

Л. В. Жерко

ОСОБЕННОСТИ ФОСФОРНО-КАЛЬЦИЕВОГО ОБМЕНА ПРИ ДЛИТЕЛЬНОЙ СУПРЕССИИ ТИРЕОТРОПНОГО ГОРМОНА У ПАЦИЕНТОВ ПОСЛЕ ТОТАЛЬНОЙ ТИРЕОИДЭКТОМИИ

Научный руководитель: канд. мед. наук, доц. Ж. А. Рутковская

Кафедра биологической химии

Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск

Резюме. Пациенты с суперсупрессией ТТГ, прооперированные по поводу папиллярного рака щитовидной железы, имели некомпенсированный или субкомпенсированный гипопаратиреоз с уровнем кальция на нижней границе нормы или ниже нормы, фосфора на верхней границе нормы и превышающим норму, уровнем щелочной фосфатазы ниже нормы, не смотря на заместительную терапию препаратами кальция и витамина D₃.

Ключевые слова: папиллярный рак щитовидной железы, кальций, фосфор, щелочная фосфатаза.

L. V. Zherko

FEATURES OF PHOSPHORINE-CALCIUM EXCHANGE AT LONG-TERM SUPPRESS OF THYROTROPIC HORMONE IN PATIENTS AFTER TOTAL THYROIDECTOMY

Tutor: PhD, assistant professor J. A. Rutkovskaya

Department of Biological Chemistry

Belarusian State Medical University, Minsk

Resume: Patients who underwent surgery for papillary thyroid cancer with supersuppressiey TSH had not compensated or subcompensated hypoparathyroidism. Calcium level was at the lower limit of normal limit or below normal limit. Phosphorus was on the upper limit of normal limit and higher than normal limit. The level of the alkaline phosphatase was below normal limit, in spite of the substitution therapy of calcium and vitamin D₃.

Keywords: papillary thyroid cancer, calcium, phosphorus, alkaline phosphatase.

Актуальность. Десятилетняя выживаемость пациентов с дифференцированной карциномой щитовидной железы (ЩЖ) вследствие достигнутых успехов в лечении составляет 90 % [1]. Хороший прогноз для жизни пациентов обусловлен благоприятным биологическим протеканием рака ЩЖ и эффективным лечением: хирургическим вмешательством с тотальной тиреоидэктомией, тиреоидной аблации радиойодом, последующей заместительной гормональной терапией левотироксином (L-T4), препаратами кальция и витамина D₃. В связи с этим особую важность приобретают вопросы послеоперационной курации, комплексных мероприятий по реабилитации и качества жизни пациентов. Динамическое наблюдение за пациентами с пролеченным дифференцированным раком ЩЖ необходимо проводить постоянно с использованием передовых медицинских технологий. В различных исследованиях продемонстрирован профилактический эффект супрессии тиреотропного гормона (ТТГ) для исключения рецидивов заболевания [1,2]. Так как долгосрочная супрессия ТТГ может вызывать побочные эффекты избытка тиреоидных гормонов, Евро-

пейский консенсус по наблюдению пациентов с дифференцированным раком ЩЖ рекомендовал проведение ТТГ-супрессивной терапии в группах пациентов высокого риска рецидива рака ЩЖ, учитывая, что до конца не известно насколько подобная долгосрочная терапия безопасна для пациента [1,2,3]. Субклинический гипертиреоз, достигаемый терапией L-T4, влияет на обмен углеводов, сердечно-сосудистую систему, психологическое состояние пациентов [1]. Выраженный тиреотоксикоз связан с повышенным риском развития остеопороза [1]. Предметом дискуссии остается, оказывает ли субклинический гипертиреоз влияние на скелет.

Цель: установить влияние длительной ТТГ-супрессивной терапии на показатели фосфорно-кальциевого обмена пациентов после тотальной тиреоидэктомии, выполненной по поводу папиллярного рака.

Материал и методы. В рамках выполнения работы было обследовано 84 пациентов, пролеченных по поводу папиллярного рака щитовидной железы. Средний возраст обследованных пациентов составил $44,38 \pm 0,03$ года; продолжительность наблюдения после операции в среднем – 8,54 года. Изучались амбулаторные карты пациентов. В сыворотке крови обследованных пациентов для оценки тиреоидного статуса пациентов методом иммуноферментного анализа определяли уровень тиреотропного гормона, свободного тироксина, тиреоглобулина. Для оценки минерального обмена у пациентов спектрофотометрически определяли содержание кальция, фосфора и активность щелочной фосфатазы. Статистическую обработку результатов проводили с использованием пакета программ Statistica 10,0.

Результаты и их обсуждение. В зависимости от значений ТТГ пациентов, прооперированных по поводу карциномы ЩЖ, следует отнести к группам с суперсупрессией ТТГ при уровне ТТГ $< 0,1$ мМе/л, супрессией ТТГ при уровне ТТГ $0,1-0,3$ мМе/л или нормальным уровнем ТТГ $0,3-4,05$ мМе/л [1].

В группе обследованных пациентов, принимавших L-T4 после операционного вмешательства, подавление секреции ТТГ было достигнуто у 76,2 %, из них – суперсупрессия ТТГ имела место у 61,9 % (1 группа), супрессия ТТГ – у 14,3 % (2 группа). Нормальный уровень ТТГ наблюдался у 19 % (3 группа).

