

Е. Д. Михелис

**ВЛИЯНИЕ ПАРАТИРЕОИДНОЙ АЛЛОТРАНСПЛАНТАЦИИ
НА КАЧЕСТВО ЖИЗНИ И ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНЫЕ
РАССТРОЙСТВА У ПАЦИЕНТОВ С ГИПОПАРАТИРЕОЗОМ**

Научный руководитель канд. мед. наук, доц. В. Я. Хрыщанович,

2-я кафедра хирургических болезней,

Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск

***Резюме.** Произведена оценка качества жизни и выраженности гастроинтестинальных симптомов у пациентов с послеоперационным гипопаратиреозом с использованием валидного гастроэнтерологического опросника GSRS (Gastrointestinal symptom rating scale) до и после аллотрансплантации паратироцитов.*

***Ключевые слова:** гипопаратиреоз, паратироциты, аллотрансплантация, качество жизни, желудочно-кишечные расстройства.*

***Resume.** The assessment of quality of life and gastrointestinal symptoms was made in patients with post-operative hypoparathyroidism with the help of valid gastrointestinal questionnaire GSRS (Gastrointestinal symptom rating scale) before and after allotransplantation of parathyrocytes.*

***Keywords:** hypoparathyroidism, parathyrocytes, allotransplantation, quality of life, gastrointestinal symptoms.*

Актуальность. Аллотрансплантация паратиреоидной ткани является перспективным достаточно современным методом лечения гипофункции паращитовидных желез. До настоящего времени не проводились исследования, которые были бы направлены на изучение выраженности гастроинтестинальных расстройств и связанного с ними качества жизни у пациентов после паратиреоидной аллотрансплантации.

Цель: Изучить влияние аллотрансплантации паратироцитов на показатели качества жизни пациентов с послеоперационным гипопаратиреозом при помощи специального гастроэнтерологического опросника.

Задачи:

1. Определение характера и степени выраженности гастроинтестинальных симптомов у пациентов с послеоперационным гипопаратиреозом.

2. Изучение влияния паратиреоидной аллотрансплантации на показатели качества жизни, связанные с гастроинтестинальными расстройствами при помощи специального гастроэнтерологического опросника Gastrointestinal Symptom Rating Scale (GSRS).

Материал и методы. За период с декабря 2010 года по декабрь 2014 года на базе хирургических отделений УЗ «Городская клиническая больница скорой медицинской помощи» г. Минска девятнадцать аллотрансплантаций паратироцитов были выполнены 18 пациентам (женщины), показанием к которым во всех случаях был гипопаратиреоз после операций на щитовидной и паращитовидной железах по

поводу рака щитовидной железы (13), болезни Грейвса (3), аутоиммунного тиреоидита Хашимото (1) и вторичного гиперпаратиреоза (1). Средний возраст реципиентов составил 52 [39-59] лет, в сыворотке крови которых регистрировались низкие показатели паратгормона и гипокальциемия. В шестнадцати случаях была произведена паратиреоидная аллотрансплантация в артериальное сосудистое русло, в двух – в плечелучевую мышцу, еще в одном – ре-аллотрансплантация под капсулу печени вследствие дисфункции клеточного аллогraftа через 14 месяцев после первичной внутриартериальной пересадки. До трансплантации все пациенты получали пероральную заместительную терапию, включающую 0,75 [0-1] мкг кальцитриола, 1600 [1200-2400] МЕ холекальциферола и 2000 [1500-3000] мг элементарного кальция в сутки. В трех случаях симптоматическая гипокальциемия требовала внутривенного введения, как минимум, 1 раз в неделю кальция хлорида или глюконата и в одном случае – ежедневного. Качество жизни оценивали с помощью валидного опросника Gastrointestinal Symptom Rating Scale (GSRS), предназначенного для популяционного исследования желудочно-кишечных расстройств, которые могли встречаться у пациентов с гиперпаратиреозом [5]. Показатели шкал опросника GSRS колебались от 1 до 7 (DS – диарейный синдром; IS – диспепсический синдром; CS – констипационный синдром (запор); AP – синдром абдоминальной боли; RS – рефлюксный синдром), более высокие значения соответствовали более выраженным симптомам и более низкому качеству жизни. По сумме баллов анкеты вычислялся интегральный показатель (ИП) качества жизни. Согласно методике GSRS, у человека с отсутствием желудочно-кишечных расстройств ИП равен 15 баллам, максимальное снижение качества жизни соответствует 99 баллам. Использованный опросник не требовал непосредственного участия интервьюера или исследователя, поскольку являлся самооценочным и содержал несколько альтернативных вариантов ответов.

