляються нові методи для діагностики та лікування гіпопаратиреозу. Але аналізуючи дані світової літератури, можна зробити висновок, що проблема профілактики, діагностики та лікування гіпопаратиреозу в ранньому післяопераційному періоді залишається відкритою. Досі не знайдено оптимальної схеми лікування пацієнтів із післяопераційним гіпопаратиреозом, а ті схеми лікування, що уже запропоновані, носять лише рекомендаційний характер.

ГИПОПАРАТИРЕОЗ КАК ОСНОВНОЕ ОСЛОЖНЕНИЕ ПОСЛЕ ОПЕРАЦИЙ НА ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЕ – В мировой медицине вопрос профилактики гипопаратиреоза активно изучается, постоянно разрабатываются новые методы диагностики и лечения гипопаратиреоза, но проанализировав данные мировой литературы, можно сделать выводы, что проблема профилактики, диагностики и лечения гипопаратиреоза в раннем послеоперационном периоде остается открытой. До сейчас не найдена оптимальная схема лечения пациентов с послеоперационным гипопаратиреозом, а те схемы лечения, что уже предложены, носят лишь рекомендательный характер.

HYPOPARATHYROIDISM AS THE MAIN COMPLICATION AFTER THYROID SURGERY – In the world medical prevention hypoparathyroidism has been studied extensively, constantly developing new methods of diagnosis and treatment of hypoparathyroidism but by analyzing the data of world literature, you can create one conclusion that the problem of prevention, diagnosis and treatment of hypoparathyroidism in the early postoperative period remains open. Until now it is not found the optimal treatment regimen for patients with postsurgical hypoparathyroidism, and those regimens that have already been proposed, are only advisory in nature.

Ключові слова: гіпопаратиреоз, прищитоподібні залози, щитоподібна залоза, тиреоїдектомія, гіпокальціємія.

Ключевые слова: гипопаратиреоз, паращитовидные железы, щитовидная железа, тиреоидэктомия, гипокальциемия.

Key words: hypoparathyroidism, parathyroid glands, thyroid gland, thyroidectomy, hypocalcemia.

ВСТУП Гіпопаратиреоз – недостатність функції прищитоподібних залоз, що характеризується зниженням рівня паратгормону в сироватці крові та розвитком гіпокальціємії і гіперфосфатурії. Найчастіше причиною післяопераційного гіпопаратиреозу є видалення, пошкодження прищитоподібних залоз [17, 25] або порушення кровотоку в ділянці останніх і за даними різних авторів зустрічається від 1 до 7–10 % після операцій на щитоподібній залозі [10, 39, 44], тоді як при виконанні центральної лімфодисекції шиї – 8–28 % (С. М. Черенько) [12]. За даними J. L. Kraimps (2004), у хворих старшого віку післяопераційний гіпопаратиреоз зустрічається до 35 %. Постійний гіпопаратиреоз розвивається у 1–5 % прооперованих пацієнтів на щитоподібній залозі (С. М. Черенько, О. С. Ларін та співавт.) [13].

Дана патологія є серйозним і дуже частим ускладненням після операцій на щитоподібній залозі й заслуговує

проведення широкого аналізу та розроблення нових методів корекції та профілактики.

Частота виникнення післяопераційного гіпопаратиреозу

Частота виникнення післяопераційного гіпопаратиреозу дуже відрізняється за даними різних ендокринологічних центрів. У медичних центрах, які спеціалізуються на ендокринній хірургії, післяопераційний гіпопаратиреоз зустрічається у 1–7,5 % випадків [24, 40, 44]. Тоді як за оцінками ризику розвитку післяопераційного гіпопаратиреозу за даними інших авторів складає від 5 до 10 % [11, 18], а при виконанні центральної лімфодисекції шиї – 8–28 % (С. М. Черенько) [12].

Тоді як проблема гіперпаратиреозу досить широко вивчається в Україні, питання післяопераційного гіпопаратиреозу не є, на даному етапі розвитку ендокринної хірургії, розглянутим на належному рівні [4–6].

