

Профілактика поопераційної гіпокальціємії в пацієнтів із тиреотоксикозом

С.А. Шептуха

ДНУ «Науково-практичний центр профілактичної та клінічної медицини» ДУС

Резюме. Значне зростання кількості випадків захворювання на дифузний токсичний зоб (ДТЗ) в Україні призводить до збільшення кількості оперативних втручань на щитоподібній залозі. Одним із поопераційних ускладнень тиреоїдних операцій залишається гіпокальціємія. Наразі чітких рекомендацій щодо профілактики розвитку поопераційної гіпокальціємії в пацієнтів, прооперованих із приводу ДТЗ, немає. У зв'язку із цим залишається актуальним питання вивчення методів її профілактики. **Мета** — розробка та впровадження в клінічну практику засобів запобігання поопераційній гіпокальціємії серед пацієнтів, прооперованих із приводу ДТЗ. **Матеріали та методи.** Наведено результати лікування 27 хворих із ДТЗ, прооперованих у період з грудня 2016 року по лютий 2018 року. На момент оперативного втручання всі пацієнти були в евтиреїдному стані на тлі приймання тіамазолу в дозах від 5 мг/добу до 30 мг/добу. **Результати.** За результатами визначення рівня АТ до рецепторів ТТГ пацієнтів розподілили на 2 групи: I — 17 осіб із хворобою Грейвса, II — 10 осіб із хворобою Пламмера. У I групі всім виконано тиреоїдектомію, у II — виконано 7 тиреоїдектомій і 3 гемітиреоїдектомії. Оперативні втручання виконували за екстрафасціальною методикою з використанням апарата для високочастотного зварювання живих тканин «ПАТОНМЕД». Завдяки використаній методиці візуалізація прищитоподібних залоз значно спростилась, а ймовірність їх випадкового видалення значне зменшилась. В обох групах пацієнти впродовж 10-14 діб перед операцією отримували препарати кальцію в дозі 1 г/день. За 7 діб перед операцією дозу збільшували до 2 г/день. По закінченні оперативного втручання внутрішньовенно крапельно вводили 60 мл (600 мг) кальцію глюканату на 400 мл фізіологічного розчину, наступної доби — 40 мл (400 мг) на 400 мл фізіологічного розчину. Наступного дня по операції пацієнти розпочинали приймання препаратів кальцію в дозі 3 г/добу з поступовим зменшенням дози. Швидкість зниження дози коригували на підставі скарг пацієнта, наявності або відсутності клінічних ознак гіпокальціємії та рівня кальцію іонізованого в крові (за необхідності). Обов'язковим етапом обстеження було визначення рівня кальцію іонізованого в крові на передопераційному етапі та за 2 доби по операції. Показники кальцію іонізованого на передопераційному етапі були на рівні верхньої межі норми, а в деяких випадках і вище за неї. У поопераційний період відзначено чітку тенденцію до зниження рівня кальцію іонізованого в крові попри профілактичні заходи. Лабораторно підтверджено зниження рівня кальцію нижче від референтних значень у 5 випадках. Клінічні прояви гіпокальціємії виявлено у 2 хворих. Стійкого гіпопаратиреозу в досліджуваних групах виявлено не було. **Висновки.** Призначення препаратів кальцію пацієнтам із дифузним токсичним зобом із профілактичною метою на перед-і поопераційному етапах значно зменшує частоту виникнення явищ поопераційної гіпокальціємії.

Ключові слова: дифузний токсичний зоб, кальцій іонізований, гіпокальціємія, ПАТОНМЕД.

* Адреса для листування (Correspondence): ДНУ «Науково-практичний центр профілактичної та клінічної медицини» ДУС, вул. Верхня, 5. м. Київ, 02000, Україна.
E-mail: shepa1979@i.ua

Оригінальні дослідження

Дифузний токсичний зоб (ДТЗ) — одне з найпоширеніших аутоімунних захворювань щитоподібної залози (ЩЗ), що характеризується надмірною секрецією тиреоїдних гормонів [1-3]. В Україні останніми 5 роками відзначається поширення ендокринних захворювань на 13%, а кількість зареєстрованих випадків захворювання на тиреотоксикоз щороку збільшується на 5% [6].

