

ПРАКТИКУЮЧОМУ ЕНДОКРИНОЛОГУ

**АТИПОВИЙ ВАРІАНТ ПЕРВИННОГО ГІПЕРПАРАТИРЕОЗУ:
КЛІНІЧНИЙ ВИПАДОК***

Шептуха С. А., Губар О. С.

*Державна наукова установа «Науково-практичний центр профілактичної та клінічної медицини»
Державного управління справами, м. Київ, Україна
shepa1979@i.ua*

Первинний гіперпаратиреоз (ПГПТ) є поширеним захворюванням прищитоподібних залоз (ПЩЗ), яке попри більш ніж столітню історію його дослідження все більше привертає увагу лікарів різних спеціальностей через наявність багатьох ускладнень у всіх органах та системах організму людини. Зацікавленість пов'язана з поглибленням уявлень щодо патогенезу, різноманітного клінічного перебігу, а також удосконаленням лабораторної та топічної діагностики [1, 3, 6].

Частота виявлення ПГПТ в різних країнах значно відрізняється, що напряму пов'язано з рівнем медичного забезпечення, наявністю медичних програм по його виявленню, а також настороженістю лікарів різних спеціальностей. На сучасному етапі в Україні діагностика ПГПТ залишається на рівні казуїстичного виявлення, а в багатьох регіонах взагалі відсутні відомості

щодо нових випадків. Хворим проводиться довготривале і малоефективне лікування захворювань, які являються наслідками ПГПТ, хоч масштаб проблеми є вже кілька десятиріч універсально визначеним, а популяризацією проблеми вітчизняні фахівці з ендокринології та ендокринної хірургії займаються тривалий час [1, 5, 6].

Самим ефективним і доступним методом широкого скринінгу ПГПТ є визначення рівня кальцію іонізованого (Ca^{++}) та кальцію загального (Ca заг.) в крові. На думку фахівців з клініки Мейо, показаннями для цілеспрямованого пошуку ПГПТ є наступні ознаки: крихкість кісток (спонтанні переломи), наявність камінців у нирках чи жовчному міхурі, часте сечовипускання, нез'ясовані періодичні болі в ділянці живота, швидка втомлюваність та загальна слабкість, депресія та/чи погіршення пам'яті, кісткові, м'язові та суглобові

* Роботу виконано в межах наукової теми «Оптимізація хірургічного лікування хворих за мультимодальною програмою швидкого відновлення на основі удосконалення малоінвазивних оперативних втручань, зокрема із застосуванням нанобіосенсорних технологій та їх анестезіологічного забезпечення» (№ держреєстрації 0122U000233).

Установою, яка фінансує дослідження, є Державне управління справами України.

Автори гарантують повну відповідальність за все, що опубліковано в статті.

Автори гарантують відсутність конфлікту інтересів і власної фінансової зацікавленості при виконанні роботи та написанні статті.

Рукопис надійшов до редакції 08.02.2023.

болі, часта схильність до нудоти, блювота та зниження апетиту [2, 4]. Отримавши підвищене чи верхньо-нормальне значення рівня кальцію в крові можна запідозрити наявність патології ПЩЗ. Наступним, обов'язковим, етапом дослідження є визначення рівня паратгормону (ПГ) та фосфору в крові. При виявленні високих рівнів ПГ, Са заг. та Са⁺⁺, зниженому рівні фосфору в крові діагноз ПГПТ не підлягає сумніву. Для виключення лабораторної похибки бажано результати повторити в іншій

лабораторії [1]. Якщо лабораторно двічі підтверджено діагноз ПГПТ, обов'язково проводиться топічна діагностика у вигляді УЗД, а при його не інформативності — комп'ютерна томографія (КТ) з контрастуванням шиї та верхнього середостіння чи паратиреоцинтиграфія з ^{99m}Tc-MIBI.

