Предикторы развития послеоперационной гипокальциемии после тиреоидэктомии у пациентов с нетоксическим многоузловым зобом

О.В. СИМАКИНА*, к.м.н. Н.В. ЛАТКИНА, д.б.н. Г.С. КОЛЕСНИКОВА, А.В. ИЛЬИН, д.м.н. проф. Н.С. КУЗНЕЦОВ

ФГБУ «Эндокринологический научный центр» Минздрава России, Москва

Послеоперационная гипокальциемия является наиболее частым осложнением после тиреоидэктомии и может потребовать от пациента более длительного пребывания в стационаре, дополнительного лечения, проведения большего числа анализов, увеличить количество случаев обращения пациентов в поликлиники. Цель работы — определение предикторов послеоперационного гипопаратиреоза для профилактики развития гипокальциемии и своевременной ее медикаментозной коррекции. Сбор данных проводился проспективно с октября 2011 по май 2013 г. Проанализированы 140 пациентов после тиреоидэктомии по поводу нетоксического многоузлового зоба. Показанием к операции было наличие синдрома компрессии органов шеи или косметический дефект. Пациенты были разделены на две группы в зависимости от послеоперационного уровня кальция в сыворотке крови: 1-я группа — 45 пациентов, у которых уровень кальция составлял 2,00 ммоль/л или меньше, 2-я — 95 пациентов — выше 2,00 ммоль/л. Также у больных в сыворотке в пред- и послеоперационном периодах определялись 25(OH)D и паратиреоидный гормон. Предоперационный уровень 25(OH)D и послеоперационные уровни кальция и ПТГ в 1-й группе были значительно ниже, чем во 2-й (p=0,001). Установлено, что факторами, прогнозирующими послеоперационную гипокальциемию, являются: предоперационный уровень 25(OH)D — менее 15 нг/мл (p<0,001), послеоперационный уровень ПТГ в сыворотке — менее 10 пг/мл (p=0,01) и возраст старше 50 лет (p=0,01). Вывод. В большинстве случаев возраст, низкий предоперационный уровень 25(OH)D и низкий послеоперационный уровень ПТГ в сыворотке в значительной степени связаны с развитием послеоперационной гипокальциемии.

Ключевые слова: паратгормон, 25(OH)витаминD, послеоперационная гипокальциемия, гипопаратиреоз.

Predictors of the development of postoperative hypocalcemia following thyroidectomy in the patients presenting with non-toxic multinodular goiter

O.V. SIMAKINA, N.V. LATKINA, G.S. KOLESNIKOVA, A.V. ILYIN, N.S. KUZNETSOV

Endocrinolgy Research Centre, Moscow, Russian Federation

Postoperative hypocalcemia is a most frequent complication following thyroidectomy in the patients presenting with non-toxic multinodular goiter. It may require long-term hospitalization, additional treatment, a large number of analyses, and frequent visits to outpatient facilities. The objective of the present study was to identify the predictors of postoperative hypoparathyroidism for the prevention of the development of hypocalcemia and its medicamental correction. The clinical data were collected prospectively during the period from October 2011 till May 2013. A total of 140 patients were available for the observation after thyroidectomy performed for the management of non-toxic multinodular goiter. Indications for the surgical intervention included cervical compression syndrome and a cosmetic defect. The patients were divided into two groups depending on the serum calcium level in the postoperative period. Group 1 (n=45) was comprised of the patients having the serum calcium level 2.00 mmol/l or lower, group 2 (n=95) included the patients showing the serum calcium level above 2.00 mmol/l. In addition, serum 25(OH) vitamin D and parathyroid hormone (PTH) levels were measured in all the patients pre- and postoperatively. The preoperative 25(OH)D level and postoperative calcium and PTH levels in the patients of group 1 were significantly lower than in group 2 (p=0.001). It was shown that the main prognostic factors of postoperative hypocalcemia are the preoperative 25(OH) D level below 15 ng/ml (p<0.001), postoperative PTH level below 10 pg/ml (p=0.01), and the age above 50 years (p=0.01). It is concluded that in the majority of the patients the age, the low serum 25(OH)D level in the preoperative period, and the low postoperative PTH level are significantly related to the development of postoperative hypocalcemia.

