УДК 616.441-089:546.46
DOI: http://doi.org/10.30978/CEES-2021-3-40

Роль магнію в корекції післяопераційної гіпокальціємії

Д. М. Квітка [1,2], В. О. Паламарчук [1], С. В. Земсков [2], В. А. Смоляр [1]

[1] *Український науково-практичний центр ендокринної хірургії, трансплантації ендокринних органів і тканин МОЗ України, Київ*

[2] *Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, Київ*

Найчастішими специфічними ускладненнями у тиреоїдній хірургії є післяопераційний парез гортані та післяопераційна гіпокальціємія. Якщо ятрогенний парез гортані трапляється у 0,9—5,1 % випадків [1], то гіпокальціємія, пов'язана з операційною травмою прищитоподібних залоз, — у 3,0—31,5 %, а у хворих похилого віку — майже у 35,0 % [2]. У США при дослідженні 58 793 оперативних втручань на щитоподібній залозі було зафіксовано близько 7,6 % випадків гіпопаратиреозу (у 75 % з них — транзиторний, у решти — постійний) [3].

Виникнення зазначених ускладнень значно погіршує якість життя пацієнтів. Різке зниження рівня паратгормона (ПГ) у післяопераційний період призводить до запуску каскаду електролітних змін в організмі. Хворі потребують постійного нагляду медичного персоналу, а перебування їх у стаціонарі подовжується.

Стандартними методами контролю і лікування симптомів гіпопаратиреозу є вимірювання рівня ПГ та іонізованого кальцію (Ca^{2+}) у плазмі крові з корекцією шляхом уведення препаратів кальцію і вітаміну D [4]. Однак методики контролю та корекції таких випадків не завжди дають повну гарантію уникнення наслідків ускладнень [5]. Моніторинг і корекція лише кальцію та ПГ не дають змоги контролювати інші електролітні зміни. Відомо, що кальцій і магній беруть участь у передачі нервових імпульсів по м'язових волокнах. Тому вивчення змін рівня магнію у післяопераційний період може бути корисним для пошуку нового методу впливу на вияви гіпопаратиреозу.

Мета роботи — вивчити залежність між післяопераційним гіпопаратиреозом, змінами у кальцій-магнієвому обміні та їхніми клінічними виявами; проаналізувати вплив гіпомагніємії на клінічні вияви післяопераційної гіпокальціємії; вивчити можливість корекції кальцій-магнієвого обміну для зниження клінічних виявів післяопераційного гіпопаратиреозу.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

У ретропроспективному дослідженні взяли участь 145 пацієнтів, прооперовані у хірургічному відділенні Українського науково-практичного центру ендокринної хірургії, трансплантації ендокринних органів і тканин МОЗ України в 2021 р. з приводу захворювань щитоподібної залози (обсяг операції — тиреоїдектомія), у яких відзначено післяопераційне зниження рівня ПГ. Середній вік хворих — 43,4 року. Співвідношення чоловіків та жінок — 1:7.

Хворих розподілили на дві групи. В основну групу (n = 73) потрапили хворі, які приймали препарати магнію у доопераційний період протягом 10—14 днів

©Клінічна ендокринологія та ендокринна хірургія
©Квітка Дмитро Миколайович, лікар-хірург, Український науково-практичний центр ендокринної хірургії, трансплантації ендокринних органів і тканин МОЗ України; ©Паламарчук Володимир Олександрович, д. мед. н., керівник відділу ендокринної хірургії, Український науково-практичний центр ендокринної хірургії, трансплантації ендокринних органів і тканин МОЗ України; ©Земсков Сергій Володимирович, д. мед. н., професор, проректор з наукової роботи та інновацій, кафедра загальної хірургії № 1, Національний медичний університет імені О. О. Богомольця; ©Смоляр Віктор Андрійович, лікар-хірург, Український науково-практичний центр ендокринної хірургії, трансплантації ендокринних органів і тканин МОЗ України.

у дозі 1500—2000 мг/добу. У контрольній групі (n = 72) пацієнти не приймали препарати магнію. В обох групах були хворі з вихідною нормокальціємією, нормомагніємією та рівнем ПГ у межах референтних значень.