Важливо відмітити, що не завжди науковці, які вивчають післяопераційний гіпопаратиреоз, чітко розділяють його на транзиторний та стійкий, а це приводить до того, що статистичні дані не завжди є достовірними. Залежно від тривалості післяопераційної гіпокальціємії, гіпопаратиреоз розділяється на транзиторний – гіпокальціємія зберігається до 6 місяців після операції, а рівень кальцію і паратгормону в крові відновлюється до норми від 6 до 12 міс., і становить 6,9–68 % за даними S. A. Falk, R. C. Percival, A. C. See [22]. З результатів досліджень L. P. Wrona [15], дослідницька група якого складала 834 пацієнти, котрим виконано тиреоїдектомію, відсоток післяопераційного гіпопаратиреозу становив 14,4 %, тоді як у п'ятирічному дослідженні L. Rosato [40] із дослідною групою у кількості 14 934 пацієнти, котрим виконано тиреоїдектомію, післяопераційний гіпопаратиреоз був 14 %.

Також не усі лікарі виділяють такі форми перебігу гіпопаратиреозу, як латентна, котра перебігає без видимих зовнішніх симптомів і виявляється лише на тлі провокуючих факторів або при спеціальних обстеженнях. У такому випадку провокуючими факторами можуть бути хвилювання, зменшення надходження кальцію з їжею і збільшення вживання фосфору, фізичне навантаження, передменструальний період. Інфекції, інтоксикації, переохолодження чи перегрівання, вагітність, лактація. Як правило, судомні явища і розгорнута картина гіпопаратиреїдного кризу виникають при гострому зниженні рівня кальцію у крові <1,9 ммоль/л [3].

У дослідженнях G. Sogutlu та співавт. [45], група пацієнтів складала 88 осіб, котрим виконано тиреоїдектомію і співвідношення транзиторного та стійкого гіпопаратиреозу складало 26,1 та 3,4 % відповідно. Також він відмічає, що частота транзиторного та стійкого гіпопаратиреозу була частіше виявлена у пацієнтів, котрим виконано операцію з приводу раку щитоподібної залози. Також дані показники підтримує і R. Vergamaschi та співавт., котрі описують, що шийна лімфодисекція і тотальна тиреоїдектомія є факторами підвищеного ризику розвитку післяопераційного гіпопаратиреозу.

У роботі А. В. Зенкова було проведено аналіз результатів дослідження розвитку післяопераційного гіпо-

паратиреозу в 60 пацієнтів із різними захворюваннями щитоподібної залози, відсоток гіпопаратиреозу склав 20 %. Він встановив, що найвищий відсоток розвитку післяопераційного гіпопаратиреозу був у пацієнтів із дифузноксичним зобом та раком щитоподібної залози, та значно нижчий у пацієнтів із вузловим колоїдним зобом [2].

Велика група авторів [3, 8, 9] у своїх дослідженнях робить висновки про те, що фактором ризику розвитку післяопераційного гіпопаратиреозу є дифузноксичний зоб та вузловий колоїдний зоб значних розмірів, так як така операція веде до значної травматизації із перев'язкою великої кількості судин у ділянці прищитоподібних залоз, що тим самим підвищує ризик травматизації останніх та розвитку ішемії в зоні прищитоподібних залоз. За даними різних авторів, об'єм кровотоку в ділянці прищитоподібних залоз після тиреоїдектомії складає лише 30 % від початкового [3].

У патогенезі розвитку післяопераційного гіпопаратиреозу значну роль відіграють і такі фактори, як гемодіюція та синдром "голодних кісток" [49]. У дослідженнях N. Bhattacharyya та M. Frild було показано, що факторами підвищеного ризику розвитку гіпопаратиреозу є молодий вік, тоді як більшість авторів навпаки доводить, що підвищений ризик розвитку післяопераційного гіпопаратиреозу асоційований із похилим віком [34]. Проте у дослідженнях Y. Erbil та співавт. було показано, що вік суттєво не впливає на ризик розвитку гіпопаратиреозу, а дефіцит вітаміну D та зниження кісткового резерву можуть відіграти роль у розвитку транзиторного гіпопаратиреозу [21].

