

Роль рівня антитіл до тиреоїдної пероксидази в плануванні органошадних операцій на щитоподібній залозі



**В. О. Паламарчук¹, Н. В. Смоловик¹, В. В. Куц^{1,2},
П. О. Ліщинський¹, Д. М. Квітка¹, О. А. Товкай¹**

¹ Український науково-практичний центр ендокринної хірургії, трансплантації ендокринних органів і тканин Міністерства охорони здоров'я України, Київ

² ДУ «Національний науковий центр фтизіатрії, пульмонології та алергології імені Ф. Г. Яновського НАМН України», Київ

Ендокринні хірурги дедалі частіше виконують органошадні оперативні втручання на щитоподібній залозі (ЩЗ). Органошадною операцією ми вважаємо гемітиреоїдектомію з видаленням перешийка та пірамідної частки (за наявності) [1]. Головною перевагою таких операцій порівняно з тиреоїдектомією є можливість збереження еутиреоїдного статусу пацієнтів у післяопераційний період. Відповідно до даних літератури, 6,8 % [2], 13,1 % [3], 29,1 % [4] або 30,8 % [5] пацієнтів, які перенесли органошадне оперативне втручання на ЩЗ, потребують призначення замісної гормонотерапії. Відсутність у решти потреби в замісній терапії позитивно впливає на якість їхнього життя [6].

Деякі вчені пов'язують підвищений ризик розвитку гіпотиреозу в пацієнтів, які перенесли органошадне оперативне лікування ЩЗ, з такими чинниками, як високий доопераційний рівень тиреотропного гормону (ТТГ) [5, 7], маленький залишковий об'єм частки ЩЗ [5], наявність тиреоїдиту за лабораторними показниками (підвищення рівня антитіл до тиреоїдної пероксидази (АТ-ТПО)) або даними патогістологічного висновку [5, 7]. Однак значущість впливу й прогностична цінність цих чинників не зрозумілі та суперечливі.

У нашому дослідженні проведено пошук чинника, який дав би змогу на доопераційному етапі спрогнозувати розвиток післяопераційного гіпотиреозу,

що сприяло б індивідуалізації підходу до пацієнта та допомогло хірургам вибрати оптимальний обсяг операції.

Мета роботи — дослідити зв'язок між підвищеним рівнем антитіл до тиреоїдної пероксидази на доопераційному етапі та розвитком гіпотиреозу після органошадного оперативного втручання на щитоподібній залозі.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Проведено моноцентрове ретроспективне дослідження за участю 61 пацієнта, прооперованого в Українському науково-практичному центрі ендокринної хірургії, трансплантації ендокринних органів і тканин у період із листопада 2022 р. до грудня 2023 р. з приводу різних патологій ЩЗ. Усі пацієнти перенесли втручання в обсязі гемітиреоїдектомії з видаленням перешийка та пірамідної частки (за наявності), яка могла бути доповнена центральною дисекцією шиї.

Залежно від значення АТ-ТПО на доопераційному етапі хворих розділили на дві групи. У першу групу увійшли 17 пацієнтів із підвищенням рівня АТ-ТПО щодо референтних значень, у другу групу — 44 пацієнти, в яких не зареєстровано підвищення досліджуваного показника.

Паламарчук Володимир Олександрович, д. мед. н., проф., зав. відділу ендокринної хірургії. E-mail: paldoc@i.ua. ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-9554-4817>; **Смоловик Надія Вікторівна**, лікар-хірург. E-mail: nadiozha@gmail.com. ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-5001-6014>; **Куц Володимир Васильович**, ст. наук. співр. відділу інформаційно-комп'ютерних технологій. ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-4434-7298>; **Ліщинський Павло ОМиколайович**, доктор філософії, лікар-хірург. E-mail: dnlkvitka@gmail.com. ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-7606-8365>; **Товкай Олександр Андрійович**, д. мед. н., проф., директор Українського науково-практичного центру ендокринної хірургії, трансплантації ендокринних органів і тканин МОЗ України. E-mail: director.tovkai@gmail.com. ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-1329-279X>

Також визначали концентрацію ТТГ і вільного тироксину в сироватці крові пацієнтів через 1 та 6 міс після оперативного втручання. На підставі цих показників пацієнтам, у яких виявлено гіпотиреоз, призначали замісну гормонотерапію.