На сьогодні основним методом лікування ДТЗ є консервативна терапія з тривалим використанням антитиреоїдних препаратів (упродовж до 1-1,5 року) з оцінкою вірогідності настання ремісії. За її відсутності проводиться радіоїодтерапія або оперативне втручання [2, 3, 5].

У випадках встановлення діагнозу ДТЗ й у ході подальшого його лікування обов'язково досліджується рівень антитіл до рецепторів тиреотропного гормону (АТ до рец. ТТГ), який відіграє вирішальну роль у виборі обсягу оперативного лікування [2, 3]. У разі виявлення низького (<1,8 Од/л) рівня АТ до рец. ТТГ і вузлового зоба (за даними ультразвукової діагностики — УЗД) консервативна антитиреоїдна терапія буде малоефективною і тривале лікування (понад рік) не дасть можливості досягти стійкої ремісії (хвороба Пламмера). Залежно від результатів УЗД пацієнту пропонується виконання гемітиреоїдектомії (за одностороннього ураження ЩЗ вузловою патологією) або тотальної тиреоїдектомії (за двобічного ураження).

У зв'язку з великою ймовірністю рецидиву захворювання у випадках виявлення високого рівня АТ до рец. ТТГ (хвороба Грейвса), за сучасними поглядами та згідно з думкою більшості міжнародних експертів у царині лікування тиреоїдної патології, необхідно виконувати оперативне втручання в обсязі тиреоїдектомії.

Після тиреоїдектомії існує ризик виникнення низки поопераційних ускладнень, одним з яких є гіпокальціємія. Етіологічними чинниками цього явища можуть бути низька передопераційна концентрація 25-гідроксिवітаміну D (25(OH)D), похилий вік пацієнта та тиреотоксикоз із підвищеним ремоделюванням кісток (синдром «голодних кісток») [1, 2, 4]. За даними різних авторів, транзиторна поопераційна гіпокальціємія трапляється в 0,9-68% випадків, і частота її є значно більшою в пацієнтів із ДТЗ порівняно з такою в пацієнтів, прооперованих із приводу іншої тиреоїдної патології [3, 4]. За ДТЗ підвищений метаболізм у деяких випадках може включати

підвищений метаболізм кісткової тканини в поєднанні зі швидким ремоделюванням кісток, навіть на тлі досягнення евтиреозу та підтримання його тиреостатичною терапією. Отже, пацієнти, які перенесли оперативне втручання з приводу ДТЗ, більшою мірою є схильними до поопераційної гіпокальціємії через порушення компенсаторних механізмів кальцієвого обміну.

Мета дослідження — розробка та впровадження в клінічну практику засобів запобігання розвитку поопераційної гіпокальціємії серед пацієнтів, прооперованих із приводу ДТЗ.

Матеріали та методи

До даного дослідження включено 27 пацієнтів із ДТЗ, прооперованих у хірургічному відділенні ДНУ «Науково-практичний центр профілактичної та клінічної медицини» ДУС за період з грудня 2016 року по лютий 2018 року. До досліджуваних груп не включали пацієнтів із захворюваннями прищитоподібних залоз.

В усіх пацієнтів діагноз ДТЗ було підтверджено серійними визначеннями тиреоїдних гормонів. На момент операції функцію нирок не було порушено, що підтверджено нормальними показниками сечовини та креатиніну в крові. Усім пацієнтам на передгоспітальному етапі проводили рутинне ультразвукове дослідження ЩЗ, а за необхідності — тонкоголкову аспіраційну пункційну біопсію (ТАПБ) вузлів.

Результати та їх обговорення

Пацієнтів розподілили на 2 групи: I група — пацієнти з хворобою Грейвса (17 осіб), II група — пацієнти з хворобою Пламмера (10 осіб). Вік пацієнтів становив від 23 до 71 року, анамнез захворювання на ДТЗ — від 3 місяців до 11 років.

У період підготовки до оперативного лікування всі пацієнти приймали тіамазол у дозах від 5 мг/добу до 30 мг/добу, унаслідок чого на момент оперативного втручання у всіх пацієнтів досягнуто евтиреїдного статусу.

