

КЛІНІЧНІ ВАРІАНТИ ПЕРВИННОГО ГІПЕРПАРАТИРЕОЗУ В ПАЦІЄНТІВ, ОБСТЕЖЕНИХ В ЕНДОКРИНОЛОГІЧНІЙ КЛІНІЦІ*

Дубовик В. М.¹, Гончарова О. А.^{1,2}, Дубівська С. С.³

¹ ДУ «Інститут проблем ендокринної патології ім. В. Я. Данилевського НАМН України,
м. Харків, Україна;

² Харківська медична академія післядипломної освіти, м. Харків, Україна;

³ Харківський національний медичний університет, м. Харків, Україна
dvn0467@gmail.com

Первинний гіперпаратиреоз (ПГПТ) ендокринне захворювання, що характеризується надлишковою секрецією паратиреоїдного гормону (ПТГ) при верхньонормальному або підвищеному рівні кальцію крові внаслідок первинної патології парашитоподібних залоз (ПЩЗ) [1].

Сьогодні у світі ця патологія займає третє місце за поширеністю серед ендокринопатій після захворювань щитовидної залози та цукрового діабету. В Європі захворюваність на ПГПТ серед жінок віком 55–75 років має дуже високий показник — 21 на 1000. [2].

Згідно даних різних авторів, захворювання переважає серед жінок у 3–4 рази частіше, порівняно з чоловіками [3, 4]. При цьому, завдяки широкому застосуван-

ню в клінічній практиці дослідження Са крові, захворювання стало діагностуватися значно частіше. Зараз єдиної клінічної класифікації ПГПТ не існує. Виділяють так звану «м'яку» форму (асимптомну), маніфестний перебіг (кісткова, вісцеральна, мішана форми) та гіперкальціємічний криз [5].

Структура клінічних варіантів ПГПТ відображає як особливості перебігу захворювання в умовах певної місцевості проживання, так і дієвість системи організації охорони здоров'я.

Мета дослідження. Встановити структуру клінічних варіантів первинного гіперпаратиреозу у пацієнтів, мешканців України, що проходили лікування в ендокринологічній клініці.

* Роботу виконано в рамках НДР (2021–2023 рр.) ДУ «Інститут проблем ендокринної патології ім. В. Я. Данилевського НАМН України» «Розроблення методологічних підходів до скринінгу, діагностики і менеджменту первинного гіперпаратиреозу для різних ланок системи охорони здоров'я» (№ держреєстрації 0120U103421).

Установою, що фінансує дослідження, є НАМН України.

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

Автори гарантують відсутність конфлікту інтересів та власної фінансової зацікавленості.

Рукопис надійшов до редакції 08.06.2021.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

В умовах хірургічного відділення ДУ «ІПЕП» за період з 2018 по 2020 р.р. обстежено 36 пацієнтів із ПГПТ. Проаналізовано скарги, анамнестичні дані, обстежено стан кісткової, гастродуоденальної, серцево-судинної системи, функцію нирок.

В усіх хворих досліджено рівні паратгормону (ПТГ) у сироватці крові за допомогою імуноферментного методу з використанням набору Intact PTH Elissa (BioMerieux). Рівні іонізованого, загального кальцію та рівні кальційурії досліджено фотоколориметричним методом за допомогою набору «СпЛ» (Україна), а фосфору та фос-

форурії — за допомогою набору «Felicity» (Україна).

УЗД органів ший проводилось у режимі реального часу за допомогою медичного ультразвукового сканеру ECHOCAMERA-USI-137-SSD-1100, укомплектованого датчиком із робочою частотою 7,5 мГц.