Діагностика та предиктори розвитку післяопераційного гіпопаратиреозу

За даними різних авторів, визначення предикторів допоможе значно знизити частоту розвитку гіпопаратиреозу в післяопераційному періоді [3, 30, 38]. На думку багатьох авторів, найбільш інформативним є моніторинг паратгормону під час операції та у ранньому післяопераційному періоді [1, 19, 37]. Інтраопераційне зниження паратгормону більше ніж на 80 % є важливим фактором для прогнозування післяопераційної гіпокальціємії [46]. Даний метод розцінюється як найефективніший, однак враховуючи великі затрати та неможливість його виконання, у більшості клінік він не є поширеним [1].

У дослідженнях С. Моог та співавт. [35] проводили вивчення рівня кальцію крові у післяопераційному періоді продовж перших 12 годин після операції. Рівень кальцію крові представлено у вигляді графічної кривої із співвідношенням рівня кальцію та часу його визначення після операції. Тим самим отримувалась крива із певним кутом нахилу, позитивне значення кута нахилу із 100 % імовірністю показувало прогнозування нормокальціємії, а у пацієнтів, у яких розвивалась гіпокальціємія, кут нахилу був у 2–3 рази більш від'ємний, ніж у пацієнтів, у яких спостерігалась нормокальціємія. За даними цього автора, за рівнем кальцію сироватки крові можливо спрогнозувати ризик розвитку післяопераційного гіпопаратиреозу, до початку появи симптомів.

Також дослідженням рівня кальцію крові займалися M. Husein та співавт. [29], котрі показували можливість прогнозування розвитку гіпопаратиреозу шляхом визначення рівня кальцію крові у пацієнтів після тиреоїдектомії із визначенням рівня кальцію на 6, 12 і 20 год після операції. Мультифокальний регресійний аналіз дозволив порівняти рівень кальцію крові у пацієнтів на 6 і 12 год після операції у співвідношенні з нормокальціємією. Зміни рівня кальцію в межах +0,02 відповідали ймовірності у 97 % про збереження нормокальціємії. Таким чином, у висновках автора було те, що вимірювання рівня кальцію у перші 6 та 12 год після операції може слугувати показником прогнозування розвитку післяопераційного гіпопаратиреозу.

Аналізуючи результати досліджень багатьох груп вчених, можна робити висновки, що хоча і визначення рівня кальцію крові не є настільки затратним, як визначення паратгормону, але воно не являється найефективнішим методом. Все ж таки більшість авторів віддає перевагу спостереженню за рівнем паратгормону в післяопераційному періоді [3, 23, 26]. Так, T. G. Adam та співавт. у своєму дослідженні за участю 69 пацієнтів після тотальної тиреоїдектомії порівнювали рівень паратгормону та кальцію крові як предиктори для розвитку гіпокальціємії. Автори даної роботи шукали взаємозв'язок між раннім післяопераційним рівнем паратгормону, котрий визначали упродовж першої години після операції та рівнем кальцію крові у перші 6 та 18 год після операції. Аналіз отриманих даних показав, що зниження рівня паратгормону крові у післяопераційному періоді не завжди відповідає кривій зниженню кальцію крові, а отже, вони прийшли до висновку, що саме визначення рівня паратгормону є більш точним предиктором до прогнозування гіпокальціємії.

Разом з тим, у роботі R. Prombergera та співавт. [38] показано, що навіть при збереженні рівня паратгормону на нормальному рівні у межах нижньої межі норми дана концентрація не завжди є достатньою для підтримки нормальної рівня кальцію крові.

Аналізуючи дані різних авторів, можна зробити висновки, що ефективним методом все-таки є визначення декількох предикторів, для більш точного прогнозування можливості розвитку післяопераційного гіпопаратиреозу [3].

Лікування та профілактика післяопераційного гіпопаратиреозу

Важливу роль у вивченні післяопераційного гіпопаратиреозу слід віддати і питанню лікування даного синдрому.

Основною метою лікування гіпопаратиреозу є контроль симптомів захворювання та підтримка нормальної рівня кальцію. Не менш важливою є мінімізація усіх можливих ускладнень лікування препаратами кальцію та вітаміну D [3, 31].

