

РИСК РАЗВИТИЯ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОГО ГИПОПАРАТИРЕОЗА В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ОБЪЕМА ОПЕРАЦИИ НА ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЕ

УО «Запорожский государственный медицинский университет», г. Запорожье, Украина
КУ «Городская клиническая больница экстренной и скорой медицинской помощи
г. Запорожье», Украина

Целью исследования было определить степень риска развития послеоперационного гипопаратиреоза в зависимости от объема оперативного вмешательства на щитовидной железе, при выполнении тиреоидэктомии и различного вида лимфатической диссекции шейных лимфатических коллекторов.

За период с 2014 по 2016 год выполнено 167 оперативных вмешательств по поводу многоузлового зоба 3—4 ст. и высококодифференцированного рака щитовидной железы.

Все пациенты были разделены на 3 группы по отношению к объему оперативного вмешательства: группа А — больные, которым выполнена тиреоидэктомия — 45 пациентов (26,9%), группа В — тиреоидэктомия и центральная лимфодиссекция (удаление 6-й группы лимфатических узлов шеи) — 54 больных (32,4%), группа С — больные, которым выполнена тиреоидэктомия, центральная и латеральная лимфодиссекция (удаление 3 и 4 — й группы лимфатических узлов) — 68 (40,7%).

По полученным результатам сделаны следующие выводы: объем оперативного вмешательства прямо пропорционально влияет на риск развития транзиторного гипопаратиреоза в раннем послеоперационном периоде. При этом размеры щитовидной железы на этот показатель не влияют.

Основным показателем, определяющим развитие гипокальциемии после операции является уровень паратгормона на вторые сутки после операции ниже 11,0 пг/мл. Послеоперационный показатель паратгормона выше 11,0 пг/мл исключает последующее развитие симптоматической гипокальциемии.

Риск развития стойкого гипопаратиреоз не зависит от объема оперативного вмешательства на щитовидной железе.
Ключевые слова: гипопаратиреоз, рак щитовидной железы, паратгормон, тиреоидэктомия, кальций.

S. N. Zavgorodniy, M. B. Danyluk, A. I. Rylov, O. S. Dolya., N. A. Yarashko

RISK OF DEVELOPMENT OF A POSTOPERATIVE GIPOPARATIREOZ DEPENDING ON THE VOLUME OF OPERATION ON A THYROID GLAND

The aim of the study was determine the degree of risk of postoperative hypoparathyroidism, depending on the volume of surgery on the thyroid gland, in the performance of various types of thyroidectomy and various kinds of lymphatic dissection of lymph collectors.

During the period from 2014 to 2016 performed 167 surgical interventions for multinodular goiter 3—4 st. and thyroid cancer.

All patients were divided into 3 groups based on the volume of surgery: group A—patients who underwent thyroidectomy — 45 patients (26.9%), Group B — thyroidectomy and central lymph node dissection (removal of the 6th Group of lymph nodes in the neck) — 54 patients (32.4%), group C — patients who underwent thyroidectomy, central and lateral lymph node dissection (removal of 3 and 4 groups of lymph nodes) — 68 (40.7%).

According to the following conclusions obtained results: the volume of surgery is directly proportional effect on the risk of transient hypoparathyroidism in the early postoperative period. At the same time the size of the thyroid gland at this rate is not affected.

The main factor determining the development of hypocalcemia after operation is the level of parathyroid hormone on the second day after the operation lower 11.0 pg / mL. The postoperative level of parathormone higher 11.0 pg/ml excludes the subsequent development of symptomatic hypocalcemia.

The risk of developing persistent hypoparathyroidism does not depend on the volume of surgery on the thyroid gland.

Key words: hypoparathyroidism, thyroid cancer, parathormone, thyroidectomy, calcium.