Статистичну обробку отриманих результатів проводили за допомогою онлайн-калькуляторів MedCalc (MedCalc Software Ltd. Test for one proportion calculator: https://www.medcalc.org/calculator/test_one_proportion.php. Odds ratio calculator: https://www.medcalc.org/calculator/odds_ratio.php). Для порівняння часток (відсотків) використовували z-тест, розраховували коефіцієнт контингенції Пірсона (ϕ), відношення шансів (ВШ). Розмір ефекту (effect size) оцінювали згідно з класифікацією J. Cohen [10].

Статистично значущими вважали результати при рівні значущості $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТИ

У 17 (27,9 %) хворих на доопераційному етапі зареєстровано підвищений рівень АТ-ТПО (група 1).

Частки хворих із гіпотиреозом і без нього в 1-й групі суттєво не відрізнялися (52,9 і 47,1 % відповідно), тоді як у 2-й групі частка пацієнтів із гіпотиреозом була значущо меншою (29,5 та 70,5 %, $p < 0,01$).

Оскільки обидві ознаки, тобто підвищений рівень АТ-ТПО і наявність післяопераційного гіпотиреозу, представлені в дихотомічній шкалі, одним із можливих методів перевірки наявності зв'язку між ними може бути використання коефіцієнта контингенції Пірсона.

Сформульовано нульову гіпотезу (прийнятий рівень імовірності похибки першого роду $\alpha = 0,05$): немає залежності між підвищеним рівнем АТ-ТПО та наявністю післяопераційного гіпотиреозу ($\phi = 0$). Альтернативна гіпотеза: є залежність між підвищеним рівнем АТ-ТПО та післяопераційним гіпотиреозом ($\phi \neq 0$).

У чотирипольній таблиці (таблиця) наведено результати аналізу співвідношень обох ознак.

Силу зв'язку між ними оцінювали за допомогою коефіцієнта контингенції Пірсона:

$$\phi = ((IP \times IH) - (XP \times XH)) / ((IP + XH)(XP + IH)(IP + XH)(XH + IH))^{1/2}.$$

Отримане значення $\phi = 0,218$ свідчить про залежність між ознаками дуже слабкої сили.

Оцінку статистичної значущості залежності у цьому випадку розраховували як емпіричне значення критерію χ^2 Пірсона:

$$\chi^2_{\text{Емп}} = \phi^2 \times n,$$

де n — загальна кількість спостережень.

Отримане значення $\chi^2_{\text{Емп}} = 2,910$. Оскільки це значення менше за критичне значення критерію χ^2 Пірсона,

яке в даному випадку (1 ступінь свободи, $\alpha = 0,05$) становить 3,841, нульову гіпотезу не відхилено.

При проведенні статистичного аналізу доцільно оцінити не лише статистичну значущість отриманих результатів, а й їхню практичну значущість, зокрема за допомогою визначення розміру ефекту.

У випадку коефіцієнта контингенції Пірсона показником розміру ефекту є власне емпіричне значення коефіцієнта ϕ . Згідно з класифікацією J. Cohen значення 0,218 відповідає малому розміру ефекту.

Для чотирипольних таблиць ще одним показником розміру ефекту може бути ВШ, тобто відношення шансів спостерігати певне явище в двох групах:

$$\text{ВШ} = \frac{IP/XH}{XP/IH} = \frac{IP \times IH}{XP \times XH}.$$

Отримано значення ВШ 2,68 (95 % довірчий інтервал 0,84—8,49), тобто ймовірність отримати післяопераційний гіпотиреоз у пацієнтів із підвищеним рівнем АТ-ТПО майже в 2,7 разу вища. Проте рівень статистичної значущості цього висновку $> 0,05$ (Z-критерій 1,68).