На сьогодні більшість пацієнтів із гіпокальціємією перебувають на замісній терапії пероральними препаратами кальцію та вітаміну D. Також призначають дієту зі зниженим вмістом фосфору в продуктах та фосфорзв'язувальних речовин [1, 3, 24, 47].

Довготривала терапія препаратами кальцію та вітаміном D повністю не відновлює фізіологічний об'єм кальцію крові та супроводжується гіперкальціємією і розвитком уролітіазу [1, 3, 24, 47].

У роботі Leyre Lorente-Poch [33] та співавт. описано три різні синдроми післяопераційного гіпопаратиреозу. Автор розділяє пацієнтів на три групи відносно розвитку симптомів гіпокальціємії та рівнів кальцію і паратгормону крові, тим самим розробляє специфічну терапію відповідно до кожного синдрому: післяопераційна гіпокальціємія визначається, коли Ca <8 мг/дл (<2 ммоль/л) протягом 24 год після операції, що вимагають кальцій та вітаміну D замісної терапії в момент виписки зі стаціонару; затяжний гіпопаратиреоз при субнормальній концентрації паратгормону (<13 пг/мл) і/або потребує проведення кальцію та вітаміну D протягом 4–6 тижнів; постійний гіпопаратиреоз при субнормальній концентрації паратгормону (<13 пг/мл) і/або потребує кальцію та вітаміну D протягом 1 року після тиреоїдектомії. Кожен з цих синдромів має свій власний характер відновлення та підходи за допомогою різних терапевтичних стратегій [33].

Аналіз, що провели A. Sanabria та співавт. [41], дозволив провести оцінку методів лікування післяопераційного гіпопаратиреозу препаратами кальцію та вітаміну D. Він проаналізував 4 дослідження, у яких взяли участь 706

пацієнтів, із них 346 призначали кальцитріол, 288 – тільки кальцій перорально та 72 пацієнти не отримували жодного лікування, вони і склали контрольну групу. Автори установили той факт, що симптоми гіпокальціємії розвинулися в першій групі у 4 % пацієнтів, у другій – 19 та у 31 % пацієнтів контрольної групи. Метааналіз дозволив встановити той факт, що частота гіпокальціємії знижується на 70 % у пацієнтів, яким замісну терапію проводили препаратами кальцію у поєднанні з вітаміном D (та його іншими формами) порівняно з контрольною групою. Таким чином, автор прийшов до висновку, що прийом препаратів кальцію та вітаміну D профілактично дозволяє знизити розвиток симптомів гіпокальціємії.

Дослідники також довели той факт, що для найбільш ефективного всмоктування препаратів кальцію у шлунку потрібне кисле середовище, що пояснюється зниженням даного ефекту в пацієнтів, котрі отримують блокатори протонної помпи та H_2 -гістаміноблокатори [3, 28, 33].

Замісна гормональна терапія паратгормоном має також ряд недоліків, так як період напіврозпаду паратгормону в крові триває до трьох хвилин, а також дуже швидко руйнування його у шлунково-кишковому тракті та низькою біодоступністю унаслідок великої молекулярної маси і високої гідрофільності [1].

Найперспективнішим вважається трансплантаційна технологія для профілактики і корекції стійкої гіпокальціємії у пацієнтів із післяопераційним гіпарпаратиреозом [113]. Існує ряд методик, які використовують у трансплантації прищитоподібних залоз, такі як: аутоотрансплантація під час первинної операції [13], відтермінована аутоотрансплантація криоконсервованих прищитоподібних залоз, алотрансплантація та ксенотрансплантація [1].

Найбільш поширеним методом трансплантації на сьогодні вважається аутоотрансплантація. Перші записи про дану методику зробив у 1926 році Lahey [32]. Дана методика доволі таки проста за виконанням і не є затратною. Але основним недоліком цього методу є факт того, що функція прищитоподібних залоз після аутоотрансплантації відновлюється лише у 15–30 % випадків [27].

Для поліпшення методу аутоотрансплантації О. С. Попов та співавт. [7] запропонували спосіб ендовазальної аутоотрансплантації фрагментів прищитоподібних залоз у експерименті на собаках. Вони видаляли прищитоподібні залози у собак, проводили видалення однієї та підсадку її фрагментів у притоки великої підшкірної вени. Через один місяць видалялися прищитоподібні залози, що залишилися, після чого рівень паратгормону та кальцію крові залишався у нормі. На основі даного експерименту розроблено багатоступінчастий метод лікування первинного гіпарпаратиреозу.