У всіх пацієнтів у доопераційний період та в першу добу після операції визначали рівень ПГ (референсні значення — 15—65 пг/мл), іонізованого кальцію (референсні значення — 1,15—1,30 ммоль/л) і магнію (референсні значення — 0,65—1,05 ммоль/л) у сироватці крові з використанням реактивів «Access 2» та «EasyLyte Calcium» (США).

Показники ПГ у першу добу післяопераційного періоду були ранжовані: 1) ≤ 1 пг/мл, 2) 1,1—5,0 пг/мл, 3) 5,1—10,0 пг/мл, 4) > 10 пг/мл (≤ 15,0). У заданих діапазонах вивчали зміни кальцію та магнію в сироватці крові, а також клінічні вияви гіпопаратиреозу.

Клінічні вияви післяопераційного гіпопаратиреозу оцінювали за такою шкалою: невиразні (немає жодного вияву гіпокальціємії), слабко виразні (наявний один із симптомів гіпокальціємії), виразні (наявність більше одного симптому), різко виразні (хворі потребували термінового введення препаратів кальцію).

З огляду на майже повну ідентичність клінічної картини гіпокальціємії та гіпомагніємії враховували основні та найчастіші симптоми: симптом Хвостека, симптом Трусо, клінічні вияви підвищеної судомної готовності. Обидві групи хворих у перші 4 доби післяопераційного періоду отримували профілактичні дози препаратів кальцію (4 г/добу) та вітаміну D (4000 МО/добу).

Використовували такі методи статистичного аналізу: кутове перетворення Фішера, критерій χ^2 з поправкою Єйтса, метод Уїлсона (при розрахунку довірчих інтервалів операційних характеристик тестів). Статистично значущими вважали результати при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ

У проведеному нами дослідженні виявлено наявність кореляційних зв'язків між рівнями післяопераційного магнію, іонізованого кальцію та ПГ (табл.1).

В основній групі виявлено прямо пропорційний зв'язок середньої сили між рівнем ПГ та вмістом Ca^{2+} і Mg та слабкий прямо пропорційний зв'язок — існує позитивний та негативний зв'язок між показниками. У контрольній групі між вмістом ПГ та Mg також зафіксовано прямо пропорційний зв'язок середньої сили.

Таблиця 1

Коефіцієнти кореляційних зв'язків між парами показників

Пари показників	Основна група (n = 73)	Контрольна група (n = 72)
ПГ—Ca^{2+}	0,571	0,185
ПГ—Mg	0,387	0,461
Ca^{2+}—Mg	0,249	0,015

У подальшому хворих обох груп розподілили на підгрупи залежно від вмісту ПГ (табл. 2).

Як видно з табл. 2, кількість хворих в однакових підгрупах в обох групах мало відрізнялася. У максимальної кількості хворих (n = 78) зафіксовано рівень ПГ ≥ 10,1 пг/мл, у мінімальної кількості (n = 10) — ≤ 1,0 пг/мл. Такий розподіл більше свідчить про максимально обережне ставлення до виділення прищитоподібних залоз під час виконання тиреоїдектомії.

Клінічні вияви гіпокальціємії виявлено при всіх градаціях рівня ПГ (табл. 3).

В основній групі кількість виразних (n = 1) та різко виразних (n = 1) виявів гіпокальціємії спостерігали при рівні ПГ ≤ 1,0 пг/мл, тоді як у контрольній групі найбільшу кількість виразних (n = 5) і різко виразних (n = 4) клінічних виявів — у підгрупах ≤ 1 та 1,1—5,0 пг/мл за майже однакових пропорційних змін вмісту іонізованого кальцію. Відзначено, що перехід до більшої виразності клінічних виявів відбувався у підгрупах, у яких рівень магнію після операції був < 0,65 ммоль/л або різниця між доопераційним та післяопераційним показником становила 0,15 ммоль/л.

Між підгрупами з ПГ ≥ 10,1 пг/мл суттєвої різниці за клінічними виявами в основній та контрольній групах не виявлено. В основній групі загальна кількість клінічних виявів гіпокальціємії була меншою. Зниження рівня магнію нижче за пороговий (0,65 ммоль/л) не зафіксовано.

