

4. Бардымова Т.П. Современный взгляд на проблему ожирения // Бюллетень ВСНЦ СО РАМН. 2011. № 5 (81). С. 203-206.

*Bardymova, T.P. Sovremennyy vzglyad na problemu ozhireniya // Byulleten' VSNC SO RAMN. 2011. № 5 (81). S. 203-206.*

5. Меликян И.А., Чернышова Т.Е., Реверчук И.В. Нарушение пищевого поведения у пациентов с метаболическим синдромом – мультидисциплинарная

проблема // Мат-лы рос. науч. конф. с междунар. участием «Психиатрия: дороги к мастерству». Ростов-на-Дону, 5 июня 2013. С. 959.

*Melikyan I.A., Chernyshova T.E., Reverchuk I.V. Narushenie pishchevogo povedeniya u pacientov s metabolicheskim sindromom – multitisciplinarnaya problema // Mat-ly ros. науч. конф. s mezhdunar. uchastiem «Psihiatriya: dorogi k masterstvu». Rostov-na-Donu, 5 iyunya 2013. S. 959.*



УДК: 616.44-089.168-07:612.018.546.41

Код специальности ВАК: 14.01.02; 14.01.17

## СОСТОЯНИЕ ГОРМОНАЛЬНОГО И КАЛЬЦИЙ-ФОСФОРНОГО ОБМЕНА У БОЛЬНЫХ, ОПЕРИРОВАННЫХ НА ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЕ

И.Н. Пиксин, А.С. Московченко, В.И. Давыдкин, А.В. Вилков,

ФГБОУ ВПО «Национальный исследовательский мордовский государственный университет им. Н.П. Огарева», г. Саранск

*Пиксин Иван Никифорович – e-mail: mgu-hospital-surgery@ya.ru*

Дата поступления  
21.08.2017

В данной статье предлагается исследование, посвященное изучению нарушений гормонального и кальций-фосфорного обмена, являющихся следствием хирургического лечения заболеваний щитовидной железы. Щитовидная железа является органом эндокринной системы и помимо других функций выполняет функцию поддержки кальций-фосфорного гомеостаза в организме. При операциях на щитовидной железе происходит нарушение гормонального баланса, в следствии этого случается нарушение кальций-фосфорного гомеостаза. Данный вопрос представлен в медицинской литературе, но не является полностью изученным, и однозначного мнения по этому поводу нет.

**Ключевые слова:** щитовидная железа, кальций-фосфорный обмен, кальцитонин, паратгормон, трийодтиронин.

In this paper we propose the study of hormonal disorders and calcium-phosphorus metabolism, resulting from surgical treatment of diseases of the thyroid gland. The thyroid gland is an organ of the endocrine system and in addition to other functions, performs the function of supporting calcium - phosphorus homeostasis in the body. During operations on the thyroid gland is a violation of the hormonal balance, in consequence of the violation of calcium-phosphorus homeostasis. The issue presented in the medical literature, but it is not fully understood, and a definite opinion about this no.

**Key words:** Thyroid gland, calcium and phosphorus metabolism, calcitonin, parathyroid hormone, triiodothyronine.

### Актуальность

Щитовидная железа – один из органов эндокринной системы, и одной из ее функций является функция поддержки обмена кальция и фосфора в организме. В регуляции костного метаболизма принимают участие паратгормоны, активная форма витамина D<sub>1,25</sub>(OH)<sub>2</sub>, тиреокальцитонин, кроме того в регуляции костного метаболизма определенную роль играют трийодтиронин, тироксин и тиреотропный гормон. Кальциевые рецепторы располагаются во многих тканях, таких как околотщитовидные железы, С-клетки щитовидной железы, почки, гипофиз, мозг, костный мозг, кишечник, кожа и т. д. [1]. Общепринятым является мнение, что паратгормон является основным регулятором минеральной плотности костей, его уровень зависит от концентрации кальция в сыворотке крови. Антагонистом паратгормона является тиреокальцитонин, о существовании которого впервые высказано в 1961 году. Позже было выявлено, что тиреокальцитонин синтезируется С-клетками щитовидной железы. Однако, есть данные, что не только эти клетки являются местом выработки тиреокальцитонина. Nargis et al. (1966), А.А. Булатов (1970) обнаружили тиреокальцитониновую активность в цитоплазме всех клеток щитовидной железы, выделяющих тиреоглобулин. Общепринято, что паратгормон и тиреокальцитонин являются антагонистами и основным