Існує також декілька методів алотрансплантації, які теж вважаються недосконалими, так як пацієнти потребують постійного прийому імуносупресивної терапії та спостерігається високий відсоток відторгнення даних трансплантатів [1]. Різні автори пропонують різні методи алотрансплантації у надниркову залозу, шлуночок мозку [1, 50] та сім'явидні протоки [20], в ті органи, які захищені гістогематогенним бар'єром. Однак дані методики є надто складними й існує високий ризик ускладнень при проведенні їх на людині, тому більшість даних методів припиняють своє існування вже в експерименті на тваринах.

У роботах В. О. Шідловського, О. В. Шідловського та співавт. важливе місце відведено методам профілактики післяопераційних ускладнень, а саме, чіткій візуалізації прищитоподібних залоз та поворотних гортанних нервів, особливо це стосується багатовузлового та рецидивного зоба із розвитком компресійного синдрому [15].

Деякі вчені розробляють нові методи лікування доброякісних захворювань щитоподібної залози за допомогою

малоінвазивних методів, що тим самим попереджує розвиток таких ускладнень, як післяопераційний гіпарпаратиреоз та пошкодження поворотних гортанних нервів [14].

У цілому поки що не розроблено оптимальної схеми для лікування пацієнтів із післяопераційним гіпарпаратиреозом [3, 48].

У світовій медицині питання профілактики гіпарпаратиреозу активно вивчаються, постійно розробляються нові методи для діагностики та лікування гіпарпаратиреозу. Але аналізуючи дані світової літератури, можна зробити висновок, що проблема профілактики, діагностики та лікування гіпарпаратиреозу в ранньому післяопераційному періоді залишається відкритою.

Загалом і в цілому, досі не знайдено оптимальної схеми лікування пацієнтів із післяопераційним гіпарпаратиреозом.

Недостатньо вивчена роль вен нижнього щитоподібного сплетіння та порушення венозного відтоку від прищитоподібних залоз при виконанні центральної лімфодисекції. Також потрібно надати увагу і транзиторній ішемії парашитоподібних залоз в ранньому післяопераційному періоді. Як відомо, ішемія прищитоподібних залоз призводить до зниження рівня паратгормону в крові уже в першу годину післяопераційного періоду. Тому визначати рівень паратгормону на наступний день після операції недоцільно.

При необхідності багатолітньої терапії персистуючого гіпарпаратиреозу великими дозами препаратів кальцію може розвинутися сечокам'яна хвороба, метастатична кальцифікація стінок судин і паренхіматозних органів із розвитком вторинних змін у органах-мішенях. При правильному лікувальному підході до замісної терапії транзиторного гіпарпаратиреозу – прогноз сприятливий, але на сьогодні залишаються не розробленими до кінця схеми лікування гіпарпаратиреозу, а ті, що уже запропоновані, носять лиш рекомендаційний характер.

Також залишається відкритим питання про трансплантацію прищитоподібних залоз, так як більшість запропонованих методів є лише на стадії експерименту і потребують додаткового вивчення та удосконалення.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Аюшева А. В. Послеоперационный гипопаратиреоз, способы профилактики и коррекции / А. В. Аюшева, Е. А. Ильичева, С. А. Лепехова // Бюллетень ВСНЦ СО РАМН. – 2013. – № 1 (89). – С. 160–164.
2. Зенкова А. В. Состояние функции околощитовидных желез до и после хирургического лечения заболеваний щитовидной железы / А. В. Зенкова // Вестн. ОГУ. – 2010. – № 6. – С. 74–77.
3. Кузнецов Н. С. Предикторы послеоперационного гипопаратиреоза после тиреоидэктомии и методы его лечения / Н. С. Кузнецов, О. В. Симакина, И. В. Ким // Клиническая и экспериментальная тиреологическая. – 2012. – Т. 8. – № 2 – С. 20–30.
4. Павловський М. П. Досвід діагностики та лікування первинного гіперпаратиреозу / М. П. Павловський, Н. І. Бойко, В. В. Хом'як // Клінічна ендокринологія та ендокринна хірургія. – 2009. – №1 (26). – С. 77–78.
5. Петриця Р. Комплексна диференційна діагностика вторинного та третинного гіперпаратиреозу у хворих з хронічною нирковою недостатністю / Р. Петриця, С. Черненко // Клінічна ендокринологія та ендокринна хірургія. – 2005. – № 1. – С. 65–74.
6. Петриця Р. П. Спосіб діагностики вторинного та третинного гіперпаратиреозу / Р. П. Петриця, С. М. Черненко, О. С. Ларін // Деклараційний патент України на винахід 70204 А від 29.12.2003; опубл. 15.09.2004. – Бюл. 9.
7. Попов О. С. Морфологическое и лабораторное подтверждение экспериментальной модели эндовазальной аутоотрансплантиции околощитовидных желез в профилактике