Отримані результати узгоджуються з даними A. Garrahy та співавт. [6], які вивчали вплив після-

Таблиця 2

Розподіл хворих залежно від рівня паратгормона

Група	ПГ, пг/мл			
	≤ 1,0 (n = 10)	1,1—5,0 (n = 29)	5,1—10,0 (n = 28)	≥ 10,1 (n = 78)
Основна (n = 73)	4	16	17	36
Контрольна (n = 72)	6	13	11	42

Таблиця 3

Випадки клінічних виявів гіпокальціємії

Група	ПГ, пг/мл							
	≤ 1,0 (n = 10)		1,1—5,0 (n = 29)		5,1—10,0 (n = 28)		≥ 10,1 (n = 78)	
	Немає клінічних виявів	Є клінічні вияви	Немає клінічних виявів	Є клінічні вияви	Немає клінічних виявів	Є клінічні вияви	Немає клінічних виявів	Є клінічні вияви
Основна (n = 73)	1	3	14	2	16	1	35	1
Контрольна (n = 72)	0	6	5	8	7	4	38	4

операційного рівня магнію на ранню гіпокальціємію після тиреоїдектомій. Як і в нашому дослідженні, було виявлено, що вміст магнію в крові після операції може бути предиктором клінічних виявів гіпокальціємії. Схожі кореляційні зв'язки між показниками іонізованого кальцію та магнію у післяопераційний період доведені в іншому дослідженні [7].

З огляду на біохімічну складову м'язових скорочень, а саме на роль магнію у передачі нервового імпульсу в синапсі, можна стверджувати, що достатній рівень цього мікроелемента у крові має таке саме важливе значення, як і вміст кальцію [8, 9]. У нашому дослідженні основна група пацієнтів приймала препарати магнію з оротовою кислотою протягом щонайменше 10 діб до операції та в ранній післяопераційний період. Порівняно з контрольною групою пацієнтів, які не приймали препарати магнію, кількість виявів гіпокальціємії та виразність цих виявів були значно меншими.

Дискутабельним залишається питання щодо пропонованої дози препаратів магнію. При виявленому дефіциті магнію призначають лікувальну дозу до 3000 мг/добу. В нашому дослідженні доза магнію становила 1500—2000 мг/добу з подовженим прийомом протягом тижня за наявності симптомів гіпокальціємії разом з препаратами кальцію та вітаміну D. Додавання до стандартної схеми корекції кальцієвого обміну препаратів магнію, на нашу думку, знижує рівень клінічних виявів гіпопаратиреозу та прискорює нормалізацію рівня кальцію у сироватці крові.

ВИСНОВКИ

1. Установлено прямо пропорційні зв'язки між змінами рівнів паратгормона, кальцію та магнію у хворих з післяопераційною гіпокальціємією.

2. З огляду на вплив зниженого рівня магнію у ранній післяопераційний період на клінічні вияви гіпокальціємії доведено, що некоригована гіпомагніємія у цей період може бути предиктором клінічних виявів гіпопаратиреозу.

3. Корекція рівня сироваткового магнію у більшості хворих зменшує клінічні вияви гіпокальціємії.

4. Необхідно продовжити вивчення методів корекції електролітних порушень, які можуть виникнути після тиреоїдектомії.

Конфлікт інтересів: *автори заявляють, що стосовно публікації цієї статті не існує конфлікту інтересів.*

Участь авторів: *підготовка літературних джерел — Д. М. Квітка, В. О. Паламарчук, В. А. Смоляр; написання тексту — Д. М. Квітка; редагування — В. О. Паламарчук, С. В. Земсков.*

ЛІТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Chiang FY, Wang LF, Huang YF, Lee KW, Kuo WR. Recurrent laryngeal nerve palsy after thyroidectomy with routine identification of the recurrent laryngeal nerve. Surgery. 2005;137(3):342-7. doi: 10.1016/j.surg.2004.09.008. PMID: 15746790.
2. Higgins KM, Mandell DL, Govindaraj S. et al. The role of intraoperative rapid parathyroid hormone monitoring for predicting thyroidectomy-related hypocalcemia. Arch Otolaryngol Head Neck Surg. 2004;130(1):63-7. doi: 10.1001/archotol.130.1.63.
3. Powers J, Joy K, Ruscio A, Lagast H. Prevalence and incidence of hypoparathyroidism in the United States using a large claims database. J Bone Miner Res. 2013 Dec;28(12):2570-6. doi: 10.1002/jbmr.2004. PMID: 23737456.
4. Nechai O, Tovkay O, Cherenko S. Decreasing the