свойством тиреокальцитонина является его способность снижать уровень Са в сыворотке крови. Но есть некоторые противоречия о роли тиреокальцитонина в процессе костного метаболизма. По данным Н.В. Данилова и В.Г. Аристархова (2014), оперативное вмешательство на щитовидной железе оказывает влияние на минеральную плотность костной системы. Прослеживается прямая зависимость между объемом операции и степенью нарушений минеральной плотности костей. Однако, С.М. Черенько (2011) считает, что роль кальцитонина окончательно не ясна, так как оказываемый им эффект является минимальным и не раскрывается другими механизмами. [2, 3, 4].

Ремоделирование – основной процесс, поддерживающий костную плотность на определенном уровне, складывается из костной резорбции и костеобразования, которое поддерживают клетки-антагонисты остеобласты и остеокласты [5]. В работах различных исследователей показано достоверное увеличение числа пациентов с переломами бедра, страдающих тиреотоксикозом, по сравнению со здоровыми людьми, причем риск переломов возрастал с увеличением возраста [6, 7].

То, что тиреоидные гормоны стимулируют остеобласты и остеокласты, не вызывает сомнений, однако долгое время считалось, что их воздействие на эти клетки не является

прямым. В исследованиях *in vitro* было показано, что необходимо присутствие остеобластов для стимуляции остеокластов, механизм этой взаимосвязи остается загадкой [1, 3]. Чуть позже выяснено, что трийодтиронин оказывает свой эффект на остеобласты напрямую через рецепторы альфа ( $TR\alpha$ ) в клетках ЩЖ, либо влияя на синтез щелочной фосфатазы, коллагена I и остеокальцина [6, 7]. Также трийодтиронин меняет синтез рецепторов к паратгормону и тем самым регулирует ответ остеобластов на него [8]. Стимуляция цитокинов (интерлейкина-6, интерлейкина-8, простагландина  $E_2$ ), участвующих в остеокластогенезе, играет важную роль во взаимодействии трийодтиронина и остеокластов [9, 10]. При отсутствии эстрогенов происходит усиленная потеря костной ткани у пациенток с повышенным уровнем тиреоидных гормонов, что показывает протективный эффект эстрогенов на костную ткань. Эстрогены увеличивают OPG, подавляют синтез фактора некроза опухолей  $\alpha$  ( $TNF\alpha$ ), интерлейкинов-1, 6 и макрофаг-колониестимулирующего фактора, что служит механизмом для уменьшения остеокластогенеза [11, 12, 13].

Операции на щитовидной железе являются причиной нарушения выработки гормонов и регуляции кальций-фосфорного обмена. Чаще наблюдается снижение или отсутствие тиреокальцитонина и увеличение паратиреоидного гормона [2]. Уровень паратиреоидного гормона может уменьшаться после операций на ЩЖ, причиной этого является повреждение самих околощитовидных желез либо сосудов, питающих их [14].

**Цель исследования:** изучить изменения показателей некоторых гормонов щитовидной железы у пациентов, оперированных по поводу зоба.