Гипопаратиреоз — недостаточность функции паращитовидных желез, и характеризуется снижением уровня паратгормона в сыворотке крови, развитием гипокальциемии, гиперфосфатурии. Наиболее частой причиной послеоперационного гипопаратиреоза является повреждение паращитовидных желез [5, 6] или нарушение кровотока в зоне последних, что по данным разных авторов составляет от 1 до 7–10% после проведенных операциях на щитовидной железе [1, 7, 8], тогда как при выполнении центральной лимфодиссекции шеи — гипопаратиреоз развивается в 8–28% (С. М. Черенко) [3]. По данным J. L. Kraimps, у больных старшего возраста послеоперационный гипопаратиреоз встречается с частотой до 35%. Стойкий гипопаратиреоз развивается у 1–5% прооперированных пациентов на щитовидной железе (С. М. Черенко, А. С. Ларин та соавторы) [4].

Данная патология является серьезным и очень частым осложнением после операций на щитовидной железе, и заслуживает проведения широкого анализа и разработки новых методов коррекции, диагностики и профилактики.

Цель работы: определить степень риска развития послеоперационного гипопаратиреоза в зависимости от объема оперативного вмешательства на щитовидной железе, при выполнении тиреоидэктомии и различного вида лимфатической диссекции шейных лимфатических коллекторов.

Материалы и методы

За период с 2014 по 2016 год в КУ «Городская клиническая больница экстренной и скорой медицинской помощи г. Запорожье», на базе кафедры Хирургии и анестезиологии ФПО, ЗГМУ выполнено 167 оперативных вмешательств по поводу многоузлового зоба 3–4 ст. и высокодифференцированного рака щитовидной железы. Женщин было 156 (93,4%), мужчин 11 (6,6%). Средний возраст пациентов составил $53,8 \pm 14,1$ (возраст от 22 до 80 лет). 45 (27%) больных прооперировано по поводу многоузлового зоба, узлов обеих долей щитовидной железы, из них 36 (80%) больных с многоузловым зобом 3 степени, 9 (20%) с многоузловым зобом 4 степени. 122 пациента (73%) оперированы по поводу высокодифференцированной карциномы щитовидной железы, табл. 1.

Таблица 1. Стадирование микрокарциномы по TNM седьмой классификации UICC и AJCC 2009 года

Стадирование по классификации TNM	Критерии оценки	Гистологический тип опухоли			
		Папиллярный рак	Папиллярный рак, фолликулярный вариант	Фолликулярный рак	Фолликулярный рак, папиллярный вариант
T1aN0M0	Количество	33	1	1	1
	%	27	0,8	0,8	0,8
T1aN1aM0	Количество	15	1	—	—
	%	12,3	0,8	—	—
T1aN1bM0	Количество	2	—	—	—
	%	1,6	—	—	—
T1bN0M0	Количество	18	1	2	1
	%	14,8	0,8	1,6	0,8
T1bN1aM0	Количество	13	1	—	—
	%	10,7	0,8	—	—
T1bN1bN0	Количество	9	—	—	—
	%	7,9	—	—	—
T2N0M0	Количество	5	1	—	—
	%	4,1	0,8	—	—
T2N1aM0	Количество	4	—	—	—
	%	3,3	—	—	—
T2N1bM0	Количество	7	—	—	—
	%	5,7	—	—	—
T3N0M0	Количество	1	—	—	—
	%	0,8	—	—	—
T3N1aM0	Количество	2	—	—	—
	%	1,6	—	—	—
T3N1bM0	Количество	2	—	—	—
	%	1,6	—	—	—
T4aN0M0	Количество	1	—	—	—
	%	0,8	—	—	—
Всего	Количество	112	5	3	2
	%	91,8	4,1	2,5	1,6

Все пациенты были разделены на 3 группы по отношению к объему оперативного вмешательства: группа А — больные, которым выполнена тиреоидэктомия — 45 пациентов (26,9%), группа В — тиреоидэктомия и центральная лимфодиссекция (удаление 6-й группы лимфатических узлов шеи) — 54 больных (32,4%), группа С — больные, которым выполнена тиреоидэктомия, центральная и латеральная лимфодиссекция (удаление 3 и 4 — й группы лимфатических узлов) — 68 (40,7%).

Все пациенты данных групп находились в эутиреоидном состоянии. Так же, отсутствовала симптоматика гипопаратиреоза — как субъективная, так и объективно. В исследование не включены больные, ранее перенесшие операцию на щитовидной железе или другие операции на шее, а так же из сопутствующей паратиреоидной патологией. Больным не выполнялось измерение минеральной плотности костей, при этом — не наблюдалось симптомов, указывающих на метаболические заболевания костей.