На сучасному етапі розвитку медицини не існує жодного ефективного лікування ПГПТ крім оперативного втручання, яке є єдиним радикальним методом лікування даного захворювання.

КЛІНІЧНИЙ ВИПАДОК

Наочним прикладом «недбалих та вузькоспрямованих» діагностично-лікувальних дій лікарів став клінічний випадок пацієнта з нирковою формою ПГПТ, який був прооперований в хірургічному відділенні Державної наукової установи «Науково-практичний центр профілактичної та клінічної медицини» Державного управління справами (ДНУ «НПЦ ПКМ» ДУС).

Пацієнт Д., 1981 року народження, звернувся на консультацію до уролога зі скаргами на наявність множинних конкрементів у обох нирках, помірну загальну слабкість, періодичні болі в кістках і м'язах, особливо в ногах, та при фізичному навантаженні.

З анамнезу хворого стало відомо, що у 2007 році (15 років тому!!!) вперше були виявлені конкременти у нирках розмірами до 3–4 мм. Періодично камінці виходили фізіологічним шляхом і лише на цей період проводилась симптоматична терапія для полегшення відходження каменів. За консультацією неодноразово звертався до лікарів-урологів — призначалася лише симптоматична терапія, рекомендовано дієту з низьким вмістом солі та подальше динамічне спостереження.

В жовтні 2022 року вперше за консультацією звернувся до ДНУ «НПЦ ПКМ» ДУС і лише тут (7-ий!!!) уролог після ретельного перегляду результатів КТ нирок порекомендував здати аналіз крові на вміст ПГ та кальцію в крові.

27.09.2022 р. КТ-ДОСЛІДЖЕННЯ: Обидві нирки нормально розташовані. Розміри правої нирки — 135×70 мм, ширина ниркової паренхіми звичайна. Ектазії чашково-

мискової системи (ЧМС) немає. В чашечках усіх груп правої нирки визначаються дрібні конкременти розмірами від 1,5 мм до 4 мм, щільністю до + 580 НУ, загальна кількість до 10 шт. Правий сечовід не розширений, конкрементів не містить. Розміри лівої нирки — 105×57 мм, ширина ниркової паренхіми звичайна. ЧМС не розширена. В чашечках верхньої групи візуалізуються конкременти (загальна кількість 6–7 шт.), розміром від 2 мм до 7×10 мм, щільністю від 270 НУ до 1150 НУ відповідно. В чашечках середньої групи 3 конкременти, розміром від 3,5 мм до 8×7 мм, щільністю від 250 НУ до 1170 НУ відповідно. В чашечках нижньої групи 3 конкременти, розміром від 2 мм до 3,5 мм, щільністю до 220 НУ. Лівий сечовід не розширений, без ознак конкрементів.

ВИСНОВОК: КТ-ознаки сечо-кам'яної хвороби (СКХ), конкременти обох нирок. Даних за наявність конкрементів в сечоводах та сечовому міхурі на момент обстеження не виявлено (рис. 1).

При подальшому лабораторному дослідженні та проведенні топічної діагностики отримані наступні результати:

02.10.2022 р. Паратгормон — 240,7 пг/мл (18,5–88), ТТГ — 1,411 мкОд/мл (0,4–4,85), Са заг. — 2,90 ммоль/л (2,18–2,6) (колориметричний метод), Са⁺⁺ — 1,23 ммоль/л (1,09–1,35) (іонселективний метод), Фосфор — 0,64 ммоль/л (0,78–1,65), 25-гідроксिवітамін Д — 41,6 нмоль/л (< 50 — дефіцит).