Key words: parathyroid hormone, 25(OH) vitamin D, postoperative hypocalcemia, hypoparathyroidism.

Послеоперационный гипопаратиреоз, приводящий к транзиторной или стойкой гипокальциемии, является наиболее частым осложнением после тиреоидэктомии. Этиология послеоперационного гипопаратиреоза многофакторная, но самыми важными являются ятрогенное хирургическое повреждение околощитовидной железы, объем операции, опытность хирурга и количество оставшихся функционирующих околощитовидных желез [1—5].

По данным разных авторов [6—8], транзиторный гипопаратиреоз встречается существенно чаще, в 0,9—68% случаев, а стойкий гипопаратиреоз с частотой 1—10%.

Гипокальциемия после тиреоидэктомии не проходит бесследно, так как может потребовать более продолжительного пребывания в стационаре, дополнительного лечения, проведения большего числа анализов, а также увеличить количество случаев обращения пациентов в поликлиники.

Витамин D_3 имеет особо важную роль в гомеостазе кальция. После его получения организмом после воздействия солнечного света или пищи он преобразует-

© Коллектив авторов, 2014

*e-mail: olgasimakina@rambler.ru

doi: 10.14341/probl201460417-21

ся в 25-гидроксивитамин D_3 (25(OH)D) в печени. 25(OH)D в сыворотке крови является биологически неактивным. Тем не менее это самый надежный параметр, отражающий количество витамина D_3, поступившего в организм человека. Сывороточный 25(OH)D гидроксилируется в почках в 1,25-дигидроксивитамин D_3, который является активным метаболитом витамина D_3 и связывается с ядерным рецептором. Взаимодействие с геномной ДНК оказывает биологическое влияние витамина D_3, т.е. повышение кишечной абсорбции кальция и фосфата, снижение секреции паратиреоидного гормона (ПТГ) и увеличение остеокластической дифференцировки [8, 9].

Рекомендуемая дневная норма витамина *D* в возрастной период от 14 до 70 лет составляет 600 МЕ при верхнем предельном уровне потребления 4000 МЕ/сут [10].

Для оценки количества витамина *D* в организме используются измерение уровня 25(OH)D в сыворотке крови, оптимальное значение которого в настоящее время является спорным. Большинство экспертов предлагают уровень 25(OH)D ниже 20 нг/мл расценивать как показатель недостаточности витамина *D* в организме, а более 30 нг/мл — считать адекватным [10—11].

Паратгормон опосредованно увеличивает канальцевую реабсорбцию кальция, экскрецию фосфатов почками, а также кишечную абсорбцию кальция. Результатом действия паратгормона является повышение концентрации кальция в плазме крови и снижение содержания кальция в костях (деминерализация костного матрикса), снижение содержания фосфатов в плазме крови.

В последнее время некоторые исследователи [13, 15] пришли к выводу, что интраоперационные или послеоперационные уровни ПТГ в сыворотке крови являются ранними предикторами развития послеоперационной гипокальциемии после тиреоидэктомии.

Цель настоящего проспективного исследования — определение основных предикторов, влияющих на развитие послеоперационной гипокальциемии: оценка возраста, пред- и послеоперационного уровней ПТГ, послеоперационного уровня кальция и предоперационного уровня 25(OH)D.

Материал и методы

С октября 2011 г. по май 2013 г. в ФГБУ «Эндокринологический научный центр» 140 пациентам с нетоксическим многоузловым зобом была выполнена тиреоидэктомия, в связи с наличием синдрома компрессии органов шеи или косметического дефекта. В исследование не были включены лица с тиреотоксикозом, ранее перенесшие операцию на щитовидной железе или шее, и с сопутствующими паратиреоидными заболеваниями. Ни одному из больных не проводилось измерение минеральной плотности костной ткани. Однако у всех пациентов не наблюдалось симптомов, указывающих на метаболические заболевания костей. Они также не принимали лекарства, которые имеют влияние на метаболизм кальция в сыворотке крови, например, пероральные добавки кальция и витамина *D*, антирезорбтивные средства, гормонозаместительную терапию для женщин в постклимактерическом возрасте, анаболические вещества, тиазидные диуретики и антиэпилептические вещества.