Больные не принимали лекарств, которые имеют влияние на метаболизм кальция в сыворотке крови, например, препараты кальция и витамина D, гормонзаместительную терапию для женщин в постклимактерическом периоде, анаболические вещества, тиазидные диуретики и антиэпилептические препараты [2].

Эталонные биохимические анализы крови следующие: общий кальций — 2,15–2,55 ммоль/л; ионизированный кальций — 1,05–1,25 ммоль/л, паратгормон — 12,0–65,0 пг/мл. Дефицитом паратгормона считаем снижение его уровня ниже 3,0 пг/мл (ниже определяемой границы аппарата) и снижение при уровне 3,01–11,0 пг/мл. За гипокальциемию мы принимали значение сывороточной концентрации общего кальция ниже 2,0 ммоль/мл, что сопоставимо с данными литературы [2].

Бессимптомную гипокальциемию определяли по лабораторным показателям, в то время как симптоматическая гипокальциемия, по мимо лабораторных данных, сопровождалась клинической симптоматикой, парестезиями, проявлениями симптомов Хвостека или Труссо и мышечными спазмами [2].

Всем пациентам с гипокальциемией проводилась медикаментозная коррекция гипопаратиреоза, при уровне паратгормона от 4,0 до 11,0 пг/мл, нормальном уровне кальция крови и при отсутствии симптомов гипокальциемии, назначали профилактические дозы таблетированных препаратов кальция, у больных с уровнем паратгормона ниже 3,0 пг/мл или симптомами гипокальциемии, лечение проводилось внутривенным введением препаратов 10% глюконата кальция по 20 мл/сутки с последующим

переводом на пероральные препараты кальция и витамина D под контролем биохимических анализов крови (общий кальций, ионизированный кальций, фосфор, креатинин).

Уровни кальция, фосфора и креатинина сыворотки крови определяли с помощью биохимического анализатора FlexorE № 9 — 7179, уровни паратгормона — на фотометре люминисцентном IMMULITE2000 № K4592, с диапазоном 3,0–120 пг/мл.

Данные были проанализированы с помощью пакетов прикладных программ Statistic 10,0 и Microsoft Excel 2007. Результаты были среднего значения (среднеквадратическое отклонение). Сравнение данных проводилось с помощью знакового критерия Вилсона, теста χ^2 и логистического регрессивного анализа. Результаты считались статистически значимыми при $p < 0,05$ (двусторонний критерий).

Результаты и обсуждение

По результатам проведенного анализа 167 пациентов, которым выполнено оперативное вмешательство по поводу заболевания щитовидной железы, у 68 больных (40,7%) было зафиксировано лабораторное снижение паратгормона на вторые сутки после операции, стойкий гипопаратиреоз, из сохранением уровня паратгормона ниже 3,0 спустя 6 месяцев после операции составил 1,2% (2 больных).

Из них в группе А, больные которым выполнена только тиреоидэктомия, по поводу многоузлового зоба 3–4 степени, процент транзиторного гипопаратиреоза составил 6,6% (11 больных), а стойкого гипопаратиреоза в данной группе не было отмечено, табл. 2.

Таблица 2. Сравнительные показатели больных с многоузловым зобом, которым выполнена тиреоидэктомия

Параметры	Группа А, n = 45 (26,9%). Операция: тиреоидэктомия		p
	С гипокальциемией n = 11 (6,6%)	С нормокальциемией n = 34 (20,3%)	
Возраст, лет	56,9 ± 12,2	56,3 ± 13,9	< 0,01
Женщины/мужчины	10/1	33/1	> 0,05
Общий кальций на первые сутки после операции	2,00 ± 0,09	2,15 ± 0,07	< 0,01
Паратгормон на вторые сутки после операции	6,0 ± 1,9	25,7 ± 8,7	< 0,001

В группе А у 3 пациентов (1,8%) были отмечены симптомы гипокальциемии. У 8 больных уровень паратгормона восстановился до нормы через 1 месяц после выполненной операции, у 3 пациентов уровень паратгормона вернулся до нормы спустя 6 месяцев после выписки, отмечено, что у этих больных паратгормон после операции составил <3,0 пг/мл, что свидетельствовало о полной дисфункции паращитовидных желез.