З наведеної таблиці видно, що переважно більшість (85,2%) пацієнтів становили жінки. За результатами визначення АТ до рец. ТТГ до I групи увійшли 17 (62,9%) пацієнтів, усім із них було виконано оперативне втручання в обсязі тиреоїдектомії. До II групи включено 10 (37,1%) пацієнтів, серед яких у 3 хворих (з одностороннім вузловим зо-

Таблиця 1. Характеристика груп пацієнтів (n)

Показник	I група (хвороба Грейвса)	II група (хвороба Пламмера)
Кількість випадків	17	10
Жінки/чоловіки	15/2	8/2
Вік, M±m	43,4±14,65	54,5±11,71
Обсяг оперативного втручання (тиреоїдектомія/гемітиреоїдектомія)	17/0	7/3

бом) виконано оперативне втручання в обсязі гемітиреоїдектомії, а в 7 (з мультифокальним ураженням обох часток щитоподібної залози) — тиреоїдектомію. Оперативні втручання виконували за екстрафасціальною методикою з використанням апарата для високочастотного зварювання живих тканин ПАТОНМЕД та обов'язковою візуалізацією всіх чотирьох прищитоподібних залоз і поворотного гортанного нерва.

У передопераційний період і за 2 доби по операції обов'язковим етапом було дослідження рівня кальцію іонізованого (Ca^{++}) у крові (референтні значення нормокальціємії становили 1,05-1,32 ммоль/л).

Усі пацієнти на передопераційному етапі отримували препарати кальцію за схемою: за 10-14 діб перед операцією — 1 г/день, за 7 діб перед операцією — 2 г/день, з 1-ї поопераційної доби — 3 г/день із поступовим зменшенням дози під контролем рівня кальцію іонізованого в крові та спостереженням щодо можливого розвитку клінічних симптомів гіпокальціємії. Крім того, на 1-у поопераційну добу внутрішньовенно вводили 60 мл (600 мг) кальцію глюканату на 400 мл фізіологічного розчину, а на наступну добу — 40 мл (400 мг) на 400 мл фізіологічного розчину.

За результатами лабораторних досліджень на передопераційному етапі рівень Ca^{++} в крові у пацієнтів був на рівні верхньонормальних значень, а в деяких випадках і перевищував верхню межу референтних значень.

У поопераційний період за даними лабораторних досліджень відзначено чітку тенденцію до зниження рівня Ca^{++} в крові попри прийман-

Таблиця 2. Динаміка рівня Ca^{++} в крові (M±m)

Термін визначення	I група	II група
Напередодні операції	1,26±0,03319	1,26±0,00257
За 2 доби по операції	1,13±0,00237	1,15±0,03327
Поопераційна гіпокальціємія (з/без клінічних проявів), n	5 (2/3)	0

ня пацієнтами препаратів кальцію у великих дозах. Слід відзначити, що зниження рівня кальцію нижче від референтних значень виявлено в 5 хворих. Клінічні прояви гіпокальціємії у вигляді парестезій виникли у 2 із них. Після приймання вітаміну В упродовж 2-4 діб явища парестезій минули в обох пацієнтів. Стійкого гіперпаратиреозу не виникло в жодному випадку.

Висновки

1. Профілактичне призначення препаратів кальцію пацієнтам із встановленим діагнозом ДТЗ на перед- і поопераційному етапах значно зменшує частоту розвитку поопераційної гіпокальціємії.
2. Проведення оперативних втручань за екстрафасціальною методикою з візуалізацією всіх чотирьох прищитоподібних залоз дає можливість запобігти випадковому видаленню патологічно не зміненої прищитоподібної залози, що значною мірою впливає на зменшення ризику розвитку гіпокальціємії.
3. Усім пацієнтам після перенесених оперативних втручань необхідний ретельний контроль симптомів гіпокальціємії, а за їх наявності — контроль рівня Ca^{++} в крові з подальшою його корекцією.