Статистична обробка одержаних даних проводилася методами варіаційної статистики за допомогою стандартного пакета статистичних розрахунків Microsoft Excel і Statistica 6.0. Вірогідність розбіжностей середніх величин визначали за t-критерієм Ст'юдента. Різниця вважалася значущою при $P < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Серед означеної групи пацієнтів чоловіків було 5, жінок — 31 особа. Середній вік хворих склав ($52,5 \pm 10,2$) років. Тривалість захворювання до шпиталізації у клініку коливалася від 0,5 до 10 років ($M = 6 \pm 4$ років). У більшості хворих (70 %) спостерігалася м'яка форма захворювання без клі-

нічно підтвердженого залучення окремих органів і систем (табл. 1).

Серед параметрів лабораторного дослідження мало місце підвищення ПТГ і рівнів кальцію в крові та сечі (табл. 2)

За даними УЗД в усіх хворих виявлено аденоми паращитоподібних залоз (табл. 3).

Таблиця 1

Структура клінічних проявів ПГПТ у дослідженій групі

Форма захворювання	Клініка	n	%
М'яка форма	Загальна слабкість, втрата апетиту, міалгії, біль у кістках	25	70
Кісткова форма	Остеопороз, Фіброзно-кістозний остейт Педжетоїдна форма	5	13,8
Вісцеропатична форма	Гастроінтестинальна	5	13,8
	Ураження серцево-судинної системи	7	19,4
	Ураження нирок	8	22,2

Таблиця 2

Біохімічні показники у обстежених хворих на ПГПТ

Дослідження	Лабораторні норми	Показники в досліджених хворих	
		Коливання	$M \pm m$
Са крові, ммоль/л	2,1–2,6	2,49–3,92	$2,95 \pm 0,4$
Са іонізований, ммоль/л	1,03–1,13	1,29–1,73	$1,52 \pm 0,25$
Р крові, ммоль/л	0,89–1,45	0,72–1,31	$1,12 \pm 0,3$
Са в сечі, ммоль/добу	1,25–7,5	9,2–16,6	$14,3 \pm 0,25$
Р в сечі, ммоль/добу	12,9–42	15,1–29,3	$21,4 \pm 5,7$
Паратгормон у крові, пг/мл	12–65	75–221	156 ± 60

**Морфологічний субстрат захворювання
за даними УЗД органів шії**

Аденоми ПЩЗ	n	%
Поодинок аденора ПЩЗ d 0,9 – 3,5 см	30	91,6
Аденоми двох ПЩЗ	3	8,3
Аденома ПЩЗ + пухлина ЩЗ	3	8,3

Примітки:

ПЩЗ — парашитоподібна залоза;

ЩЗ — щитоподібна залоза.

**Динаміка лабораторних показників
у хворих на ПГПТ до та після оперативного видалення аденоми ПЩЗ**

Дослідження	Показники в досліджених хворих		P
	До лікування M ± m	Після операції M ± m	
Са крові, ммоль/л	2,95 ± 0,4	2,14 ± 0,2 ²⁾	<0,05
Са іонізований, ммоль/л	1,52 ± 0,25	1,01 ± 0,17 ²⁾	<0,05
Паратгормон, пг/мл	156,0 ± 60,3	35,7 ± 12,1 ¹⁾	<0,05

*Примітки:*¹⁾ на I добу після операції;²⁾ на III–IV добу після операції.

Всім хворим було проведено оперативне видалення аденоми ПЩЗ, після чого були оцінені лабораторні показники (табл. 4).

Співвідношення жінок і чоловіків серед дослідженої групи було 6:1, що відповідає даним світової статистики відносно переважаючої кількості жінок серед хворих на ПГПТ [1, 4]. Більшість хворих — 70 % — страждало на м'яку форму захворювання, але її не можна назвати асимптомною, оскільки при ретельному розпитуванні були виявлені скарги на загальну слабкість, втрату апетиту, міалгії, біль у кістках. Безумовно, такі скарги не носять патогномічного характеру, але можуть наштовхнути лікаря на думку про існування первинного гіперпаратиреозу. У 30 % хворих була виявлена виражена патологія з боку кісткової та/або внутрішніх органів і систем: серцево-судинної системи, травного тракту та нирок.