За день до проведения операции были определены показатели кальция, ПТГ, 25(OH)D, щелочной фосфатазы, креатинина и уровня альбумина в сыворотке крови. Уровни ПТГ в сыворотке крови были определены непосредственно до операции, через 1 ч после операции и на следующие сутки. Уровень кальция в сыворотке крови был повторно определен через 24 ч после операции. Концентрация кальция в сыворотке крови была скорректирована по концентрации сывороточного альбумина.

Все пациенты (n=140) были разделены на две группы в зависимости от послеоперационного уровня кальция. За гипокальциемию мы принимали значение сывороточной концентрации кальция равной 2,0 ммоль/л или меньше, что сопоставимо с данными литературы [13, 14]. В 1-й группе (n=45) послеоперационный уровень кальция в сыворотке крови составлял 2 ммоль/л или меньше, а во 2-й группе (n=95) уровень кальция превышал 2 ммоль/л. В обеих группах распределение пациентов по объему щитовидной железы было равномерным. В информации о пациентах указывалось наличие клинических симптомов или признаков гипокальциемии, которые включали лицевую парестезию, проявление симптомов Хвостека или Труссо и мышечные спазмы. Уровень кальция в сыворотке крови пациентов с гипокальциемией измеряли каждые 24 ч до тех пор, пока не наступала стабилизация показателей. Все пациенты с бессимптомными проявлениями гипокальциемии получали карбонат кальция (1—3 г/сут) перорально. Симптоматическую гипокальциемию лечили парентеральным введением глюконата кальция (с дальнейшим переводом на карбонат кальция 1—3 г/сут перорально) и альфакальцидолом 1—2 мкг/сут перорально. При выписке из стационара больным с бессимптомными проявлениями гипокальциемии назначали прием перорального карбоната кальция, а при наличии симптоматической гипокальциемии рекомендовали пероральный карбонат кальция и/или альфакальцидол в дозах, выбранных в зависимости от концентрации сывороточного кальция. В дальнейшем проводился еженедельный контроль уровней кальция и ПТГ сыворотки крови, пока они не нормализовались.

Уровни кальция, щелочной фосфатазы, креатинина и альбумина в сыворотке крови были определены с помощью автоматического анализатора Hitachi 912,

doi: 10.14341/probl201460417-21

стандартными наборами фирмы «Roche»; уровни паратиреоидного гормона (ПТГ) на электрохемолюминесцентном анализаторе Elecsys 1010/20110 E170 фирмы «Roche» (Германия), уровень 25(OH-витамин)D с использованием того же метода — на аппарате Liason.

Эталонными диапазонами биохимических параметров были: 2,15—2,55 ммоль/л для кальция в сыворотке крови; 90—240 ед/л для щелочной фосфатазы в сыворотке крови; 50—98 мкмоль/л для сывороточного креатинина; 40—50 г/л для сывороточного альбумина; 15—46 нг/мл для сывороточного 25(OH)D и 15—65 пг/мл для сывороточного ПТГ.

Данные были проанализированы с помощью пакета прикладных программ Statistica («StatSoft Inc.», США, версия 6.0). Результаты были выражены в виде среднего значения (среднеквадратичное отклонение). Сравнения данных проводились с помощью знакового критерия Вилкоксона, теста χ^2 и логистического регрессивного анализа. Результаты считались статистически значимыми при $p<0,05$ (двусторонний критерий).

Результаты

Были обследованы 140 пациентов. Средний возраст больных составил 52,8 года (среднеквадратичное отклонение (СО) 12,5) (в диапазоне от 19 до 73 лет). Соотношение числа женщин к мужчинам было 3:1 (105 и 35 соответственно). Средние (СО) послеоперационные уровни альбумина, креатинина, кальция, ПТГ, щелочной фосфатазы и 25(OH)D в сыворотке крови составили 38 (6,2) г/л, 78 (2,8) мкмоль/л, 2,3 (0,1) ммоль/л, 38,3 (8,4) пг/мл, 104,6 (88,7) ед/л и 23,2 (14,3) нг/мл соответственно. Послеоперационный уровень ПТГ (СО) через 1 ч после операции составлял 23,5 (17,3) пг/мл. Через 1 сут после операции результат кальция в сыворотке крови составил 2,2 (0,4) ммоль/л (СО), а ПТГ — 31,4 (15,6) пг/мл (СО). Послеоперационные показатели кальция и ПТГ в сыворотке крови были ниже, чем дооперационные (для обеих групп $p=0,001$) **(табл. 1)**.