Список використаної літератури

1. Аметов АС. Избранные лекции по эндокринологии. Москва: МИА, 2009: 496 с. (Ametov AS. Selected lectures on endocrinology. Moskva: MIA, 2009:496).
2. Дедов ИИ, Мельниченко ГА, Фадеев ВВ. Эндокринология. Учебник для вузов. Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2012;432 с. (Dedov II, Melnichenko GA, Fadeev VV. Endocrinology. Textbook for high schools. Moskva: GEOTAR-Media, 2012:432 p.).
3. Кеннеди Ли. Диагностика и лечение в эндокринологии. Проблемный подход. Пер. с англ. под ред. проф. ВВ Фадеева. Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2010:304. (Kennedy Lee. Diagnosis and treatment in endocrinology. Problem approach. Trans. from english. prof. VV Fadeev (ed). Moskva: GEOTAR-Media, 2010:304 p.).
4. Симакина ОВ, Латкина НВ, Кузнецов НС. Факторы, определяющие развитие гипокальциемии у пациентов с болезнью Грейвса после тиреоидэктомии. Клиническая и экспериментальная тиреологическая. 2014;10(2):43-8. (Simakina OV, Latkina NV, Kuznetsov NS. Factors determining the development of hypocalcemia in patients with Graves' disease after thyroidectomy. Klinicheskaya i eksperimentalnaya tireoidologiya. 2014;10(2):43-8).
5. Garmendia M, Santos Palacios S, Guillen-Grima F, Galofri JC. The incidence and prevalence of thyroid dysfunction in Europe: a meta-analysis. J Clin Endocrinol Metab. 2014;99(11):923-31.
6. Паньків ВІ. Стан кісткової тканини за синдрому тиреотоксикозу. Клінічна ендокринологія та ендокринна хірургія. 2016;53(1):34-40 (Pan'kiv VI. State of bone tissue in patients with thyrotoxicosis syndrome. Klinichna endokrynologhiia ta endokrynna khirurgiia. 2016;53(1):34-40).

(Надійшла до редакції 02.07.2018 р.)

Профилактика послеоперационной гипокальциемии у пациентов с тиреотоксикозом

С.А. Шептуха

ГНУ «Научно-практический центр профилактической и клинической медицины» ГУД

Резюме. Значительный рост количества случаев заболевания диффузным токсическим зобом (ДТЗ) в Украине приводит к увеличению количества операций на щитовидной железе. Одним из вероятных осложнений тиреоидных операций является послеоперационная гипокальциемия. Сейчас четких рекомендаций по профилактике послеоперационной гипокальциемии у пациентов, прооперированных по поводу ДТЗ, нет. В связи с этим остается актуальным вопрос изучения методов ее профилактики. **Цель** — разработка и внедрение в клиническую практику средств предупреждения послеоперационной гипокальциемии среди пациентов, прооперированных по поводу ДТЗ. **Материалы и методы.** Представлены результаты лечения 27 больных ДТЗ, прооперированных за период с декабря 2016 года по февраль 2018 года. На момент оперативного вмешательства все пациенты были в эутиреоидном состоянии на фоне приема тиамазола в дозе от 5 мг/сут до 30 мг/сут. **Результаты.** По результатам определения уровня АТ к рецепторам ТТГ пациентов распределили на 2 группы: I — 17 лиц с болезнью Грейвса, II — 10 лиц с болезнью Пламмера. В I группе всем выполнена тиреоидэктомия, во II — 7 тиреоидэктомий и 3 гемитиреоидэктомии. Оперативные вмешательства выполняли по экстрафасциальной методике с использованием аппарата высокочастотной сварки живых тканей «ПАТОНМЕД». Благодаря использованной методике визуализация паращитовидных желез значительно упростилась, а вероятность их случайного удаления значительно уменьшилась. Пациенты обеих групп в течение 10-14 дней до операции принимали препараты кальция в дозе 1 г/день. За 7 дней до операции дозу увеличивали до 2 г/день. После окончания оперативного вмешательства внутривенно капельно вводили 60 мл (600 мг) кальция глюканата на 400 мл физиологического раствора, а на следующее утро — 40 мл (400 мг) на 400 мл физиологического раствора. На следующий день после операции пациенты начинали прием препаратов кальция в дозе 3 г/день с постепенным уменьшением дозы. Скорость снижения дозы корректировали на основании жалоб пациента, наличия или отсутствия клинических признаков гипокальциемии и уровня кальция ионизированного в крови (при необходимости). Обязательным этапом исследования было определение уровня кальция ионизированного в крови на дооперационном этапе и через 2 дня после операции. Показатели кальция ионизированного на дооперационном этапе были на уровне верхней границы нормы, а в некоторых случаях и выше нее. В послеоперационный период отмечена четкая тенденция к снижению уровня кальция, несмотря на профилактические меры. Лабораторно подтверждено снижение уровня кальция ниже референтных значений в 5 случаях. Клинические проявления гипокальциемии выявлены у 2 пациентов. Стойкого гиперпаратиреоза в исследуемых группах выявлено не было. **Выводы.** Назначение препаратов кальция пациентам с диффузным токсическим зобом с профилактической целью на до- и послеоперационном этапах значительно уменьшает частоту развития явлений послеоперационной гипокальциемии.