Группа А разделена на две подгруппы, в зависимости от размера щитовидной железы, 36 больных (80%) из многоузловым зобом 3 ст. и 9 больных (20%) с многоузло-

вым зобом 4 ст., процент послеоперационного гипопаратиреоза в раннем послеоперационном периоде у больных с многоузловыми зобом 3 ст. составил 5,4% (9 больных), а у больных с многоузловым зобом 4 ст. — 1,2% (2 больных), что свидетельствует о том, что размеры щитовидной железы не влияют на риск развития гипопаратиреоза в раннем послеоперационном периоде, $p < 0,01$.

Группу В составили 54 больных (32,3%), которым выполнена тиреоидэктомия и центральная лимфодиссекция (удаление шестого лимфатического коллектора шеи), табл. 3.

Таблица 3. Сравнительные показатели больных с высокодифференцированным раком щитовидной железы, которым выполнена тиреоидэктомия и центральная лимфодиссекция

Параметры	Группа В, n = 54 (32,3%). Операция: тиреоидэктомия и центральная лимфодиссекция		p
	С гипокальциемией n = 19 (11,4%)	С нормокальциемией n = 35 (20,9%)	
Возраст, лет	50,5 ± 8,3	54,7 ± 11,7	< 0,01
Женщины/мужчины	17/2	33/2	> 0,05
Общий кальций на первые сутки после операции	2,01 ± 0,14	2,16 ± 0,07	< 0,01
Паратгормон на вторые сутки после операции	4,08 ± 1,8	22,8 ± 6,8	< 0,001

Снижение уровня паратгормона на вторые сутки после операции отмечено у 19 (11,4%) больных, из них у 12 больных (7,2%) уровень паратгормона составил < 3,0 пг/мл, симптомы гипопаратиреоза в данной группе отмечены у 6 больных (3,6%). Уровень паратгормона восстановился до нормы спустя 1 месяц у 16 больных, спустя 6 месяцев — 2 двух пациентов. Стойкий гипопаратиреоз, изсохранением уровня паратгормона ниже 3,0 пг/мл спустя 6 месяцев отмечен у одной больной (0,6%).

В группу С включены пациенты, которым выполнялась тиреоидэктомия, центральная и латеральная лимфодиссекция (удаление 6-го, 3-го и 4-го лимфатических коллекторов шеи, со стороны опухолевого образования щито-

видной железы), 68 больных (40,7%), из них у 38 больных (22,7%) выявлено послеоперационный гипопаратиреоз, из них: у 21 (12,6%) уровень паратгормона составил ниже 3,0 пг/мл., табл. 4.

Из всех пациентов с гипопаратиреозом данной группы (38 больных), симптомы гипокальциемии были отмечены у 18 пациентов (10,8%), у 20 (12,0%) пациентов уровень паратгормона на вторые сутки после операции составил ниже 3,0 пг/мл. Восстановление уровня паратгормона до нормы, спустя 1 месяц отмечено у 30 больных (18,0%), у 7 больных (4,2 %) нормализация функции паращитовидных желез наступила через 6 месяцев и у 1 больной отмечено стойкий гипопаратиреоз (0,6%).

Таблица 4. Сравнительные показатели больных с высокодифференцированным раком щитовидной железы, которым выполнена тиреоидэктомия, центральная и односторонняя латеральная лимфодиссекция

Параметры	Группа С, n = 64 (40,7%). Операция: тиреоидэктомия, центральная и односторонняя латеральная лимфодиссекция		p
	С гипокальциемией n = 38 (22,7%)	С нормокальциемией n = 30 (18,0%)	
Возраст, лет	50,3 ± 9,6	49,03 ± 10,6	< 0,01
Женщины/мужчины	32/3	27/2	>0,05
Общий кальций на первые сутки после операции	2,04 ± 0,16	2,16 ± 0,15	<0,01
Паратгормон на вторые сутки после операции	4,2 ± 1,8	27,7 ± 4,2	<0,001

На основании проведенного исследования и дифференцированного анализа в группах пациентов с разными объемами оперативного вмешательства продемонстрировано, что снижение данного показателя прямо пропорционально зависит от величины объема оперативного вмешательства (p < 0,001), диаграмма 1.