Таким чином, гіпотеза про існування залежності між підвищеним рівнем АТ-ТПО та наявністю післяопераційного гіпотиреозу в нашій серії спостережень не отримала статистичного підтвердження. Розмір ефекту відповідає малому рівню. Імовірність отримати післяопераційний гіпотиреоз у пацієнтів із підвищеним рівнем АТ-ТПО у 2,68 разу вища, але цей висновок не є статистично обґрунтованим.

ОБГОВОРЕННЯ

Частота розвитку гіпотиреозу у хворих, у яких не було визначено тиреоїдиту на доопераційному етапі (група 2), — 29,5 %, що відповідає загальним світовим даним [2—5]. Однак серед пацієнтів із доопераційним підвищенням рівня АТ-ТПО виявлено значно більшу частоту гіпотиреозу (52,9 %), що узгоджується з даними S.Y. Su та співавт. [7] і K.A. Seiberling та співавт. [2].

Таблиця
Аналіз зв'язку між наявністю підвищеного АТ-ТПО та післяопераційним гіпотиреозом

Група	Рівень АТ-ТПО	Післяопераційний гіпотиреоз		Загалом
		Є	Немає	
1	Підвищений	9 (ІП)	8 (ХП)	17
2	Не підвищений	13 (ХН)	31 (ІН)	44
Загалом		22	39	61

Примітка. Результат: ІП — істинно позитивний; ХП — хибно-позитивний; ХН — хибнонегативний; ІН — істинно негативний.

Ці автори також виявили значну різницю між групами хворих із доопераційним тиреоїдитом та без нього.

У нашому дослідженні встановлено, що серед хворих із супутнім тиреоїдитом виявлено в 2,7 разу більше післяопераційних випадків гіпотиреозу, але залежність між підвищеним рівнем АТ-ТПО та наявністю післяопераційного гіпотиреозу статистично не підтверджена. Значущий вплив тиреоїдиту на розвиток післяопераційного гіпотиреозу встановлено в деяких дослідженнях [5, 7]. Однак інші автори [8, 9] не виявили зв'язку між наявністю тиреоїдиту та розвитком післяопераційного гіпотиреозу.

ВИСНОВКИ

Імовірність розвитку післяопераційного гіпотиреозу в 2,7 разу була більшою в групі пацієнтів із підвищеним рівнем АТ-ТПО на доопераційному етапі, ніж у групі з нормальним вмістом цього показника.

Зв'язок між підвищенням рівня АТ-ТПО та розвитком післяопераційного гіпотиреозу не є статистично значущим. Однак з огляду на наявність певних виразних тенденцій, слід вважати доцільним продовження досліджень у цьому напрямі.

Підвищення рівня АТ-ТПО на доопераційному етапі не має вирішального значення при виборі обсягу оперативного втручання на ЩЗ.

Конфлікту інтересів немає.

Участь авторів: концепція і дизайн дослідження — В. О. Паламарчук, Д. М. Квітка; збір та опрацювання матеріалу — Н. В. Смоловик, В. В. Куц; написання тексту — Н. В. П. О. Смоловик Ліщинський; редагування — О. А. Товкай, В. О. Паламарчук, П. О. Ліщинський

ЛІТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Addasi N, Fingeret A, Goldner W. Hemithyroidectomy for thyroid cancer: a review. *Medicina* (Kaunas, Lithuania). 2020;56(11):586. doi: 10.3390/medicina56110586.
2. Seiberling KA, Dutra JC, Bajaramovic S. Hypothyroidism following hemithyroidectomy for benign nontoxic thyroid disease. *Ear Nose Throat J*. 2007 May;86(5):295-9. PMID: 17580812.
3. Tovkai O, Palamarchuk V, Kvitka D, Zemskov S, Kuts V. Analysis of options for prescribing hormone replacement therapy after thyroid organ-sparing surgery. *International Journal of Endocrinology* (Ukraine). 2023;19(3):155-60. <https://doi.org/10.22141/2224-0721.19.3.2023.1265>.
4. Cao Z, Liu R, Wu M, Xu X, Liu Z. Risk factors for thyroid hormone replacement therapy after hemithyroidectomy and development of a predictive nomogram. *Endocrine*. 2022;76(1):85-94. doi: 10.1007/s12020-021-02971-z.
5. Chaabouni MA, Sellami M, Jameleddine E, et al. Predictive factors for hypothyroidism after hemithyroidectomy. *F1000Res*. 2022 Nov 21;11:1355. doi: 10.12688/f1000research.127367.2. PMID: 36636474; PMCID: PMC9811031.