Ключевые слова: диффузный токсический зоб, кальций ионизированный, гипокальциемия, ПАТОНМЕД.

Prevention of postoperative hypocalcemia in patients with thyrotoxicosis

S.A. Sheptukha

Scientific and Practical Center for Preventive and Clinical Medicine

Abstract. A significant increase in the cases of diffuse toxic goiter (DTG) in Ukraine leads to the increased number of surgical interventions for the thyroid gland. One of the probable thyroid operation complications is postoperative hypocalcemia. At present, there are no clear recommendations for preventing the development of postoperative hypocalcemia in patients undergoing surgery for DTG. In this regard, the issue of studying the methods of its prevention remains of current interest. **The purpose** of this study was to develop and introduce the tools for preventing postoperative hypocalcemia among patients operated for DTG into the clinical practice. **Materials and methods.** The paper presents the results of 27 examined patients with DTG that were operated from December 2016 to February 2018. At the time of surgery, all patients were in euthyroid state on the background of taking thiamazole at a dose of 5 mg/day to 30 mg/day. **Results** According to the results of determining the level of AT to the TTG receptors, the patients were divided into 2 groups: group I — patients with Graves' disease (17 people), group II — patients with Plummer's disease (10 people). In group I, thyroidectomy was performed in all patients, in group II thyroidectomy — in 7 patients and hemithyroidectomy — in 3 patients. The surgical interventions were performed according to the extrafascial technique using the device of high frequency welding of living tissues PATONMED. Due to the technique used, the visualization of the parathyroid glands has been greatly simplified and the probability of their accidental removal has significantly decreased. Patients of both groups received calcium preparations at a dose of 1 g/day for 10-14 days before surgery. 7 days before the operation, the dose was increased to 2 g/day. After finishing the surgical intervention, 60 ml (600 mg) of calcium gluconate was injected intravenously drip with 400 ml of physiological solution, and the next morning — 40 ml (400 mg) per 400 ml of physiological solution. The next day after the surgery, patients started taking calcium preparations at a dose of 3 g/day with a gradual decrease in the dose. The rate of dose reduction was corrected on the basis of patient complaints, the presence or absence of clinical signs of hypocalcemia and the level of calcium ionized in the blood (if necessary). An obligatory stage of the study was to determine the level of calcium ionized in the blood at the preoperative stage and 2 days after surgery. The indices of calcium ionized at the preoperative stage were at the upper limit of the norm, and in some cases even higher. In the postoperative period, there was a clear tendency to decrease in the level of calcium in the blood despite the preventive measures. Laboratory data confirmed the decrease in calcium levels below the reference values in 5 cases. Clinical manifestations of hypocalcemia are found in 2 patients. Persistent hyperparathyroidism was not detected in the studied groups. **Conclusions.** The prescription of calcium preparations to patients with diffuse toxic goiter as a preventive measure at the pre- and postoperative stages significantly reduces the incidence of postoperative hypocalcemia.

Keywords: diffuse toxic goiter, calcium ionized, hypocalcemia, PATONMED.