Так же, на основании анализа группы А (тиреоидэктомия) выявлено, что риск развития послеоперационного гипопаратиреоза не зависит от объема щитовидной железы, процент послеоперационного гипопаратиреоза в раннем

послеоперационном периоде у больных с многоузловыми зобом 3 ст. составил 5,4% (9 больных), а у больных с многоузловым зобом 4 ст. — 1,2% (2 больных), что свидетельствует о том, что размеры щитовидной железы не влияют на риск развития гипопаратиреоза в раннем послеоперационном периоде, p < 0,01.

Нами было установлено, что паратгормон в пределах нормы в послеоперационном периоде был у 99 больных (59,3%), а снижение его уровня у 68 больных (40,7%). У всех 99 больной с уровнем паратгормона выше

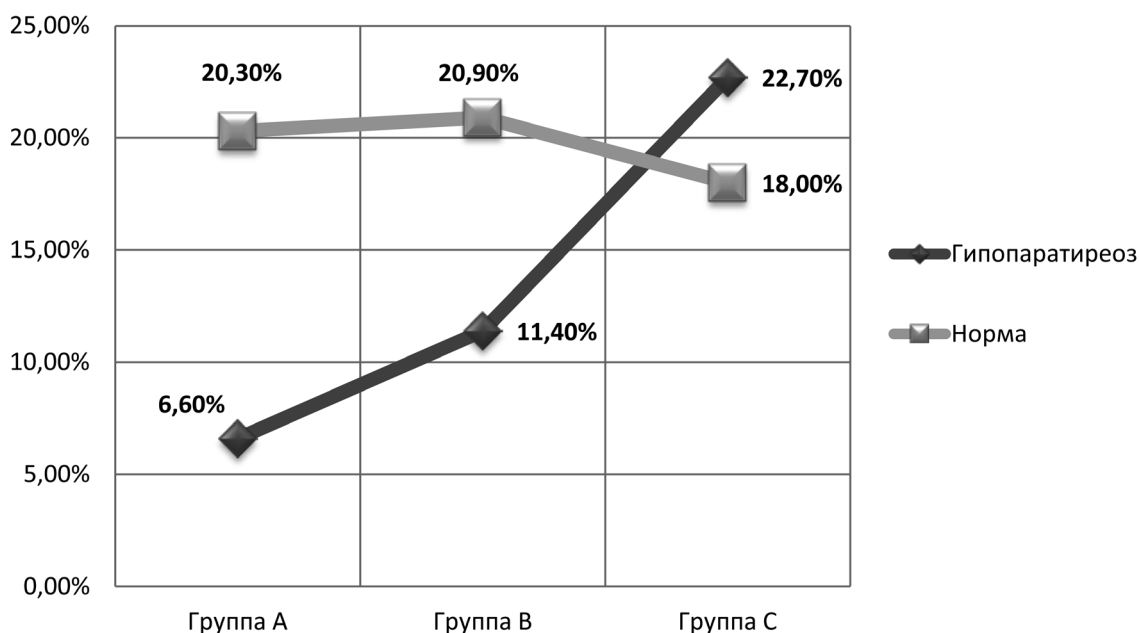


Диаграмма 1. Показатели уровня паратгормона в зависимости от объема оперативного вмешательства

11,0 пг/мл не было клинических симптомов гипокальциемии. Следовательно, нормальный послеоперационный показатель паратгормона исключает риск развития гипокальциемии в раннем послеоперационном периоде.

При анализе полученных данных было установлено, что уровень паратгормона на 2-е сутки после операции ниже 11,0 пг/мл можно рассматривать в качестве предиктора развития симптоматической гипокальциемии, табл. 4.