6. Товкай ОА, Квітка ДМ, Паламарчук ВО, Козачук ЄС, Куц ВВ. Оцінка зміни якості життя пацієнтів з папілярним раком щитоподібної залози категорії «low risk» після хірургічного лікування. *Клінічна ендокринологія та ендокринна хірургія*. 2022;(4). <https://doi.org/10.30978/CEES-2022-4-7>.
7. Su SY, Grodzki S, Serpell JW. Hypothyroidism following hemithyroidectomy: a retrospective review. *Ann Surg*. 2009 Dec;250(6):991-4. doi: 10.1097/SLA.0b013e3181ae5426. PMID: 19779329.
8. Al-Shalhoub AK, Al-Dhahri S. Risk factors of post-hemithyroidectomy hypothyroidism. *Saudi Journal of Medicine & Medical Sciences*. 2017;5(1):45-8. <https://doi.org/10.4103/1658-631X.194243>.
9. Jain AG, Tauseef A, Hasan SA, et al. Pseudohyperkalemia: To Treat or not to Treat. *Cureus*. 2018 Nov 10;10(11):e3570. doi: 10.7759/cureus.3570.
10. Cohen J. *Statistical power analysis for the behavioral sciences* (2. Auflage). Hillsdale, NJ: Erlbaum; 1988.

РЕЗЮМЕ

Головною перевагою органощадних операцій порівняно з тиреоїдектомією є можливість збереження еутиреоїдного статусу пацієнтів у післяопераційний період. Прогнозування розвитку післяопераційного гіпотиреозу могло б сприяти індивідуалізації підходу до пацієнта і допомогти хірургам визначити оптимальний обсяг операції.

Мета роботи — дослідити зв'язок між підвищеним рівнем антитіл до тиреоїдної пероксидази (АТ-ТПО) на доопераційному етапі та розвитком гіпотиреозу після органощадного оперативного втручання на щитоподібній залозі (ЩЗ).

Матеріали та методи. У моноцентровому ретроспективному дослідженні за участю 61 пацієнта, прооперованого в Українському науково-практичному центрі ендокринної хірургії, трансплантації ендокринних органів і тканин у період із листопада 2022 р. до грудня 2023 р. в обсязі гемітиреоїдектомії з видаленням перешийка та пірамідної частки (за наявності), визначали показник АТ-ТПО на доопераційному етапі. Залежно від значення АТ-ТПО хворих розподілили на дві групи. Перша група (n = 17) — пацієнти, в яких виявлено підвищення рівня АТ-ТПО щодо референтних значень. Друга група (n = 44) — пацієнти, в яких не зареєстровано підвищення досліджуваного показника. Також визначали концентрацію тиреотропного гормону та вільного тироксину в сироватці крові пацієнтів через 1 та 6 міс після операції.

Результати. Після операції гіпотиреоз виявлено у 9 хворих першої групи та 13 другої групи. Частки хворих із гіпотиреозом і без нього в першій групі суттєво не відрізнялися (52,9 і 47,1 % відповідно), тоді як у другій групі частка пацієнтів із гіпотиреозом була значущо меншою (29,5 та 70,5 %, $p < 0,01$). Згідно

з розрахунками, імовірність виникнення післяопераційного гіпотиреозу в пацієнтів із підвищеним вмістом АТ-ТПО майже в 2,7 разу вища (відношення шансів — 2,683; $p > 0,05$). Гіпотеза про існування залежності між підвищеним рівнем АТ-ТПО та наявністю післяопераційного гіпотиреозу в нашій серії спостережень не отримала достовірного підтвердження.

Висновки. Імовірність розвитку післяопераційного гіпотиреозу в 2,7 разу більша в групі пацієнтів із підвищеним рівнем АТ-ТПО, ніж у групі з нормальним вмістом, але цей зв'язок не є статистично значущим. Підвищення рівня АТ-ТПО на доопераційному етапі не має вирішального значення при виборі обсягу оперативного втручання на щитоподібній залозі.