#### Материал и методы

Группу исследования составили 50 женщин, страдающих зобом, находящихся на плановом оперативном лечении в отделение хирургии РКБ № 4 города Саранска, их возраст составлял от 36 до 64 лет. Узловой зоб был у 10 (20%) больных, рецидив узлового зоба наблюдался у 5 (10%) больных, диффузно-узловой зоб – у 35 (70%). Исследуемым выполнялось оперативное пособие: ГТЭ – 30%, СРЩЖ – 62%, ТЭ – 8%. Группу контроля составили 10 здоровых женщин в возрасте от 30 до 55 лет. Для исследования гормонального статуса и кальций-фосфорного обмена производилось взятие крови у больных до и после операций на третий день. Для получения плазмы проводилось центрифугирование крови. В плазме определялись уровни Са и Р, уровни паратгормона, кальци-

тонина,  $T_3$  методом иммуноферментного анализа на аппарате Stat-Fax. На разных этапах анализа использовались: микропланшетный фотометр 2100 с длиной волны: 405; 450; 492; 630 нм, микропланшетный инкубатор-шейкер Stat-Fax – 2200, микропланшетный вошер Stat-Fax 2600. УЗИ-исследование объема тиреоидной ткани до и после операции производилось на аппарате TOSHIBA XARIO SSA-660A.

#### Результаты и их обсуждение

Уровень Са достоверно ( $p < 0,01$ ) снижал у всех пациенток после операции. Степень снижения не зависела от объема тиреоидного остатка. Фосфор увеличивался после операции, достоверной взаимосвязи между изменением уровня фосфора и объемом тиреоидного остатка не выявлено.

Исходя из данных исследования (таблица), видно, что уровень кальцитонина в крови после тиреоидэктомии не определялся. После резекции ЩЖ показатель кальцитонина в крови распределялся следующим образом: в группе ГТЭ показатель кальцитонина после операции выше, чем в группе СРЩЖ, после ГТЭ показатель кальцитонина изменился меньше, чем после СРЩЖ. Таким образом, можно утверждать, что уровень кальцитонина зависит от объема тиреоидного остатка после операции на ЩЖ.

Несмотря на то, что кальцитонин и паратгормон являются гормонами-антагонистами, увеличение паратгормона в ответ на снижение кальцитонина не наблюдается, что может быть связано с повреждением паращитовидных желез во время операции. Происходит снижение уровня паратгормона у больных при всех видах оперативного вмешательства (таблица), степень снижения паратгормона не зависит от объема операции.

Уровень  $T_3$  в крови после тиреоидэктомии не определяется, что является следствием отсутствия тиреоидной ткани после операции. Наблюдается зависимость степени снижения  $T_3$  от объема тиреоидного остатка после резекции ЩЖ, максимально  $T_3$  снижается при СРЩЖ, минимально при ГТЭ.

#### Заключение

1. Уровень кальцитонина и  $T_3$  в крови меняется после операций на ЩЖ в зависимости от объема операции.
2. Предварительное исследование показало, что степень снижения Са и Р в крови не связана с выбором оперативного вмешательства.
3. Наблюдается снижение уровня паратгормона у всех больных, оперированных на щитовидной железе.

#### ТАБЛИЦА.

*Динамика изменения Са, Р, паратгормона, кальцитонина,  $T_3$ , объема тиреоидной ткани после хирургического лечения зоба*

Исследуемые показатели	ГТЭ n=15		СРЩЖ n=31		ТЭ n=4		Контроль n=10
	до	после	до	после	до	после	
Са (ммоль/л)	2,52±0,03	2,34±0,03	2,56±0,01	2,28±0,02	2,48±0,03	2,24±0,05	2,35±0,02
Р (ммоль/л)	0,93±0,04	1,1±0,02	0,95±0,03	1,09±0,03	0,89±0,02	1,01±0,02	1,1±0,01
Паратгормон(пг/мл)	23,91±1,47	10,41±1,61	22,5±1,54	12,49±0,72	20,06±1,16	10,51±1,29	12,14±0,87
Кальцитонин (пг/мл)	10,95±1,07	6,91±0,95	9,54±0,89	1,74±0,65	11,56±0,92	0	10,21±0,71
$T_3$ (нмоль/л)	1,38±0,05	1,29±0,04	1,33±0,03	1,1±0,05	1,52±0,05	0	1,41±0,03
Объем тиреоидной ткани (см <sup>3</sup> )	21,5±3,4	6,1±1,5	60,5±6,1	3,4±0,5	64,8±5,8	0	11,5±2,3