25.10.2022 р. УЗД щитоподібної залози: щитоподібна залоза розташована низько, капсула не ущільнена. Додаткові утворення в залозі не визначаються. Паренхіма за-

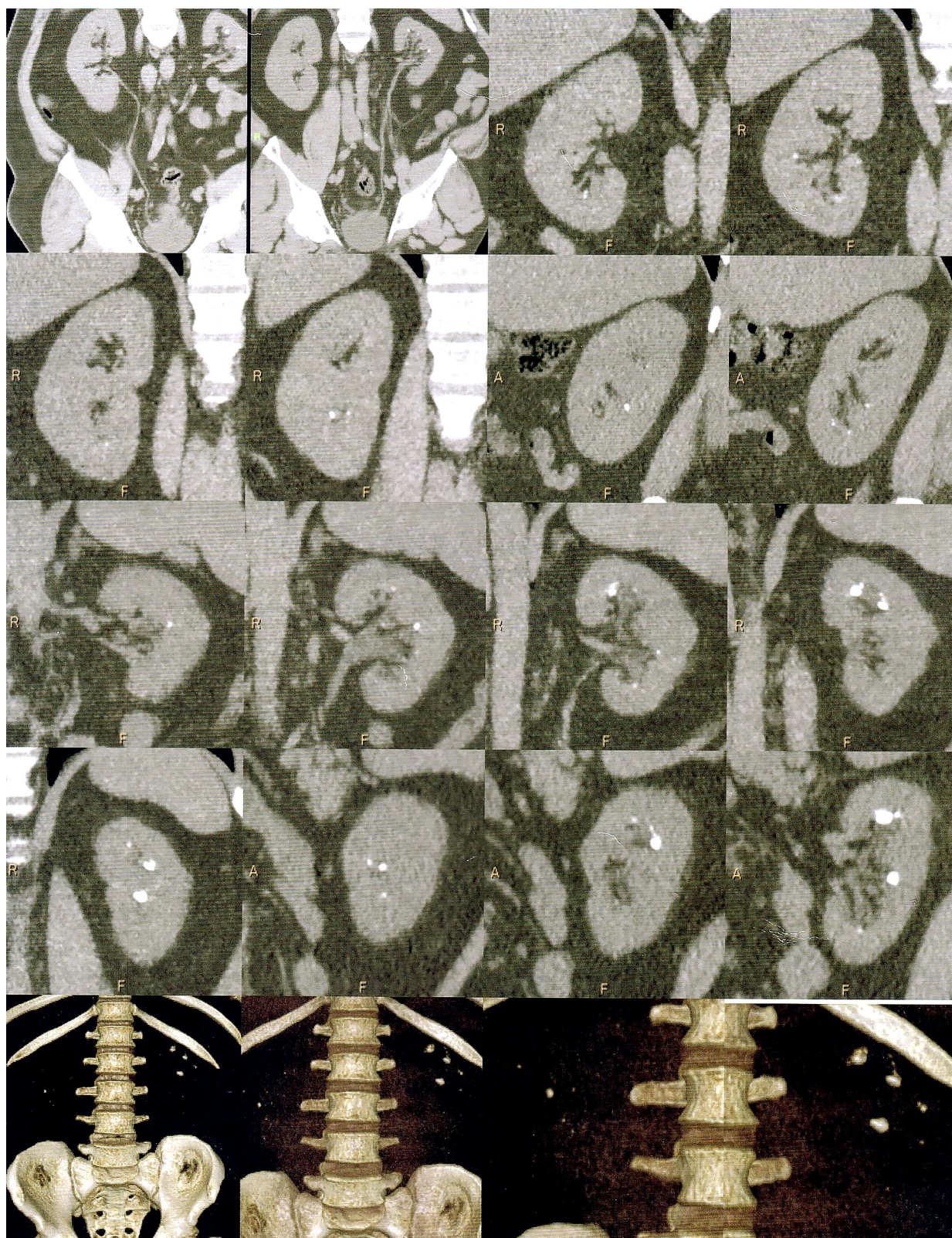


Рис. 1. Візуалізація комп'ютерної томографії нирок з каменеутворенням

лози ізоехогенна, ехоструктура однорідна. По методу Brunp: Об'єм лівої частки 10,07 см³. Об'єм правої частки 18,82 см³. До нижнього полюсу правої частки прилягає гіпоехогенне утворення розміром 26 мм (рис. 2).