В исследовании использованы непараметрические методы статистического анализа. Полученные данные представлены в виде медианы и перцентилей (Me [25-75]). Сравнение результатов исследования проводили с использованием теста Friedman, результаты считали статистически достоверными при $P < 0,05$. Оценка связи между показателями качества жизни и переменными (концентрация сывороточных паратгормона и общего кальция) осуществлялась путем вычисления коэффициента ранговой корреляции Kendall (r_t). Статистически значимой корреляция считалась при значении $P < 0,05$.

Результаты и их обсуждение. Перед трансплантацией у всех пациентов показатели сывороточного паратгормона и общего кальция находились в субнормальном диапазоне – 6,5 [4-20] пг/мл и 1,9 [1,7-2,3] ммоль/л соответственно, в то время как, наибольшая выраженность гастроинтестинальных симптомов отмечалась по шкалам IS и RS – 6 [4-11] и 5 [3-8] баллов соответственно. Повышение концентрации паратгормона до 11,8 [6,2-19,7] пг/мл и общего кальция в

системном кровотоке до 2,0 [1,8-2,2] ммоль/л, наряду со снижением потребности в заместительной терапии (элементарный кальций – до 1060 [1000-2000] мг/сутки, кальцитриол – до 0,5 [0-0,75] мкг/сутки, холекальциферол – до 800 [800-1600] МЕ/сутки), свидетельствовали о функциональной активности аллогraftа. Медиана продолжительности функционирования паратиреоидного трансплантата составила 6 [2-7,5] месяцев, в то время как, у 13 (68,4%) пациентов клеточные аллотрансплантаты сохраняли свою эндокринную функцию более 3 месяцев (таблица 1).

Таблица 1. Сроки функциональной активности паратиреоидных аллотрансплантатов (n=19)

Длительность функционирования аллотрансплантата (месяцев)			
Количество трансплантаций	0-2	3-6	>6
		6 (31,6%)	7 (36,8%)

Результаты, полученные при помощи опросника GSRs, свидетельствовали о снижении степени выраженности гастроинтестинальных симптомов у пациентов с гипопаратиреозом, перенесших паратиреоидную аллотрансплантацию, в течение всего периода наблюдения (Friedman test, P=0,0005) (таблица 2).

Таблица 2. GSRs показатели качества жизни у пациентов с послеоперационным гипопаратиреозом до и после паратиреоидной аллотрансплантации (n=19)

Период наблюдения	Баллы Me [25-75] Friedman Test P=0,0005					
	DS	IS	CS	AP	RS	ИП
Нормальные значения	3	4	3	2	3	15
До операции	4 [3-5]	6 [4-11]	4 [3-10]	4 [2-7]	5 [3-8]	23 [15-41]
После пересадки:						
1 месяц	3 [3-6]	7 [5-10]	3 [3-11]	2 [2-6]	4 [3-7]	19 [14-40]
3 месяца	3 [3-4]	4 [4-7]	4 [3-8]	2 [2-7]	3 [3-5]	16 [15-31]
6 месяцев	3 [3-4]	6 [4,5-8]	3,5 [3-6,5]	2,5 [2-5,5]	4,5 [3-6,5]	19,5 [15,5-30,5]
9 месяцев	3 [3-7]	6 [5-10]	3 [3-6]	2 [2-5]	5 [3-6]	19 [16-34]
12 месяцев	3 [3-5]	5 [4-6]	4 [3-8]	2 [2-4]	3 [3-8]	17 [15-31]

Степень выраженности желудочно-кишечных расстройств не зависела уровня сывороточного паратгормона – статистически значимая, но слабая корреляция определялась только в отношении диарейного синдрома (таблица 3). В то же время, положительная динамика кальциемии оказывала достоверное влияние на купирование констипационного синдрома и абдоминальной боли.