Вісцеропатичні варіанти захворювання були представлені ураженням нирок

(22,2 %), серцево-судинної системи (19,4 %), травного тракту (13,98 %). Залучення до патологічного процесу кісткової системи визначено в 13,8 % хворих. У ряді випадків мало місце співіснування двох або трьох варіантів вісцеропатичних уражень.

У більшості хворих спостерігалось значне підвищення як загального, так і іонізованого кальцію крові з максимальними значеннями 3,92 та 1,73 ммоль/л, відповідно. Але зустрічалися випадки (6 хворих), в яких ці показники були на верхньонормальному рівні (2,69 та 1,29 ммоль/л відповідно). Підвищений рівень кальцію завжди супроводжувався підвищеним рівнем ПТГ, хоча в деяких випадках незначно — 75 пг/мл.

У 91,6% субстратом захворювання була поодинок аденора ПЩЗ, у 3 хворих — 8,3 % — виявлено аденоми двох ПЩЗ, у 3 випадках — поєднання аденоми ПЩЗ із пухлиною ЩЗ. Це не так вже й мало, тому всі операції потребують ревізії всіх

ПЩЗ для попередження рецидиву захворювання.

У післяопераційному періоді вже на першу добу спостерігалось суттєве зниження рівня ПТГ — до $35,0 \pm 12,1$ пг/мл ($P < 0,05$), що свідчило про адекватність виконаної операції. Рівень кальцію нормалізувався пізніше — на 3–4 добу післяопераційного періоду ($P < 0,05$).

Оцінюючи одержані дані, слід підкреслити, що серед направлених до стаціонару хворих із ПГПТ 70 % мали «м'яку» форму захворювання, тобто, лікарі первинної ланки медичної допомоги були достатньо підготовлені для того, щоб запідозрити можливість ПГПТ на основі скарг (які не є специфічними) та анамнестичних даних хворих. Важливість цього факту підтверджується тим, що в усіх цих хворих при дообстеженні виявлені гіперкальцемія, гіперкальційурія, підвищення рівня ПТГ і наявність аденоми ПЩЗ при УЗД.

З приводу одержаних даних щодо структури клінічних варіантів ПГПТ у даному дослідженні, з урахуванням даних літератури, можуть бути неоднозначні висновки. Справа в тому, що до другої половини ХХ сторіччя ПТПГ вважався за рідку

патологію. У 1970-ті роки удосконалення діагностичних технологій сприяло визначенню широкої розповсюдженості гіперкальціємії внаслідок ПТПГ, який став розглядатися як одна з найактуальніших проблем медицини. Але за результатами досліджень у різних країнах структура клінічних варіантів ПГПТ значно відрізнялись: у США та країнах Західної Європи 80 % випадків ПТПГ склали м'які форми, а приблизно 20 % — маніфестні. В Індії, країнах Латинської Америки 80 % випадків складають тяжкі форми, в Росії таких форм нараховують до 70 % [6–8].

За таких умов виникло наступне припущення. Оскільки безсимптомний ПГПТ відрізняється відсутністю типових клінічних проявів і в більшості випадків має тривалий доброякісний перебіг, то, можливо, безсимптомний ПГПТ є самостійною формою хвороби, а не є її початковою стадією. Питання досі залишається відкритим [9].

Тим не менш, одержані нами дані щодо 70 % м'яких форм у структурі ПГПТ, які не мають чітко окресленої симптоматики, потребують більш ретельного ознайомлення з цією проблемою лікарів первинної ланки організації медичної допомоги.

ВИСНОВКИ

1. Серед клінічних варіантів первинного гіперпаратиреозу на сьогодні найбільшу частоту займає «м'яка» форма, без клінічно значущого залучення у патологічний процес внутрішніх органів, але за якої вже існує аденома паращитоподібних залоз.
2. З метою оптимізації роботи з виявлення хворих на первинний гіперпаратиреоз є необхідним створення для лікарів первинної ланки медичної допомоги пам'ят-

ки із переліком притаманних для такої патології скарг, анамнестичних даних та порядком діагностичних кроків.