Після аналізу отриманих результатів сумнівів у діагнозі Первинний гіперпаратиреоз не виникало, але здивував і змусив сумніватися рівень Ca⁺⁺ — він був в межах норми!

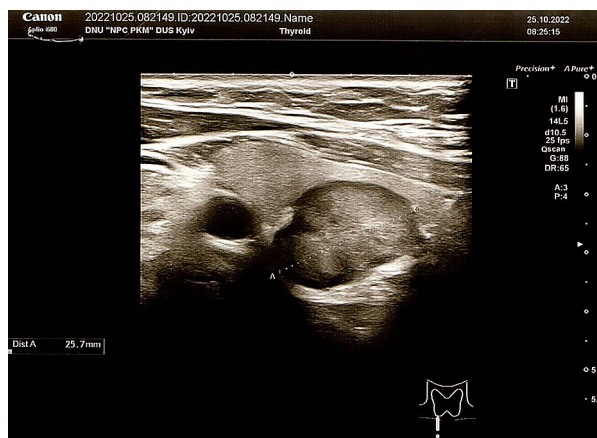


Рис. 2. УЗД-картина пухлини правої нижньої прищитоподібної залози

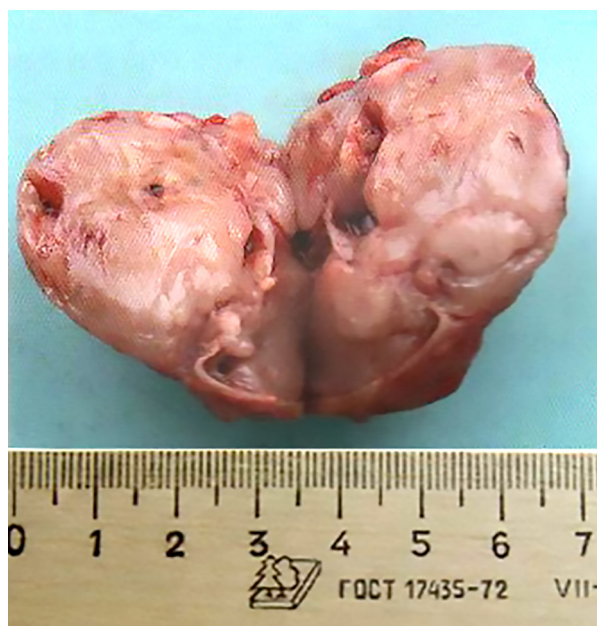


Рис. 3. Макропрепарат: пухлина правої нижньої прищитоподібної залози

Тому було прийнято рішення про повторення аналізів у іншій лабораторії.

25.10.2022 р. Паратгормон — 61,01 пг/мл (6,2–29), Ca^{++} — 1,21 ммоль/л (1,13–1,32), Са заг. — 2,65 ммоль/л (2,1–2,5), Фосфор — 0,68 ммоль/л (0,72–1,56).

Результати повторних аналізів підтвердили діагноз первинний гіперпаратиреоз, але рівень Ca^{++} залишився в межах норми! Після повторної ретельної бесіди з пацієнтом прийнято рішення про проведення оперативного втручання. 07.11.2022 року пацієнт був госпіталізований в хірургічне відділення ДНУ «НПЦ ПКМ» ДУС з діагнозом: Первинний гіперпаратиреоз, ниркова форма. Сечокам'яна хвороба.

07.11.2022 р. виконана операція: Видалення пухлини правої нижньої прищитоподібної залози. Макропрепарат: пухлина правої нижньої прищитоподібної залози розмірами 30×15×20 мм (рис. 3).

Патогістологічний висновок: Аденома прищитоподібної залози із основних (світлих) клітин.