У 45 (32,1%) из 140 больных 1-й группы уровень кальция в сыворотке крови был ниже 2 ммоль/л через 24 ч после операции. Было отмечено, что у этих же пациентов уровень сывороточного ПТГ был ниже 15 пг/мл (среднее значение [СО], 6,5 (1,6) пг/мл) через 1 ч после операции.

Возраст и уровень щелочной фосфатазы были значительно выше в 1-й группе (с гипокальциемией) по сравнению со 2-й группой (без гипокальциемии) ($p=0,001$). Существенной разницы между предоперационными уровнями сывороточного альбумина, креатинина, кальция и ПТГ 1-й и 2-й групп ($p>0,05$) обнаружено не было. Предоперационный уровень 25(OH)D и послеоперационные показатели кальция и ПТГ в 1-й группе были значительно ниже, чем во 2-й группе ($p=0,001$) **(табл. 2)**.

Из 45 пациентов у 37 (82,2%) на следующие сутки после операции развилась симптоматическая гипокальциемия, а у 8 (17,8%) была бессимптомная гипокальциемия. Предоперационный уровень 25(OH)D в сыворотке крови при наличии симптоматической гипокальциемии после операции (среднее значение [СО], 6,6 (1,2) нг/мл) был значительно ниже, чем у пациентов с бессимптомной гипокальциемией (среднее значение [СО], 16,2 (6,3) нг/мл) ($p=0,005$). Пребывание в стационаре больных из 1-й группы (среднее значение [СО], 7,7 (3,1) дней; диапазон 5—9 дней) было более длительным по сравнению со 2-й группой (среднее значение [СО], 3,6 (1,1) дней, диапазон 2—6 дней) ($p=0,001$).

Риск возникновения послеоперационной гипокальциемии был значительно выше у пациентов старше 50 лет (ОШ 4,6; 95% ДИ 1,3—15,8) и у лиц с послеоперационным уровнем ПТГ ниже 10 пг/мл (ОШ 16,4; 95% ДИ 1,8—143,8), и уровнем 25(OH)D до операции ниже 15 нг/мл (ОШ 558,5; 95% ДИ 27,6—11291,9).

Перед операцией у 82 больных уровень 25(OH)D в сыворотке крови составлял 15 нг/мл или меньше, а у 58 — выше 15 нг/мл. Уровни кальция и ПТГ в сыворотке крови были значительно ниже у пациентов с уровнем предоперационного 25(OH)D 15 нг/мл или меньше (среднее значение [СО], 2,1 (0,9) ммоль/л и 28,3 (1,2) пг/дл соответственно), чем с показателем 25(OH)D свыше 15 нг/мл (среднее значение [СО], 2,3 (0,5) ммоль/л и 34,6 (13,2) пг/дл соответственно) ($p<0,01$). Из 82 обследованных с уровнем 25(OH)D 15 нг/мл или меньше у 27 (33,2%) из них развилась послеоперационная гипокальциемия, а при уровне 25(OH)D свыше 15 нг/мл ($n=58$) — только у 9 (16,1%) ($p<0,03$).

При дальнейшем наблюдении 8 из 45 пациентов с бессимптомной гипокальциемией получали только карбонат кальция перорально, 37 больных с симптоматической гипокальциемией получали парентерально глюконат кальция и перорально карбонат кальция и альфакальцидол до момента их выписки из стационара, а на амбулаторном этапе — карбонат кальция и альфакальцидол перорально (длительность лечения варьировала — от 1 до 4 мес).