- послеоперационного гипопаратиреоза и в лечении первичного гиперпаратиреоза / О. С. Попов, С. В. Логвинов, Н. И. Лян [и др.] // Сиб. мед. журнал. – 2011. – Т. 26, № 4 (2). – С. 177–178.
8. Послеоперационный гипопаратиреоз и новый способ его профилактики / О. С. Попов, Н. И. Лян, М. М. Ларионов [и др.] // Вестн. ЮУрГУ 2010. – № 24. – С. 88–90.
9. Ретроспективный анализ результатов хирургических вмешательств на щитовидной железе / В. Я. Хрыщанович [и др.] // Онкол. журн. – 2010. – № 4. – С. 64–70.
10. Романчишен А. Ф. Профилактика гипопаратиреоза после операций на щитовидной железе / А. Ф. Романчишен, Г. О. Багатурия, А. В. Зенкова // Вестн. хир. им. И. И. Грекова. – 2010. – № 2. – С. 39–41.
11. Симакина О. В. Сравнительная оценка предикторов гипокальциемии у больных раком щитовидной железы на до- и послеоперационном этапе / О. В. Симакина, Н. В. Латкина, Н. С. Кузнецова // Эндокринная хирургия. – 2014. – № 3. – С. 14–22.
12. Черенько С. М. Преимущества и недостатки центральной диссекции шеи у пациентов с тиреоидным раком / С. М. Черенько // Онкология. – 2010. – Т. 2, № 3. – С. 96–97.
13. Попередження поопераційного гіпопаратиреозу у тиреоїдній хірургії за допомогою нового методу автотрансплантації при щитоподібній залозі / С. М. Черенько, О. С. Ларін, Р. М. Січинава [та ін.] // Клінічна ендокринологія та ендокринна хірургія. – 2014. – № 3 (48). – С. 3–8.
14. Шідловський В. О. Ефективність лазерноіндукованої інтерстиціальної термотерапії у лікування вузлового зоба / В. О. Шідловський, О. В. Шідловський, О. І. Карел // Український журнал хірургії. – 2009. – № 4. – С. 137–139.
15. Профилактика специфичних ускладнень з приводу багатовузлового і післяопераційного рецидивного зоба з компресійним синдромом / В. О. Шідловський, О. В. Шідловський, І. М. Дейкало, Я. Р. Розновський // Вестник неотложной и восстановительной медицины – 2014. – Т. 13, № 4. – С. 541–543.
16. Bron L. P. Total thyroidectomy for clinically benign disease of the thyroid gland / L. P. Bron, C. J. O'Brien // Br. J. Surg. – 2004. – Vol. 91. – P. 569–574.
17. Relationship between hypoparathyroidism and the number of parathyroid glands preserved during thyroidectomy / M. S. Chang, H. J. Joo, B. J. Yong [et. al.] // World J. Surg. Oncol. – 2014. – Vol. 12. – P. 200–210.
18. Parathyroid hormone early percent change: an individualized approach to predict postthyroidectomy hypocalcemia / D. B. Chapman, C. C. French, X. Leng [et al.] // Am. J. Otolaryngol. – 2012. – Vol. 33. – P. 216–220.
19. Parathyroid hormone as a predictor of postthyroidectomy hypocalcemia / L. Del Rio, A. Castro, R. Bernaldez [et al.] // Acta Otorinolaringol. Esp. – 2011. – Vol. 62 (4). – P. 265–273.
20. Dib-Kur A. Transplantation today / A. Dib-Kuri, A. Revilla, F. Chavez-Peon. – NY. – 1975. – Vol. 3. – P. 753–756.
21. Predictive value of age and serum parathormone and vitamin D3 levels for postoperative hypocalcaemia after total thyroidectomy for nontoxic multinodular goiter / Y. Erbil, A. Bozbora, N. Ozbey [et al.] // Arch. Surg. – 2007. – Vol. 142. – P. 1182–1187.
22. Falk S. A. Temporary postthyroidectomy hypocalcemia / S. A. Falk E. A. Birken, D. T. Baran // Arch. Otolaryngol. Head Neck Surg. – 1998. – Vol. 114. – P. 168–174.
23. Fahad Al Dhahri S. Accuracy of postthyroidectomy parathyroid hormone and corrected calcium levels as early predictors of clinical hypocalcemia / S. Fahad Al Dhahri, Y. A. Al Ghonaim, A. Sulieman Terkawi // J. Otolaryngol. Head Neck Surg. – 2010. – Vol. 39. – P. 342–348.
24. Genser L. Randomized controlled trial of alfacalcidol supplementation for the reduction of hypocalcemia after total thyroidectomy / L. Genser, C. Tresallet // Am. J. Surg. – 2014. – Vol. 207. – P. 39–45.
25. Hypocalcaemia following total thyroidectomy: An analysis of 806 patients / N. C. Gopalakrishnan, J. C. Babu, R. Menon [et. al.] – 2013. – Vol. 17(2). – P. 298–303.