Изучение уровня паратгормона на 2-е сутки послеоперационного периода позволило выявить, что гипокальциемия после тиреоидэктомии достоверно

чаще встречается у больных с уровнем паратгормона ниже 3,0 пг/мл., табл. 5. Так же, у больных с уровнем паратгормона ниже 3,0 пг/мл отмечено более длительный период восстановления функции паращитовидных желез, чем у больных с уровнем 4,0–11,0 пг/мл.

По результатам уровня паратгормона на 2-е сутки после операции, через 1 месяц и через 6 месяцев, можно предположить, что объем оперативного вмешательства не влияет на риск развития стойкого послеоперационного гипопаратиреоза табл. 6.

Таблица 5. Пациенты с симптомами и без симптомов гипокальциемии по уровню паратгормона крови на вторые сутки после операции

Паратгормон	Наличие симптомов гипокальциемии	Отсутствие симптомов гипокальциемии	Всего	p
>11,0 пг/мл	0	99	99	<0,01
11,0–3,0 пг/мл	4	27	31	<0,01
< 3,0 пг/мл	22	15	37	<0,05
Всего	26	141	167	

Таблица 6. Соотношение транзиторного и стойкого гипопаратиреоза в зависимости от объема оперативного вмешательства на щитовидной железе

Объем оперативного вмешательства	Транзиторный гипопаратиреоз	Стойкий гипопаратиреоз
Тиреоидэктомия	6,6%	0
Тиреоидэктомия, центральная лимфодиссекция	11,4%	0,6%
Тиреоидэктомия, центральная и односторонняя латеральная лимфодиссекция	22,7%	0,6%
Всего	40,7%	1,2%

Выводы

1. Объем оперативного вмешательства прямо пропорционально влияет на риск развития транзиторного гипопаратиреоза в раннем послеоперационном периоде. При этом размеры щитовидной железы на этот показатель не влияют.

2. Основным показателем, определяющим развитие гипокальциемии после операция является уровень паратгормона на вторые сутки после операции ниже 11,0 пг/мл. Послеоперационный показатель паратгормона выше 11,0 пг/мл исключает последующее развитие симптоматической гипокальциемии.

3. Риск развития стойкого гипопаратиреоза не зависит от объема оперативного вмешательства на щитовидной железе.

Литература

1. Романчишен, А. Ф., Багатурян Г. О., Зенкова А. В. Профилактика гипопаратиреоза после операций на щитовидной железе // Вестн. хир. им. И. И. Грекова. – 2010. – № 2. – С. 39–41.
2. 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.

3. Черенько, С. М. Преимущества и недостатки центральной диссекции шеи у пациентов с тиреоидным раком // Онкология. – 2010. – Том 2. – № 3. – С. 96–97.

4. Черенько, С. М., Ларін О. С. Попередження поопераційного гіпопаратиреозу у тиреоїдній хірургії за допомогою нового методу автотрансплантації при щитоподібній залозі / С. М. Черенько, О. С. Ларін, Р. м. Січинава, В. Г. Хоперія, Б. Д. Черпак // Клінічна ендокринологія та ендокринна хірургія. – 2014. – № 3 (48). – С. 3 – 8.

5. Chang, M. S., Joo H. J., Yong B. J., et. al. Relationship between hypoparathyroidism and the number of parathyroid glands preserved during thyroidectomy // World J Surg Oncol. – 2014. – Vol. 12. – P. 200–210.

6. Gopalakrishnan, N. C., Babu J. C., Menon R., et. al. Hypocalcaemia following total thyroidectomy: An analysis of 806 patients. – 2013. – Vol. 17(2). – P. 298–303.

7. Roh, J. L., Park J. Y., Park C. I. Total thyroidectomy plus neck dissection in differentiated papillary thyroid carcinoma patients: pattern of nodal metastasis, morbidity, recurrence, and postoperative level of serum parathyroid hormone // Ann. Surg. – 2007. Vol. – 245. – P. 604–610.

8. Shoback, D. M., Bilezikian J. P., Costa A. G. et. al. Presentation of hypoparathyroidism: Etiologies and Clinical Features // J. Clin. Endocrinol. Metab. – 2015. – Vol. – 6 (3909). – P. 1–13.

Поступила 10.10.2016 г.