Обсуждение

В данной работе исследовано влияние различных факторов на развитие послеоперационной гипокальциемии. Установлено, что возраст, низкий предоперационный уровень 25(OH)D и низкие послеоперационные показатели ПТГ в значительной мере связаны с возникновением послеоперационной гипокальциемии. Прогностическая значимость низкого уровня предоперационного 25(OH)D была так же важна, как и значение низкого уровня послеоперационного ПТГ ($p<0,001$). Согласно логистическому регрессивному анализу, предоперационный

doi: 10.14341/probl201460417-21

Таблица 1. **Демографические и биохимические параметры пациентов**

Параметр	Среднее значение (СО)	Диапазон
Возраст, годы	52,8 (12,5)	19—73
Предоперационный сывороточный альбумин, г/л	38 (6,2)	32—43
Предоперационный сывороточный креатинин, мкмоль/л	78 (2,8)	59—96
Предоперационный сывороточный кальций, ммоль/л	2,3 (0,1)	2,15—2,45
Послеоперационный сывороточный кальций, ммоль/л	2,2 (0,4)	1,8—2,23
Предоперационный сывороточный ПТГ, пг/мл	38,3 (8,4)	19,0—56,0
Послеоперационный сывороточный ПТГ (через 1 ч), пг/мл	23,5 (17,3)	3,0—48,0
Послеоперационный сывороточный ПТГ, пг/мл	31,4 (15,6)	5,0—56,0
Предоперационная сывороточная ЩФ, ед/л	104,6 (88,7)	90,0—223,0
Предоперационный сывороточный 25(OH)D, нг/мл	23,2 (14,3)	6,0—42,0

Примечание. Здесь и в табл. 2: ЩФ — щелочная фосфатаза, ПТГ — паратиреоидный гормон, 25(OH)D— 25-гидроксивитамин D_3.

Таблица 2. **Сравнение лабораторных показателей пациентов с гипокальциемией и пациентов с нормокальциемией**

Параметр	Пациенты с гипокальциемией (*n*=45)	Пациенты с нормокальциемией (*n*=95)	*p*
Возраст, среднее значение (СО), годы	56,8 (7,6)	38,7 (10,1)	0,001
Женщины/мужчины	39/6	66/29	0,44
Предоперационный сывороточный кальций, среднее значение (СО), ммоль/л	2,2 (0,3)	2,3 (0,3)	0,33
Послеоперационный сывороточный кальций, среднее значение (СО), ммоль/л	1,8 (0,2)	2,15 (0,2)	0,001
Предоперационный сывороточный ПТГ, среднее значение (СО), пг/мл	37,5 (7,5)	38,4 (7,4)	0,47
Послеоперационный сывороточный ПТГ через 1 ч, среднее значение (СО), пг/мл	6,5 (1,6)	39,4 (7,3)	0,001
Послеоперационный сывороточный ПТГ на следующие сутки, среднее значение (СО), пг/мл	7,3 (1,5)	38,7 (7,2)	0,001
Предоперационная сывороточная ЩФ, среднее значение (СО), ед/л	267,6 (78,5)	118,7 (33,2)	0,001
Предоперационный сывороточный 25(OH)D, среднее значение (СО), нг/мл	9,7 (3,6)	32,5 (11,2)	0,001

уровень 25(OH)D ниже 15 нг/мл, послеоперационный уровень ПТГ ниже 10 пг/мл, а также возраст старше 50 лет были основными прогностическими факторами послеоперационной гипокальциемии (p<0,001).

Симптомы гипокальциемии, как правило, проявляются в течение 24—48 ч после тиреоидэктомии. В связи с этим мы считаем, что необходимо проводить мониторинг послеоперационной концентрации кальция, ПТГ в сыворотке крови для выявления пациентов, у которых развивается гипопаратиреоз, для своевременного назначения дополнительного лечения.