26. Predicting hypocalcemia after total thyroidectomy: parathyroid hormone level vs. serial calcium levels / A. T. Graff, F. R. Miller, C. E. Roehm, T. J. Prihoda // Ear. Nose Throat. J. – 2010. – Vol. 89. – P. 462–465.
27. Guller U. Recurrent hyperparathyroidism in kidney failure patients after total parathyroidectomy and autotransplantation. Case report and review of the literature / U. Guller, C. Schonholzer, S. Martinoli // Swiss Surg. – 2000. – Vol. 6 (4). – P. 179–181.
28. Harris V. W. Postoperative Hypoparathyroidism: Medical and Surgical Therapeutic Options / V. W. Harris, S. J. De Beur // Thyroidology. – 2009. – Vol. 19. – P. 967–973.
29. Predicting Calcium Status Post Thyroidectomy with Early Calcium Levels. Otolaryngol / M. Husein, M. P. Hier, K. Al:Abdulhadi, M. Black // Head Neck Surg. – 2002. – Vol. 127. – P. 289–293.
30. Early prediction of symptomatic hypocalcemia after total thyroidectomy / B. Kovacevic, M. Ignjatovic, V. Cuk [et al.] // Acta Chir. Belg. – 2011. – Vol. 111. – P. 303–307.
31. Potential benefit of oral calcium/vitamin D administration for prevention of symptomatic hypocalcemia after total thyroidectomy / O. Kurukahvecioglu, A. Karamercan, M. Akin [et al.] // Endocr. Regul. – 2007. – Vol. 41. – P. 35–39.
32. Lahey F.H. The transplantation of parathyroids in partial thyroidectomy / F.H. Lahey // Surg. Gynecol. Obstet. – 1926. – Vol. 62. – P. 508–509.
33. Leyre L. P. Defining the syndromes of parathyroid failure after total thyroidectomy / L. P. Leyre, J. J. Sancho, J. L. Munoz-nova [et. al.] // Gland Surg. – 2015. – Vol. 4(1). – P. 82–90.
34. Surgical treatment of Graves' disease: subtotal or total thyroidectomy? / P. Miccoli, P. Vitti, T. Rago [et al.] // Surgery. – 1996. – Vol. 120. – P. 1020–1025.
35. Moore C. Predictability of hypocalcemia using early postoperative serum calcium levels / C. Moore, H. Lampe, S. Agrawal // J. Otolaryngol. – 2001. – Vol. 30. – P. 266–270.
36. Page C. Parathyroid risk in total thyroidectomy for bilateral, benign, multinodular goiter: Report of 351 surgical cases / C. Page, V. Strunski // J. Laryngol. Otol. – 2007. – Vol. 121. – P. 237–241.
37. IPTH dosage as a prognosis predictor of postoperative hypocalcemia in patients submitted to total thyroidectomy / P. Paliogiannis, F. Attene, C. Torre, S. Denti [et al.] // Ann. Ital. Chir. – 2011. – Vol. 82 (2). – P. 111–115.
38. Normal parathyroid hormone levels do not exclude permanent hypoparathyroidism after thyroidectomy / R. Promberger, J. Ott, F. Kober [et al.] // Thyroidology. – 2011. – Vol. 21. – P. 145–150.
39. Roh J. L. Total thyroidectomy plus neck dissection in differentiated papillary thyroid carcinoma patients: pattern of nodal metastasis, morbidity, recurrence, and postoperative levels of serum parathyroid hormone / J. L. Roh, J. Y. Park, C. I. Park // Ann. Surg. – 2007. – Vol. – 245. – P. 604–610.
40. Complications of thyroid surgery: analysis of a multicentric study on 14,934 patients operated on in Italy over 5 years / L. Rosato, N. Avenia, P. Bernante [et al.] // Wld. J. Surg. – 2004. – Vol. 28. – P. 271–276.
41. A. Sanabria, L. C. Dominguez, V. Vega [et al.] Routine postoperative administration of vitamin D and calcium after total thyroidectomy: a metaanalysis // Int. J. Surg. – 2011. – Vol. 9. – P. 46–51.
42. Perioperative Parathyroid Hormone Assay for Diagnosis and Management of Postthyroidectomy Hypocalcemia / W. C. Jr Scurry, Ki. S. Beus, C. S. Hollenbeak, B. C. Jr. Stack // Laryngoscope. – 2005. – Vol. 115. – P. 1362–1366.
43. See A. C. H. Hypocalcemia following thyroidectomy for thyrotoxicosis / A. C. H. See, K. C. Soo // Br. J. Surg. – 1997. – Vol. 84. – P. 95–97.
44. Presentation of hypoparathyroidism: Etiologies and Clinical Features / D. M. Shoback, J. P. Bilezikian, A. G. Costa [et. al.] // J. Clin. Endocrinol. Metab. – 2015. – Vol. – 6.(3909) – P. 1–13.
45. Postoperative Hypoparathyroidism in Total Thyroidectomy: Incidence and Predictive Factors / G. Sogutlu, S. A. Cicim, A. Olmez [et al.] // Turk. Jem. – 2007. – Vol. 11. – P. 16–19.