Ключові слова: тиреоїдит, гіпотиреоз, антитіла до тиреоїдної пероксидази, гемітиреоїдектомія, органощадне оперативне втручання.

ABSTRACT

The role of thyroid peroxidase antibody levels in planning organ-preserving thyroid surgery

V. O. Palamarchuk¹, N. V. Smolovyk¹, V. V. Kuts^{1,2}, P. O. Lishchynskyi¹, D. M. Kvitka¹, O. A. Tovkai¹

¹Ukrainian Scientific and Practical Center of Endocrine Surgery, Transplantation of Endocrine Organs and Tissues of the Ministry of Health of Ukraine, Kyiv

²SI «National Institute of Phthisiology and Pulmonology named after F. G. Yanovskyi NAMS of Ukraine», Kyiv

The main advantage of organ-sparing operations compared to thyroidectomy is the ability to maintain patients' euthyroid status in the postoperative period. Predicting the development of postoperative hypothyroidism could contribute to individualizing the patient's approach and help surgeons choose the optimal volume of the operation.

Objective to investigate the relationship between an elevated antibody to thyroid peroxidase (TPO-Ab) level at the preoperative stage and the development of hypothyroidism after organ-sparing surgery on the thyroid gland.

Materials and methods. In a monocenter retrospective study involving 61 patients who underwent surgery in the conditions of Ukrainian Scientific and Practical Center of Endocrine Surgery, transplantation of endocrine organs and tissues of Ministry of Health of Ukraine) from November 2022 to December 2023 in the volume of hemithyroidectomy with removal of the isthmus and pyramidal lobe, (if available), the levels of TPO-Ab were

determined at the preoperative stage. Depending on the TPO-Ab value, patients were divided into 2 groups. The first group ($n=17$) consists of patients in whom an increase in TPO-Ab level was detected relative to reference values. In the second group ($n=44$) patients an increase in TPO-Ab level was not observed. The next stage was the determination of thyroid-stimulating hormone and free thyroxine in the blood serum of patients 1 and 6 months after surgery. The number of patients with hypothyroidism in both groups was determined. Statistical processing of the results was performed.

Results. In 27.9 % of the total sample at the preoperative stage, an increased TPO-Ab level was observed (group 1), in 72.1 % of the total sample, TPO-Ab was not increased (group 2). After surgery, hypothyroidism was detected in 9 patients of the first group (52.9 %) and in 13 patients of the second group (29.5 %). While the proportions of patients with and without hypothyroidism in group 1 do not differ significantly (52.9 % and 47.1 %, respectively), in group 2 the proportion of patients with hypothyroidism is considerably lower (29.5 % versus 70.5 %, $p<0.01$). A higher proportion of patients with postoperative hypothyroidism was demonstrated in group 1 compared to group 2. According to calculations, the probability of postoperative hypothyroidism in patients with elevated TPO-Ab is almost 2.7 times higher ($OR=2.683$), but the level of reliability of this conclusion is $p>0.05$. The hypothesis about the existence of a relationship between the presence of elevated TPO-Ab levels and the presence of postoperative hypothyroidism in this series of observations was not statistically confirmed. Patients with elevated TPO-Ab levels had an almost 2.7 times greater likelihood of developing postoperative hypothyroidism.

Conclusions. The probability of developing postoperative hypothyroidism is 2.7 times higher in the group of patients with elevated TPO-Ab levels than in the group with normal TPO-Ab levels, but this relationship is not statistically significant. Elevated TPO-Ab levels in the preoperative stage are not a decisive factor in determining the extent of surgical intervention on the thyroid gland. However, given the presence of certain pronounced trends, it should be considered advisable to continue the research.

Keywords: thyroiditis, hypothyroidism, antibodies to thyroid peroxidase, hemithyroidectomy, organ-preserving surgery.

Дата надходження до редакції 30.12.2024 р.

Дата рецензування 27.02.2025 р.

Дата підписання статті до друку 03.03.2025 р.