

## АНАЛИЗ ФАКТОРОВ РИСКА РАЗВИТИЯ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОЙ ГИПОКАЛЬЦИЕМИИ ПОСЛЕ ТОТАЛЬНОЙ ТИРЕОИДЭКТОМИИ У ПОДРОСТКОВ

*Пузикова О.З., Попова В.А., Созаева Д.И., Бережанская С.Б.*  
*Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение*  
*высшего образования «Ростовский государственный медицинский*  
*университет» Минздрава России, г. Ростов-на-Дону, Россия*

**Актуальность.** Оперативные вмешательства на щитовидной железе являются одними из самых распространенных в мире [1]. Тотальная тиреоидэктомия (ТТ) является окончательным вариантом лечения, как злокачественных новообразований щитовидной железы, так и доброкачественных заболеваний, таких как многоузловой зоб, диффузный токсический зоб (ДТЗ) [2]. Гипокальциемия после ТТ является относительно частым осложнением, которое иногда непросто лечить. Транзиторная гипокальциемия возникает у 50-68% пациентов после ТТ, в то время как постоянная гипокальциемия возникает у 3% пациентов [3]. Транзиторная гипокальциемия определяется различными авторами как послеоперационное снижение уровня кальция в крови (Са), длящееся от 6 до 12 месяцев; постоянная гипокальциемия – это послеоперационное снижение Са, длящееся более 12 месяцев [4]. Посттиреоидэктомическая гипокальциемия зависит от ряда факторов, включая биохимические показатели крови до и после операции, клинические особенности основного заболевания и факторы, связанные с операцией, такие как хирургическую технику, опыт хирурга [5].

**Цель.** Определить дооперационные факторы риска развития послеоперационной гипокальциемии у подростков после ТТ и их клиническое значение.

**Материалы и методы.** Изучены данные 65 подростков 15-18 лет (49 девочек и 16 мальчиков), подвергшихся тотальной тиреоидэктомии в период 2016-2020 гг. по поводу различных заболеваний ЩЖ. Критериями включения в данное исследование были наличие узлового зоба у 36 пациентов (55,4%), рак щитовидной железы у 12 пациентов (18,4%), ДТЗ у 17 пациентов (26,2%). У некоторых пациентов было более одного показания к операции. Критериями исключения для этого исследования были предшествующая гемитиреоидэктомия и диагностированная патология паращитовидных желез.

Были исследованы различные факторы, которые могут влиять на гипокальциемию после ТТ, включая дооперационные биохимические показатели крови, а также клиничко-anamнестические характеристики, связанные с особенностями пациента и заболевания. Гипокальциемия диагностировалась при уровне Са в крови <2,10 ммоль/л. Перед операцией измеряли Са, ионизированный кальций (iCa). Были проведены измерения Са, iCa после ТТ через 2 дня, неделю и месяц после операции. Оценивали

клиническую выраженность послеоперационной гипокальциемии и время проявления заболевания.

Образцы крови были взяты из периферической вены с 8 до 9 ч утра. Уровень Са определяли с помощью анализатора Sapphire 400 Япония наборами Randox Laboratories Ltd (Великобритания). Нормальный диапазон Са в крови составляет 2,10–2,55 ммоль/л.

Статистическая обработка результатов исследования выполнена с помощью пакета прикладных программ Statistica v 6.0 for Windows. Описательная статистика количественных признаков представлена средними и среднеквадратическими отклонениями (в формате  $M \pm s$ ; в случае нормальных распределений) либо медианами и квартилями (в формате  $Me [Q1; Q3]$ ). Описательная статистика качественных признаков представлена абсолютными и относительными частотами. Для сравнения двух независимых выборок по количественным признакам использовался критерий Манна-Уитни и критерия Вилкоксона для зависимых выборок. Результаты считались статистически значимыми при  $P < 0,05$ .

**Результаты.** Согласно полученным данным, ранняя послеоперационная гипокальциемия развилась у 69,2%. Из них у 44,4% пациентов была диагностирована бессимптомная гипокальциемия. Клинические симптомы, такие как онемение пальцев, мышечные спазмы, симптомы Хвостека, Труссо, наблюдались у 25 пациентов (55,6%) из числа пациентов с гипокальциемией. По данным литературы бессимптомная гипокальциемия диагностируется у большинства пациентов, и они не нуждаются в лечении [6].

Сравнение уровня Са в группе пациентов с диагностированной гипокальциемией после операции и у пациентов без диагноза гипокальциемии показало, что у первых отмечался достоверно более низкий уровень Са до операции ( $2,19 \pm 0,22$  ммоль/л и  $2,38 \pm 0,28$  ммоль/л, соответственно,  $p < 0,05$ ). Некоторые исследования также показали, что транзиторная послеоперационная гипокальциемия чаще развивается у пациентов, имеющих сниженный уровень Са перед операцией [7].