46. Predictive factors for early postoperative hypocalcemia after surgery for primary hyperparathyroidism / S. Steen, B. Rabeler, T. Fisher, D. Arnold // *Proceedings (Baylor University. Medical center)*. – 2009. – Vol. 22 (10). – P. 124–127.

47. Cardiovascular and renal complications to postsurgical hypoparathyroidism: a Danish nationwide controlled historic follow-up study / L. Underbjerg, T. Sikjaer, L. Mosekilde, L. Rejnmark // *J. Bone Miner. Res.* – 2013. – Vol. 28(2277). – P. 85.

48. Postoperative calcium supplementation in patients undergoing

thyroidectomy / T. S. Wang, S. A. Roman, J. A. Sosa [et al.] // *Curr. Opin. Oncol.* – 2012. – Vol. – 24. – P. 22–28.

49. Hypomagnesemia and hypocalcaemia after thyroidectomy: prospective study / R. B. Wilson, C. Erskine, P. J. Crowe // *Wld. J. Surg.* – 2000. – Vol. 24. – P. 722–726.

50. Successful intracerebroventricular allotransplantation of parathyroid tissue in rats without immunosuppression / C. Z. Yao, J. Ishizuka, C. M. Jr. Townsend, J. C. Thompson // *Transplantation.* – 1993. – Vol. 55 (2). – P. 251–253.

Отримано 24.03.16