3. На сьогодні хірургічне лікування є найбільш ефективним методом лікування первинного гіперпаратиреозу. Воно повинно застосовуватися навіть при асимптомних формах захворювання, що дозволить попередити розвиток тяжких ускладнень.

ЛІТЕРАТУРА
(REFERENCES)

- Zhu CY, Sturgeon C, Yeh MW. *JAMA* 2020;323(12): 1186-1187. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.0538>.
- Cheren'ko SM. Pervichnyj giperparatireoz: osnovy patogeneza, diagnostiki i hirurgicheskogo lechenija, *Kiev*, 2011: 147 p.
- Vignali E, Cetani F, Chiavistelli S, et al. *Endocr Connect* 2015;4(3): 172-178.
- Bilezikian JP. *J Clin Endocrinol Metab* 2018;103(11): 3993-4004. <https://doi.org/10.1210/je.2018-01225>.
- Makarov IV. Giperparatireoz: uchebnoe posobie, *Samara*, 2014: 132 p.
- Farhutdinova LM. *Arhiv Vnutrennej Mediciny* 2020; 10(2): 94-101. <https://doi.org/10.20514/2226-6704-2020-10-2-94-101>.
- Farhutdinova LM, Mohammad SJu, Jamaev IM, Abdulguzhin BI. *Jendokrinnaja Hirurgija* 2020;14(2): 21-24. <https://doi.org/10.14341/serg12302>.
- Dedov II, Mel'nichenko GA, Mokrysheva NG, et al. *Problemy Jendokrinologii* 2016;62(6): 40-77. <https://doi.org/10.14341/probl201662640-77>.
- Janevskaia LG, Karonova TL, Slepcev IV, et al. *Klin Jekspert Tiroidologija* 2019;15(1): 19-29. <https://doi.org/10.14341/ket10213>.

КЛІНІЧНІ ВАРІАНТИ
ПЕРВИННОГО ГІПЕРПАРАТИРЕОЗУ В ПАЦІЄНТІВ,
ОБСТЕЖЕНИХ В ЕНДОКРИНОЛОГІЧНІЙ КЛІНІЦІДубовик В. М.¹, Гончарова О. А.^{1,2}, Дубівська С. С.³¹ ДУ «Інститут проблем ендокринної патології ім. В.Я. Данилевського НАМН України,
м. Харків, Україна;² Харківська медична академія післядипломної освіти,
м. Харків, Україна;³ Харківський національний медичний університет,
м. Харків, Україна
dvn0467@gmail.com

Мета дослідження. Встановити структуру клінічних варіантів первинного гіперпаратиреозу (ПГПТ) у пацієнтів, обстежених в умовах ендокринологічної клініки.

Матеріали та методи. Обстежено 36 хворих з ПГПТ, пролікованих в хірургічному відділенні клініки ДУ «ІПЕП» за період 2018–2020 р.р. Проаналізовано скарги, стан кісткової, серцево-судинної, травної систем і нирок. Досліджено рівні паратгормону (ПТГ) в сироватці крові, загального і іонізованого кальцію крові, фосфору крові, рівня кальційурії та фосфурії. Проведено УЗД органів шії.

Результати. Серед обстеженої групи переважали жінки. У всіх хворих при УЗД виявлено аденоми паращитоподібних залоз. При цьому у 70 % мала місце м'яка форма захворювання. У 30 % обстежених хворих встановлена органна патологія, в т.ч. з боку нирок (22,2 %), серцево-судинної системи (19,4 %), травного тракту (13,8 %), кісткової системи (13,8 %). У більшості хворих встановлено значне підвищення загального та іонізованого кальцію крові, яке завжди супроводжувалося підвищенням рівня ПТГ. В післяопераційному періоді на першу добу достовірно знизилася рівні ПТГ (< 0,05), а на 3–4 добу відбулося зниження рівня валентного та іонізованого Са (< 0,05).