rate of postoperative hypocalcemia in patients with Graves' disease by correction of vitamin D deficiency before surgery. Klinichna Endokrynolohiia ta Endokrynna Khirurhiia. 2018; (1):44-9 (in Ukrainian).
5. Kashperska VYa. Correction of hypocalcemia in various thyroid diseases after thyroidectomy. International Journal of Endocrinology (Ukraine). 2016;6(78):43-7. doi: 10.22141/2224-0721.6.78.2016.81861 (in Ukrainian).
6. Garrahy A, Murphy MS, Sheahan P. Impact of postoperative magnesium levels on early hypocalcemia and permanent hypoparathyroidism after thyroidectomy. Head Neck. 2016 Apr;38(4):613-9. doi: 10.1002/hed.23937.
7. Hammerstad SS, Norheim I, Paulsen T, Amlie LM, Eriksen EF. Excessive decrease in serum magnesium after total thyroidectomy for Graves' disease is related to development of permanent hypocalcemia. World J Surg. 2013 Feb;37(2):369-75. doi: 10.1007/s00268-012-1843-2. PMID: 23188529.
8. Al-Hakeim HK. Serum levels of lipids, calcium and magnesium in women with hypothyroidism and cardiovascular diseases. J Lab Physicians. 2009 Jul;1(2):49-52. doi: 10.4103/0974-2727.59698.
9. Sun W, Liu J, Zhang H. et al. A meta-analysis of intraoperative neuromonitoring of recurrent laryngeal nerve palsy during thyroid reoperations. Clin Endocrinol (Oxf). 2017 Nov;87(5):572-580. doi: 10.1111/cen.13379.

РЕЗЮМЕ

Роль магнію в корекції післяопераційної гіпокальціємії

Д. М. Квітка [1, 2], В. О. Паламарчук [1], С. В. Земсков [2], В. А. Смоляр [1]

[1] Український науково-практичний центр ендокринної хірургії, трансплантації ендокринних органів і тканин МОЗ України, Київ

[2] Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, Київ

Специфічним ускладненням у тиреоїдній хірургії залишається післяопераційний гіпопаратиреоз. Частота виникнення ятрогенного гіпопаратиреозу становить від 3,0 до 31,5 %. Зниження рівня паратгормона (ПГ) призводить до запуску каскаду електролітних змін. Стандартні методи контролю та корекції гіпопаратиреозу не дають гарантії запобігання гіпокальціємії. Відома роль кальцію та магнію у проведенні нервових імпульсів по м'язових волокнах. Вивчення ролі магнію дасть змогу коригувати вияви післяопераційного гіпопаратиреозу.

Мета роботи — вивчити залежність між післяопераційним гіпопаратиреозом, змінами у кальцій-магнієвому обміні та їхніми клінічними виявами; проаналізувати вплив гіпомагніємії на клінічні вияви гіпокальціємії; вивчити можливість корекції кальцій-магнієвого обміну у післяопераційний період.

Матеріали та методи. У дослідженні взяли участь 145 пацієнтів, прооперованих з приводу захворювань щитоподібної залози. Хворих розподілили на дві групи. В основній групі (n = 73) хворі приймали препарати магнію у доопераційний період протягом 10—14 днів у дозі 1500—2000 мг/добу, у контрольній групі (n = 72) хворі препарати магнію не приймали. У доопераційний період і в першу добу після операції вимірювали рівень ПГ, іонізованого кальцію та магнію. Показники ПГ у першу добу післяопераційного періоду були ранжовані: 1) ≤ 1 пг/мл, 2) 1,1—5,0 пг/мл, 3) 5,1—10,0 пг/мл, 4) > 10 пг/мл (≤ 15,0). У заданих діапазонах вивчали зміни кальцію та магнію в сироватці крові, а також клінічні вияви гіпопаратиреозу, які оцінювали за такою шкалою: невиразні, слабко виразні, виразні, різко виразні.