Некоторые авторы считают [9], что дефицит витамина *D* с возрастом увеличивается. Старение связано с изменениями метаболизма витамина *D*: возрастное снижение кожного накопления 7-дегидрохолестерола (который солнечным УФ-излучением превращается в провитамин D_3) [11], снижение активности почечной 1α-гидроксилазы и снижение кишечной абсорбции кальция [12]. Эти факторы и ухудшение поглощения питательных веществ могут обусловить повышенный риск развития дефицита витамина *D* и снижение механизмов защиты от гипокальциемии. Возраст старше 50 лет был связан с повышенным риском послеоперационной гипокальциемии у всех наших пациентов после тиреоидэктомии. Недостаточная абсорбция кальция из-за низкой концентрации витамина *D* приводит к повышению секреции ПТГ. Повышение концентрации ПТГ стимулирует синтез кальцитриола, тем самым повышая эффективность абсорбции кальция. У наших пациентов, восстанавливающихся после тиреоидэктомии, компенсаторное увеличение ПТГ какое-то время могло не наблюдаться, в этих случаях гипокальциемия развивалась быстрее. Недостаток нормальных гомеостатических механизмов против гипокальциемии в процессе старения могут дополнительно усилить снижение концентрации кальция в сыворотке крови.

В настоящее время нет единого мнения о том, какую концентрацию 25(OH)D в сыворотке крови считать оптимальной. Одни авторы [16] предлагают считать концентрацию 25(OH)D ниже 30 нмоль/л в качестве показателя дефицита витамина *D*, другие [17—19] считают, что концентрации ниже 37,5 нмоль/л, 40 нмоль/л, 62 нмоль/л являются вредными для костей. В нашем исследовании в качестве показателя дефицита витамина *D* были приняты уровни 25(OH)D в сыворотке крови ниже 15 нг/мл (30 нмоль/л).

Предоперационный уровень 25(OH)D в сыворотке крови был единственной независимой значимой переменной для прогнозирования послеоперационной гипокальциемии.

Таким образом, возраст, уровень ПТГ и уровень 25(OH)D в сыворотке крови являются прогностиче-

doi: 10.14341/probl201460417-21

скими факторами гипокальциемии после тиреоидэктомии. Определение предоперационного уровня 25(OH)D крови необходимо для прогнозирования гипокальциемии после оперативного лечения. Пациенты с предоперационным уровнем сывороточного 25(OH)D менее 15 нг/мл должны принимать препараты кальция или витамина *D* до операции, чтобы избежать симптоматической гипокальциемии и снизить длительность пребывания в стационаре.

Выводы

1. Возраст, низкий предоперационный уровень 25(OH)D и низкий послеоперационный уровень ПТГ в сыворотке крови в значительной мере связаны с развитием послеоперационной гипокальциемии.

2. Предоперационный дефицит 25(OH)D в сыворотке крови является важным фактором риска развития гипокальциемии после проведения тиреоидэктомии. Частота возникновения послеоперационной гипокальциемии была значительно выше у пациентов с сывороточным уровнем 25(OH)D 15 нг/мл или меньше, чем при уровне 25(OH)D свыше 15 нг/мл (p<0,03).

3. Всем пациентам до операции на щитовидной железе необходимо определять уровень 25(OH)D и при низких значениях проводить коррекцию. Уровень витамина *D* должен быть доведен до значения свыше или равного 30 нг/мл, чтобы уменьшить риск послеоперационной гипокальциемии.

Участие авторов:

Концепция и дизайн исследования — Н.С. Кузнецов, О.В. Симакина

Сбор и обработка материала — О.В. Симакина, Г.С. Колесникова, А.В. Ильин

Статистическая обработка данных — О.В. Симакина, Н.В. Латкина

Написание текста — О.В. Симакина, Н.В. Латкина

Редактирование — Н.С. Кузнецов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Bergamaschi R, Becouarn G, Ronceray J, Arnaud J-P. Morbidity of thyroid surgery. The American Journal of Surgery. 1998;176(1):71-75. doi: 10.1016/s0002-9610(98)00099-3
2. Bhattacharyya N, Fried MP. Assessment of the Morbidity and Complications of Total Thyroidectomy. Archives of Otolaryngology–Head & Neck Surgery. 2002;128(4):389. doi: 10.1001/archotol.128.4.389
3. Thomusch O, Machens A, Sekulla C, Ukkat Jr, Lippert H, Gastinger I, et al. Multivariate Analysis of Risk Factors for Postoperative Complications in Benign Goiter Surgery: Prospective Multicenter Study in Germany. World Journal of Surgery. 2000;24(11):1335-1341. doi: 10.1007/s002680010221
4. Abboud B, Sargi Z, Akkam M, Sleilaty F. Risk factors for postthyroidectomy hypocalcemia. Journal of the American College of Surgeons. 2002;195(4):456-461. doi: 10.1016/s1072-7515(02)01310-8
5. Kikuchi S, Perrier ND, Cheah WK, Siperstein AE, Duh QY, Clark OH. Complication of Thyroidectomy in Patients With Radiation-Induced Thyroid Neoplasms. Archives of Surgery. 2004 Nov;139(11):1185-1188. doi: 10.1001/archsurg.139.11.1185
6. Cavicchi O, Piccin O, Caliceti U, Decataldis A, Pasquali R, Ceroni A. Transient hypoparathyroidism following thyroidectomy: A prospective study and multivariate analysis of 604 consecutive patients. Otolaryngology - Head and Neck Surgery. 2007;137(4):654-658. doi: 10.1016/j.otohns.2007.03.001
7. Chapman DB, French CC, Leng X, Browne JD, Waltonen JD, Sullivan CA. Parathyroid hormone early percent change: an individualized approach to predict postthyroidectomy hypocalcemia. American Journal of Otolaryngology. 2012;33(2):216-220. doi: 10.1016/j.amjoto.2011.06.004
8. Hickey L, Gordon CM. Vitamin D deficiency: new perspectives on an old disease. Curr Opin Endocrinol Diabetes. 2004;11(1):18-25.
9. Heaney RP, Weaver CM. Calcium and vitamin D. Endocrinology and Metabolism Clinics of North America. 2003;32(1):181-194. doi: 10.1016/s0889-8529(02)00063-4
10. Ross AC, Manson JE, Abrams SA, Aloia JF, Brannon PM, Clinton SK, et al. The 2011 Report on Dietary Reference Intakes for Calcium and Vitamin D from the Institute of Medicine: What Clinicians Need to Know. The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism. 2011;96(1):53-58. doi: 10.1210/jc.2010-2704
11. Heaney RP. Vitamin D, Nutritional Deficiency, and the Medical Paradigm. The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism. 2003;88(11):5107-5108. doi: 10.1210/jc.2003-031635
12. Asari R, Passler C, Kaczirek K, Scheuba C, Niederle B. Hypoparathyroidism after total thyroidectomy: a prospective study. Archives of Surgery. 2008 Feb;143(2):132-137. doi: 10.1001/archsurg.2007.55
13. Jacques A, Page C, Justinien E, Strunski V, Desailloud R. Vitamin D deficiency contributes to post-thyroidectomy hypocalcemia. Endocrine Abstracts. 2010;22:P772
14. Del Rio P, Sommaruga L, Bezer L, Arcuri MF, Cataldo S, Ceresini G, Sianesi M. Preoperative PTH as a marker of risk for post-thyroidectomy hypocalcemia. Minerva Endocrinologica. 2010;35(2):47-52. PMID:20595934.
15. LeBoff MS, Kohlmeier L, Hurwitz S, Franklin J, Wright J, Glowacki J. Occult Vitamin D Deficiency in Postmenopausal US Women With Acute Hip Fracture. JAMA. 1999;281(16):1505-1511. doi: 10.1001/jama.281.16.1505
16. Webb AR, Pilbeam C, Hanafin N, Holick MF. An evaluation of the relative contributions of exposure to sunlight and of diet to the circulating concentrations of 25-hydroxyvitamin D in an elderly nursing home population in Boston. The American Journal of Clinical Nutrition. 1990;51(6):1075-1081. PMID:2349922
17. Need AG, Horowitz M, Morris HA, Nordin BC. Vitamin D status: effects on parathyroid hormone and 1,25 dihydroxyvitamin D in postmenopausal women. The American Journal of Clinical Nutrition. 2000;71(6):1577-1581. PMID:10837301
18. Haden ST, Fuleihan GEH, Angell JE, Cotran NM, LeBoff MS. Calcidiol and PTH Levels in Women Attending an Osteoporosis Program. Calcified Tissue International. 1999;64(4):275-279. doi: 10.1007/s002239900618

doi: 10.14341/probl201460417-21