Таблица 3. Корреляционная зависимость GSRs показателей качества жизни и паратгормона/кальция у пациентов с гипопаратиреозом после паратиреоидной

аллотрансплантации (n=19)

Переменная	Показатель GSRS					
	DS	IS	CS	AP	RS	ИП
Паратгормон						
гг	0,16	0,11	0,04	0,1	0,05	0,46
P	0,05	0,16	0,95	0,19	0,57	1,92
Кальций						
гг	0,02	0,03	-0,17	-0,25	-0,03	-0,4
P	0,83	0,64	0,03	0,002	0,7	2,20

Проведенное исследование позволило подтвердить наличие у пациентов с хроническим гипопаратиреозом целой «панели» желудочно-кишечных симптомов той или иной степени выраженности. На фоне рутинной терапии кальций и витамин Д содержащими лекарственными средствами наиболее выраженными были диспепсический и рефлюксный синдромы, что не согласуется с данными других авторов, которые указывают на стеаторею, как превалирующий синдром при гипопаратиреозе [1, 2]. Снижение качества жизни по каждому из пяти изучаемых гастроинтестинальных синдромов было не столь значительным, однако, выявленная «панель» желудочно-кишечных расстройств у пациентов с гипопаратиреозом вносит свой вклад в снижение интегральных показателей физического и психического здоровья, что и было отражено в предыдущих работах [3, 4]. Наряду с этим, паратиреоидная аллотрансплантация позволила добиться положительной динамики в отношении всех пищеварительных нарушений, что, вероятно, было связано со стойкой нормализацией кальциевого гомеостаза, которая, в свою очередь, явилась результатом паратгормон-продуцирующей активности аллотрансплантата.

Выводы:

1. Пациенты с послеоперационным гипопаратиреозом, получающие стандартную заместительную терапию, имеют не только сниженные показатели здоровья в целом, но и различные гастроинтестинальные симптомы, также оказывающие негативное влияние на качество их жизни.

2. Положительная динамика всех пищеварительных нарушений явилась результатом проведенной аллотрансплантации паратироцитов.

3. Проведенное исследование позволяет предполагать, что снижение качества жизни у пациентов с послеоперационным гипопаратиреозом, обусловленное желудочно-кишечными расстройствами, непосредственно связано с изменениями кальциевого гомеостаза, а не с фактическим дефицитом паратгормона.

4. Полученные положительные результаты свидетельствует о необходимости проведения дальнейшей работы по всестороннему изучению влияния паратиреоидной аллотрансплантации на все аспекты жизнедеятельности пациентов с гипопаратиреозом.

E. D. Mikhelis

**THE INFLUENCE OF PARATHYROID ALLOTRANSPLANTATION ON
QUALITY OF LIFE AND GASTROINTESTINAL SYMPTOMS IN PATIENTS
WITH HYOPARATHYROIDISM**

*Tutor Associate professor V. Y. Khryshchanovich,
2nd department of surgical diseases,
Belarusian State Medical University, Minsk*

Литература

1. Heubi, J. E. Hypocalcemia and steatorrhea – clues to etiology / J. E. Heubi, J. C. Partin, W. K. Schubert // Dig. Dis. Sci. – 1983. – Vol. 28. – P. 124-128.
2. Abboud, B. Digestive manifestations of parathyroid disorders / B. Abboud, R. Daher, J. Boujaoude // World J. Gastroenterol. – 2011. – Vol. 17 (36). – P. 4063-4066.
3. Качество жизни и фосфорно-кальциевый гомеостаз у пациентов с гипопаратиреозом, получающих стандартную терапию препаратами кальция и витамина D / В.Я. Хрыщанович [и др.] // Новости хирургии. – 2010. – Т. 18, № 6. – С. 40-49.
4. Анализ качества жизни пациентов с гипопаратиреозом после паратиреоидной аллотрансплантации / В. Я. Хрыщанович [и др.] // Экстренная медицина. – 2013. – № 4. – С. 48-56.