Результати. Виявлено наявність кореляційних зв'язків між рівнями після операції магнію, іонізованого кальцію та ПГ. В основній групі кількість виразних та різко виразних виявів гіпокальціємії спостерігали при вмісті ПГ ≤ 1,0 пг/мл, тоді як у контрольній групі найбільшу кількість виразних та різко виразних клінічних виявів зафіксовано при ПГ ≤ 1,0 та 1,1—5,0 пг/мл. В основній групі порівняно з контрольною загальна кількість клінічних виявів гіпокальціємії була меншою.

Висновки. Виявлено прямо пропорційні зв'язки між змінами рівня ПГ, іонізованого кальцію та магнію. Доведено, що некоригована гіпомагніємія у ранній післяопераційний період може бути предиктором клінічних виявів гіпопаратиреозу. Корекція рівня сироваткового магнію у більшості хворих зменшує клінічні вияви гіпокальціємії.

Ключові слова: тиреоїдектомія, гіпокальціємія, магній.

SUMMARY

The role of magnesium in the correction of postoperative hypocalcemia

D. N. Kvytka [1, 2], V. O. Palamarchuk [1], S. V. Zemskov [2], V. A. Smoliar [1]

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

[2] Bogomolets National Medical University, Kyiv

Background. The postoperative hypoparathyroidism remains a specific complication in the thyroid surgery. The incidence of iatrogenic hypoparathyroidism ranges from 3.0 % to 31.5 %. The decrease in the level of parathyroid hormone leads to the launch of a cascade of the electrolyte changes. The standard methods for controlling and correcting hypoparathyroidism do not guarantee the prevention of hypocalcemiacases. The role of calcium and magnesium in the conduction of the nerve impulses along muscle fibers is well known. The study of the role of magnesium will enable further correction of the manifestations of postoperative hypoparathyroidism.

Aim — to study a relationship between postoperative hypoparathyroidism, changes in calcium-magnesium metabolism and their clinical manifestations; to analyze the effects of hypomagnesemia on the clinical manifestations of hypocalcemia; to study the possibility of correcting calcium-magnesium metabolism in the postoperative period.

Materials and methods. The study involved 145 patients operated for the thyroid diseases. The patients were divided into two groups. The main group (n = 73) included the patients who took magnesium medications in the preoperative period for 10—14 days at a dose of 1500—2000 mg/day. In the observation group (n = 72), the patients did not take the magnesium medications. Parameters of the parathyroid hormone, ionized calcium, and magnesium were measured in all patients in the preoperative period and on the first day of the postoperative period. The parathyroid hormones'levels on the first day of postoperative period were ranged into the "ranges": 1) parathyroid hormone — ≤ 1 pg/ml, 2) parathyroid hormone — 1—5 pg/ml, 3) parathyroid hormone — 5—10 pg/ml, 4) parathyroid hormone — > 10 pg/ml. The clinical manifestations of hypoparathyroidism were assessed on a scale: not pronounced, poorly pronounced, pronounced, sharply pronounced.

Results. The correlations were found between the levels of the postoperative magnesium, ionized calcium and parathyroid hormone. In the main group, the number of the pronounced and sharply pronounced manifestations of hypocalcemia was observed in the parathyroid hormone range — ≤ 1 pg/ml. In the observation group, the largest number of the pronounced and sharply pronounced clinical manifestations was recorded in the parathyroid hormone range — ≤ 1 pg/ml, parathyroid hormone — 1—5 pg/ml. In the main group, in comparison with the observation group, the total number of the clinical manifestations of hypocalcemia was lower.

Conclusions. There were revealed the positive correlations in the changes in the levels of the parathyroid hormone, ionized calcium and magnesium. It has been proven that uncorrected hypomagnesemia in the early postoperative period can be a predictor of the clinical manifestations of hypoparathyroidism. The correction of the serum magnesium levels in most patients reduces the clinical manifestations of hypocalcemia.

Keywords: thyroidectomy, hypocalcemia, magnesium.

Дата надходження до редакції 02.07.2021 р.
Дата рецензування 29.07.2021 р.
Дата підпису статті до друку 19.08.2021 р.