Однако, полученные данные не дают возможности в полной мере определить механизмы участия щитовидной железы в регуляции костного метаболизма, роль оперативных вмешательств в развитии остеопороза и в целом в нарушении фосфорно-кальциевого обмена в организме. Остается много вопросов, касающихся механизма воздействия тиреоидных гормонов на костный метаболизм. Неоднозначно мнение насчет роли тиреокальцитонина и ТТГ в нарушении костного метаболизма при заболеваниях щитовидной железы. Продолжаются исследования, результаты, которых помогут раскрыть механизмы костных нарушений при тиреопатологии и ее оперативном лечении и могут явиться теоретической основой послеоперационной реабилитации таких пациентов.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Дедов И.И., Мельниченко Г.А., Фадеев В.В. Эндокринология: учебник. М.: Медицина, 2000. 630 с.  
*Dedov I.I., Mel'nichenko G.A., Fadeev V.V. Endokrinologiya: uchebnik. M.: Meditsina, 2000. 630 s.*
2. Данилов Н.В. Тактика ведения пожилых пациентов, оперируемых по поводу узлового зоба: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Рязань, 2014.  
*Danilov N.V. Taktika vedeniya pozhilykh patsientov, operiruemykh po povodu uzlovogo zoba: Avtoref. dis. ... kand. med. nauk. Ryazan', 2014.*
3. Черненко С.М. Первичный гиперпаратиреоз: основы патогенеза, диагностики и хирургического лечения. Киев. 2011. 148 с.  
*Cheren'ko S.M. Pervichnyj giperparatireoz: osnovy patogeneza, diagnostiki i hirurgicheskogo lecheniya. Kiev. 2011. 148 s.*
4. Greenspan F.S., Gardner D.G. Basic and Clinical Endocrinology. New York. 2001. P. 330-335.
5. Manolagas S.C. Endocr. Rev. 2000. Vol. 21. P. 115-137.
6. Cumming S.R., Nevitt M.C., Browner W.S. et al. N. Engl. J. Med. 1995. Vol. 332. P. 767-773.
7. Vestegaard P., Mosekilde L. Thyroid. 2003. Vol. 13. P. 585-593.
8. Gu W.X., Stern P.H., Madison L.D., Du G.G. Endocrinology. 2001. Vol. 142. P. 157-164.
9. Kim I.S., Otto F., Zabel B., Mundlos S.: Regulation of chondrocyte differentiation by Cbfa1. Mechanism of Ageing and Development. 1999. Vol. 80.
10. Eriksen E.F., Mosekilde L., Melson F. Bone. 1985. Vol. 6. P. 421-428.
11. Bassett J.H.D., Williams G.R. Trends Endocrinol. Metab. 2003. Vol. 14. P. 356-364.
12. Pereira R.C., Jorgetti V., Canalis E. Am. J. Physiol. 1999. Vol. 277. P. 496-504.
13. Salto C., Kindblom J.M., Johansson C., Wang Z., Gullberg H. et al. Ablation of TR $\alpha$  and a concomitant overexpression of  $\alpha$ 1 yields a mixed hypo and hyperthyroid phenotype in mice. J. Molecular Endocrinology. 2001. Vol. 15. P. 2115-2128.
14. Lindblom P., Westerdaal J., Bergenfelz A. Low parathyroid hormone levels after thyroid surgery. A feasible predictor of hypocalcemia. Surgery. 2002. Vol. 131. № 5. P. 515-520.