Средняя доза LT4, принимаемого пациентами, составила соответственно: 1 группа – 150 (132,1–162,5) мкг/сутки; 2 группа 175,0 (112,5–175,0) мкг/сутки; 3 группа – 143,7 (118,8–150,0) мкг/сутки.

Уровень кальция у пациентов 1 группы (с суперсупрессией ТТГ) находился на нижней границе нормы – 2,14 (2,1–2,2) ммоль/л, не смотря на заместительную терапию. У 23,1 % пациентов с суперсупрессией ТТГ уровень кальция в крови был ниже нормы – от 1,64 до 2,07 ммоль/л, при средней дозировке принимаемого кальция карбоната 1000 (500–2000) мг/сутки в составе препарата Кальций-Д3 Никомед и кальцитриола в виде препарата Рокалтрола – одного из самых важных активных метаболитов витамина D₃ – 0,59 (0,25–1,0) мкг/сутки.

У пациентов с супрессией ТТГ содержание общего кальция в крови составляло 2,24 (2,22–2,34) ммоль/л, а при нормальном уровне ТТГ – 2,21 (2,07–2,41) ммоль/л, что соответствует норме.

Средний уровень фосфора в крови у пациентов с суперсупрессией ТТГ находился на верхней границе нормы: 1,54 (1,4–1,6) ммоль/л. 14,3 % пациентов с суперсупрессией ТТГ имели повышенные уровни фосфора в крови – 1,62–1,8 ммоль/л. Выявлена отрицательная корреляционная связь (коэф. Спирмена = -0,7) между содержанием кальция и фосфора у пациентов с суперсупрессией ТТГ. У пациентов с супрессией ТТГ уровень фосфора в крови находился в пределах нормы и составлял 1,3 (1,0–1,4) ммоль/л, что в 1,2 раза ниже по сравнению с пациентами 1 группы ($p < 0,001$). У пациентов с нормальным уровнем ТТГ уровень фосфора также находился в пределах нормы 1,16 (0,99–1,23) и достоверно ($p < 0,001$) отличался от пациентов с суперсупрессией ТТГ. Таким образом, изменения уровней фосфора в крови были отмечены у только у пациентов с суперсупрессией ТТГ.

Уровень щелочной фосфатазы у пациентов с суперсупрессией ТТГ был 53,00 (43,5–59,0) Ед/л (нижняя граница нормы). Из них у 46,2 % отмечался уровень щелочной фосфатазы ниже нормы 41,25 (38,0–64,0) Ед/л. Снижение щелочной фосфатазы у этой группы пациентов можно расценивать как защитную реакцию в ответ на повышенный уровень фосфатов и пониженный уровень кальция, что может обуславливать нарушение минеральной плотности кости. У пациентов с супрессией ТТГ уровень щелочной фосфатазы также ниже нормы – 44 (43,5–61,9) Ед/л. У пациенты с нормальным уровнем ТТГ активность щелочной фосфатазы практически не отличалась от нормальных значений 67,5 (55,0–88,0) Ед/л.

Заключение. У пациентов с суперсупрессией ТТГ снижается содержание общего кальция, активность щелочной фосфатазы и увеличивается содержание фосфора в крови, не смотря на заместительную терапию препаратами кальция и витамина D₃, что свидетельствует о развитии субкомпенсированного или некомпенсированного гипопаратиреоза. При супрессии ТТГ уровень общего кальция в крови не изменяется, однако увеличивается содержание фосфора в крови, несмотря на значительное снижение активности щелочной фосфатазы, что также свидетельствует о субкомпенсированном или некомпенсированном гипопаратиреозе. Пациенты с нормальным уровнем ТТГ имеют компенсированный гипопаратиреоз с нормальным уровнем общего кальция и фосфора в крови. После оперативного лечения карциномы щитовидной железы при сопутствующем гипопаратиреозе необходимы заместительная терапия не только левотироксином, но кальцием и витамином D₃, требующая мотивации пациента на постоянный прием препаратов, а также диспансерное наблюдение для предотвращения снижения минеральной плотности костной ткани.

Информация о внедрении результатов исследования. По результатам настоящего исследования опубликовано 2 статьи в сборниках материалов, 1 тезисы докладов, 1 статья в журнале, получен 1 акт внедрения в образовательный процесс (кафедра биологической химии Белорусского государственного медицинского университета).

Литература:

1. Леонова, Т. А. Реабилитация пациентов с карциномой щитовидной железы на фоне особенностей фосфорно-кальциевого обмена / Т. А. Леонова // Реабилитация пациентов с радиоиндуцированным раком щитовидной железы: научное издание; под ред. проф. В. М. Дрозд и др. – Минск: Издательство Белорусский комитет «Дзеці Чарнобыля», 2010. – С. 57-73.
2. Cooper, D. S. Thyrotropin suppression and disease progression in patients with differentiated thyroid cancer: Results from the National Thyroid Cancer Treatment Cooperative Registry / D. S. Cooper, B. Specker, M. Ho et al. // *Thyroid*. – 1998. – Vol. 8. – P. 737-744.
3. Schlumberger, M. Follow-up and management of differentiated thyroid carcinoma: A European perspective in clinical practice / M. Schlumberger, F. Pacini, W. M. Wiersinga et al. // *European Journal of Endocrinology*. – 2004. – Vol. 151. – P. 539-548.