Наше исследование не подтвердило наличие повышенного риска послеоперационной гипокальциемии в случае злокачественных новообразований ( $p = 0,52$ ). Наличие ДТЗ также не являлось, по нашим данным, статистически значимым фактором посттиреоидэктомической гипокальциемии ( $p = 0,27$ ). Однако количество пациентов с этим диагнозом было невелико, что могло отразиться на корректности этих данных. Так метаанализ четырех исследований показал большую частоту послеоперационной временной гипокальциемии у пациентов с болезнью Грейвса [8].

Проведенный анализ показал, что частота тяжелых форм тиреотоксикоза, повторных рецидивов и больших размеров зоба до операции была достоверно выше в группе пациентов с послеоперационной гипокальциемией ( $p < 0,05$ ), тогда как длительность предшествующего консервативного лечения

существенным образом не влияла на частоту постоперационного снижения кальция.

Среднее значение индекса массы тела было достоверно ниже в группе с послеоперационной гипокальциемией ( $18,4 \pm 2,1$  кг/м<sup>2</sup> и  $21,3 \pm 2,8$  кг/м<sup>2</sup>, соответственно,  $p < 0,05$ ). Также, несмотря на общее преобладание девочек в исследовании, количество мальчиков с послеоперационной гипокальциемией было все же достоверно ниже, чем среди девочек (18,8% против 85,7%,  $p < 0,05$ ). Метаанализ 10 исследований с участием 3443 пациентов показал, что послеоперационная гипокальциемия чаще встречается у женщин [9].

**Выводы.** Полученные данные показывают, что существует ряд различных факторов риска, таких как пол, тяжесть тиреотоксикоза, размеры зоба, наличие предоперационной гипокальциемии, недостаточная масса тела, предикторных для развития гипокальциемии после ТТ. Важно не только выявить факторы, которые могут предсказать развитие гипокальциемии после операции, но и, если это возможно, пересмотреть хирургическую технику, чтобы минимизировать этот риск. Необходимо обращать внимание на предоперационный уровень кальция, который при низких и погранично низких значениях должен быть заблаговременно скорректирован. Выявление известных факторов риска после операции может позволить провести раннее выявление и эффективное лечение этих пациентов.

### Литература.

1. Трошина Е.А., Свириденко Н.Ю., Ванушко В.Э., и соавт. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению тиреотоксикоза с диффузным зобом (диффузный токсический зоб, болезнь Грейвса-Базедова), узловым/многоузловым зобом // Москва. – 2014. – 25 с.
2. Ho TW, Shaheen AA, Dixon E, Harvey A. Utilization of thyroidectomy for benign disease in the United States: a 15-year population-based study // Am J Surg. – 2011. – Vol.201. – P. 570–574.
3. Eismontas V., Slepavicius A., Janusonis V. et al. Predictors of postoperative hypocalcemia occurring after a total thyroidectomy: results of prospective multicenter study // BMC Surg. – 2018. – Vol.18, №55.
4. Stack BC, Bimston DN, Bodenner DL et al. AACE/ACE disease state clinical review: postoperative hypoparathyroidism - definitions and management // Endocr Pract. – 2015. – Vol. 21(6) . – P. 674–685.
5. Edafe O, Antakis R, Laskar N, et al. Systematic review and meta-analysis of predictors of post-thyroidectomy hypocalcaemia // Br J Surg. – 2014. – Vol.101(4) . – P. 307–320.
6. Efremidou EI, Papageorgiou MS, Liratzopoulos N, Manolas KJ. The efficacy and safety of total thyroidectomy in the management of benign thyroid disease: a review of 932 cases // Can J Surg. – 2009. – Vol.52(1) . – P. 39–44.

7. Lang BH, Yih PC, Ng KK. A prospective evaluation of quick intraoperative parathyroid hormone assay at the time of skin closure in predicting clinically relevant hypocalcemia after thyroidectomy//World J Surg. –2012. – Vol.36. – P. 1300–1306.

8. Welch KC, McHenry CR. Total thyroidectomy: is morbidity higher for graves' disease than nontoxic goiter? // J Surg Res. –2011. – Vol.170. – P. 96–99.

9. Sands NB, Payne RJ, Cote V et al. Female gender as a risk factor for transient post-thyroidectomy hypocalcemia//Otolaryngol Head Neck Surg. 2011. – Vol.145. – P. 561–564.