07.11.2022 р. (через 2 години після завершення оперативного втручання) паратгормон 11,9 пг/мл (18,5–88) — перевірений двічі, Ca^{++} — 1,28 ммоль/л (1,09–1,35) — без інфузії препаратів кальцію.

В 1-шу післяопераційну добу внутрішньовенно вводили 60 мл (600 мг) кальцію глюканата на 400 мл фізіологічного розчину, а на наступну добу — 40 мл (400 мг) на 400 мл фізіологічного розчину. Також на наступну добу після операції був призначений пероральний прийом таблетованого кальцію (Кальцій- D_3 -Нікомед Форте: кальцію карбонату 1250 мг, що еквівалентно 500 мг кальцію, холекальциферолу (вітаміну D_3) — 10 мкг (400 МО) у вигляді концентрату холекальциферолу 4 мг) в дозі 3 г/доба (2 таблетки 3 рази/день) та препарати вітаміну Д (холекальциферол: 5000 МО протягом 7 діб, потім 2500 МО — до місяця). Ранній післяопераційний період проходив без особливостей. 09.11.2022 р. у задовільному стані виписаний із стаціонару в поліклініку за місцем проживання під спостереження ендокринолога, уролога. Надано рекомендації (контроль рівня кальцію та паратгормону через 1–3–6–12 місяців, вживання препаратів кальцію та віт. D_3).

На 3-тю добу у пацієнта виникли скарги на відчуття оніміння пальців рук та ніг, парестезії в ділянці рота та носа — збільшено дозу кальцію до 4 г/доба та вітаміну Д (до 7500 МО протягом 7 діб) — самопочуття покращилось, симптоми гіпокальціємії зникли.

Контрольні аналізи:

21.11.2022 р. Паратгормон — 88 пг/мл (18,5–88), Ca^{++} — 1,21 ммоль/л (1,09–1,35).

05.12.2022р. Паратгормон — 64,2 пг/мл (18,5–88), Ca^{++} — 1,24 ммоль/л (1,09–1,35) — на тлі прийому вітаміну Д.

ОБГОВОРЕННЯ

На сьогодні лабораторна діагностика первинного гіперпаратиреозу не викликає великих труднощів [1, 2, 5]. Майже кожна лабораторія має можливість та необхідне обладнання для визначення рівнів ПГ та кальцію в крові [3, 6]. Нагальною потребою залишається широка інформованість та настороженість лікарів різних спеціальностей (сімейний лікар, уролог, ендокринолог, нефролог, хірург тощо) на предмет виявлення ПГПТ на безсимптомній або малосимптомній стадії. Оперативне лікування на таких стадіях менш травматичне та не призводить до розвитку довготривалих ускладнень, пов'язаних з відновленням кальцієво-фосфорного обміну і, в свою чергу, забезпечує швидке відновлення працездатності пацієнтів [1, 6].

Даний клінічний випадок заслуговує уваги та ретельного розбору:

- вже при першому зверненні до лікаря-уролога були всі підстави для того, щоб запідозрити ПГПТ, який викликав утворення множинних конкрементів у обох нирках (що є однією з характерних ознак гіперпаратиреозу).
- неодноразове повторне звернення до 6-ти!!! урологів та поява нових камінців у нирках не наштовхнули жодного з лікарів на думку про ПГПТ.
- особливо звертає на себе увагу рівень іонізованого кальцію: під час подвійного визначення в різних лабораторіях його рівень перебував в межах референтних значень до операції та, не дивлячись на наявність клінічних ознак гіпокальціємії після операції, залишився в межах норми в ранньому післяопераційному періоді та протягом всього часу подальшого динамічного спостереження.