Висновки. З метою оптимізації роботи з виявлення хворих з ПГПТ рекомендувати сімейним лікарям направляти до ендокринолога пацієнтів зі скаргами на загальну слабкість, втрату апетиту, міалгії, болі в кістках. Особливу увагу необхідно приділяти особам з патологічними переломами, рецидивуючою сечокам'яною хворобою, кістами верхньої щелепи. Виявлення підвищеного кальцію в крові, навіть незначного, дозволить зв'язати ці скарги з наявністю гіперпаратиреозу. Доцільно використовувати на амбулаторному прийомі опитувальники, які дозволяють швидко і ретельно досліджувати патологічний стан пацієнтів. На сьогодні хірургічне лікування є найбільш ефективним методом лікування первинного гіперпаратиреозу. Воно повинно проводитися навіть при асимптомних формах захворювання, що дозволяє попередити розвиток важких, невиліковних ускладнень.

Ключові слова: первинний гіперпаратиреоз, клінічні варіанти, діагностика, моніторинг.

**CLINICAL MANIFESTATIONS
OF PRIMARY HYPERPARATHYROIDISM VARIANTS
IN PATIENTS EXAMINED IN AN ENDOCRINOLOGICAL CLINIC**

V. N. Dubovyk¹, O. A. Goncharova^{1,2}, S. S. Dubivska³

¹ *SI «V. Danilevsky Institute for Endocrine Pathology Problems of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine»,
Kharkiv, Ukraine;*

² *Kharkiv Medical Academy of Postgraduate Education,
Kharkiv, Ukraine;*

³ *Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine
dvn0467@gmail.com*

Purpose of the study was to establish the structure of clinical variants of primary hyperparathyroidism (PHPT) in patients examined in an endocrinological clinic.

Materials and methods. Examined 36 patients with PHPT, treated in the surgical department of the clinic of the State Institution «IEPP» for the period 2018–2020. Analyzed complaints, the state of the bone, cardiovascular, digestive systems and kidneys. The levels of parathyroid hormone (PTH) in blood serum, total and ionized blood calcium, blood phosphorus, calciumuria and phosphoruria levels were investigated. An ultrasound of the neck organs was performed.

Results. The surveyed group was dominated by women. In all the patients ultrasound revealed adenomas of the parathyroid glands. Moreover, 70 % had a mild form of the disease. Organ pathology was established in 30% of the examined patients, incl. on the part of the kidneys (22.2 %), the cardiovascular system (19.4 %), the digestive tract (13.8 %), the skeletal system (13.8 %). In most patients, a significant increase in total and ionized blood calcium was found, which was always accompanied by an increase in the level of PTH. In the postoperative period, on the first day, the levels of PTH significantly decreased ($P < 0,05$), and on the 3–4th day there was a decrease in the level of valence and ionized Ca ($P < 0,05$).

Conclusions. In order to optimize the work on identifying patients with PHPT, it is recommended that family physicians refer patients with complaints of general weakness, loss of appetite, myalgia, and bone pain to an endocrinologist. Particular attention should be paid to persons with pathological fractures, recurrent urolithiasis, cysts of the upper jaw. Detection of elevated calcium in the blood, even a slight one, will link these complaints with the presence of hyperparathyroidism. It is advisable to use questionnaires for outpatient visits, which allow you to quickly and thoroughly examine the pathological condition of patients. Today, surgical treatment is the most effective method of treating PHPT. It should be carried out even with asymptomatic forms of the disease, which helps to prevent the development of severe, incurable complications.

Key words: primary hyperparathyroidism, clinical variants, diagnostics, monitoring.