Описаний клінічний випадок є унікальним за лабораторними показниками. Під час неодноразового визначення рівню іонізованого кальцію в крові в різних лабораторіях отримано показники в межах референтних значень, не зважаючи на підвищення рівню паратгормону більше ніж у два рази та наявність клінічних проявів типових ускладнень первинного гіперпаратиреозу. Тому, під час обстеження пацієнтів із підозрою на гіперпаратиреоз потрібно брати до уваги, що нормальний рівень загального та/або іонізованого кальцію в крові не виключає діагноз ПГПТ, і за наявності клінічної картини гіперпаратиреозу та/або його ускладнень доцільно обов'язкове серійне визначення рівня паратгормону, кальцію іонізованого та загального в крові.

ЛІТЕРАТУРА
(REFERENCES)

1. Cheren'ko SM. Pervichnyj giperparatireoz: osnovy patogeneza, diagnostiki i hirurgicheskogo lechenija : monografija, Kiev, 2011: 51 p.
2. Khan AA, Hanley DA, Rizzoli R, et al. *Osteoporos Int* 2016;28(1): 1-19. <http://doi.org/10.1007/s00198-016-3716-25>
3. Walsh J, Gittoes N, Selby P. *Endocrine Connections* 2016;5(5): G9-G11. <http://doi.org/10.1530/EC-16-0055>
4. Catalano A, Chilà D, Bellone F, et al. *J Clin Transl Endocrinol* 2018;13: 9-13. <http://doi.org/10.1016/j.jcte.2018.05.004>
5. Bilezikian JP, Silva BC, Cusano NE. *Curr Opin Endocr Metab Res* 2018;3: 42-50. <http://doi.org/10.1016/j.coe.2018.03.003>
6. Assadipour Y, Zhou H, Kuo E, et al. *Surgery* 2019; 165(1): 99-104. <http://doi.org/10.1016/j.surg.2018.04.088>

**АТИПОВИЙ ВАРІАНТ ПЕРВИННОГО ГІПЕРПАРАТИРЕОЗУ:
КЛІНІЧНИЙ ВИПАДОК**

Шептуха С. А., Губар О. С.

*Державна наукова установа «Науково-практичний центр профілактичної та клінічної медицини»
Державного управління справами, м. Київ, Україна
shepa1979@i.ua*

В статті описаний клінічний випадок діагностованого та вилікуваного атипового за лабораторними показниками первинного гіперпаратиреозу у пацієнта 1981 року народження. В анамнезі пацієнт лікувався у багатьох лікарів різних спеціальностей, але лише сьомий уролог запідозрив наявність пухлини прищитоподібної залози. Виконано оперативне втручання, що призвело до значного покращення самопочуття та нормалізації показників кальцієво-фосфорного обміну. Особливістю випадку є нормальний рівень кальцію іонізованого до та після оперативного втручання. Тому, за наявності клінічної картини гіперпаратиреозу та/або його ускладнень доцільно обов'язкове серійне визначення рівня паратгормону, кальцію загального та іонізованого в крові.

Ключові слова: первинний гіперпаратиреоз, кальцій, паратгормон, прищитоподібна залоза, аденома.

**ATYPICAL VARIANT OF PRIMARY HYPERPARATHYROIDISM:
A CLINICAL CASE**

S. A. Sheptukha, O. S. Hubar

*State institution of Science «Research and Practical Center of Preventive and Clinical Medicine»
State Administrative Department, Kyiv, Ukraine
shepa1979@i.ua*

The article describes a clinical case of a diagnosed and cured atypical according to laboratory parameters case of primary hyperparathyroidism in a patient born in 1981. In the anamnesis, the patient was treated by many doctors of various specialties, but only the seventh urologist suspected the presence of a tumor of the parathyroid gland. An operative intervention was performed, which led to a significant improvement in well-being and normalization of calcium-phosphorus metabolism indicators. A feature of the case is the normal level of ionized calcium before and after surgery. Therefore, in the presence of a clinical picture of hyperparathyroidism and/or its complications, mandatory serial determination of the level of parathyroid hormone, total and ionized calcium in the blood is advisable.

Key words: primary hyperparathyroidism, ionized calcium, parathyroid hormone, parathyroid gland, adenoma.