

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования "Красноярский государственный медицинский
университет имени профессора В.Ф.Войно-Ясенецкого" Министерства
здравоохранения Российской Федерации Кафедра внутренних болезней и
иммунологии с курсом ПО

Зав.кафедрой: д.м.н., профессор Демко И.В.

Руководитель ординатуры: к.м.н., доцент Осетрова Н.Б.

Реферат

Тема: **«Первичный гиперпаратиреоз».**

Выполнила: ординатор специальности

Эндокринология

Фирсова Олеся Ильинична

Красноярск 2020г.

Содержание.

1. Определение.
2. Этиология и патогенез.
3. Эпидемиология.
4. Клиническая картина.
5. Диагностика.
6. Лечение.
7. Используемая литература.

Определение.

Первичный гиперпаратиреоз (ПГПТ) – эндокринное заболевание, характеризующееся избыточной секрецией паратиреоидного гормона (ПТГ) при верхне-нормальном или повышенном уровне кальция крови вследствие первичной патологии околощитовидных желез (ОЩЖ).

Этиология и патогенез.

ПГПТ в 80-85% случаев обусловлен солитарной аденомой околощитовидной железы (ОЩЖ), в 10-15 % случаев – гиперплазией нескольких/всех ОЩЖ; в 1-5% – раком ОЩЖ. В 90-95% случаев ПГПТ является спорадическим, около 5% случаев ПГПТ составляют наследственные формы, и проявляются либо как изолированное заболевание, либо в сочетании с другими клиническими проявлениями.

Эпидемиология.

В странах Западной Европы и Северной Америки ПГПТ занимает третье место по распространенности среди эндокринных заболеваний после сахарного диабета и патологии щитовидной железы. Заболевание может развиваться в любом возрасте (распространенность в популяции 1%), но чаще болеют лица старше 55 лет (2%). Большинство составляют женщины в постменопаузе с развитием заболевания в течение первого десятилетия после наступления менопаузы. Соотношение мужчин и женщин - 1:3. Ежегодная заболеваемость варьирует от 0,4 – 18,8 случаев на 10000 чел. в зависимости от качества диспансерного обслуживания.

В Российской Федерации широкомасштабных эпидемиологических исследований не проводилось, но в пилотном проекте выявлена в целом низкая распространенность ПГПТ (по базе данных ФГБУ ЭНЦ МЗ РФ распространенность по Москве - 0,003%, заболеваемость 6,8 человек на 1

млн. чел.), что не соответствует частоте гиперкальциемии (более 3%), обнаруженной по данным пилотного скрининга уровня кальция среди взрослого населения [13,14]. По данным пилотного проекта манифестные формы ПГПТ составляли 67%, а мягкие – 33%, в то время как в странах Европы, Северной Америки уже к 2004 г. частота манифестных форм была не более 20%.

Кодирование по МКБ-10.

Гиперпаратиреоз и другие нарушения паращитовидной [околощитовидной] железы (E21):

- E21.0 Первичный гиперпаратиреоз
- E21.1 Вторичный гиперпаратиреоз, не классифицированный в других рубриках
- E21.2 Другие формы гиперпаратиреоза
- E21.3 Гиперпаратиреоз неуточненный
- E21.4 Другие уточненные нарушения паращитовидной железы
- E21.5 Болезнь паращитовидных желез неуточненная
- E83.5 Нарушения обмена кальция
- D44.8 Поражение более чем одной эндокринной железы (Множественный эндокринный аденоматоз)
- D35.1 Доброкачественное образование паращитовидной [околощитовидной] железы
- C75.0 Злокачественное образование паращитовидной [околощитовидной] железы

Классификация.

Нормокальциемический форма ПГПТ (нПГПТ).

Диагностическими критериями нормокальциемического варианта ПГПТ являются постоянно нормальные показатели общего и ионизированного

кальция (с поправкой на альбумин) за весь период наблюдения при повышенном уровне ПТГ. Для подтверждения диагноза показано минимум двукратное определение общего и ионизированного кальция, ПТГ минимум дважды в интервале 3–6 мес.

Мягкая форма.

Характеризуется отсутствием клинических проявлений, наличием только неспецифических жалоб. Выявляется при лабораторных исследованиях, когда случайно обнаруживают умеренное повышение концентрации кальция крови и ПТГ. Может проявляться умеренной выраженностью костных нарушений (остеопения, отсутствие низкотравматических переломов) на фоне умеренно повышенного содержания кальция и ПТГ.

Манифестная форма.

Характеризуется яркой клинической картиной костных и/или висцеральных нарушений, риском развития гиперкальциемического криза. В зависимости от спектра поражения различных систем и органов выделяют: костную, висцеральную и смешанную формы.

*Костная (остеопороз, гиперпаратиреоидная остеодистрофия, переломы);

*Висцеральная (с преимущественным поражением почек, желудочно-кишечного тракта, сердечно-сосудистой системы);

*Смешанная – сочетание костной и висцеральных форм.

*Гиперкальциемический криз — осложнение тяжелого ПГПТ, возникающее в результате резкого повышения содержания кальция крови (более 3,5 ммоль/л). Развитие криза может провоцироваться инфекционным заболеванием, возникновением переломов, длительной иммобилизацией, беременностью, приемом антацидных средств.

Клиническая картина.

В большинстве случаев манифестный ПГПТ сопровождается нарушениями опорно-двигательного аппарата (остеопороз, гиперпаратиреоидная остеодистрофия, деформации костей, переломы, нарушения походки), патологией почек (нефролитиаз, нефрокальциноз, снижение фильтрационной и концентрационной функции почек), желудочно-кишечного тракта (рецидивирующие дефекты слизистой двенадцатиперстной кишки и желудка, панкреатиты, кальцинаты поджелудочной железы - панкреокалькулез) и нейрокогнитивными расстройствами. Помимо этого, выявляются изменения

состояния сердечно-сосудистой системы (артериальная гипертензия, гипертрофия миокарда левого желудочка и диастолическая дисфункция левого желудочка, нарушения ритма и проводимости сердца), в прямой зависимости от уровня ПТГ, нарушений фосфорно-кальциевого обмена и состояния фильтрационной функции почек. ПГПТ может являться дополнительным фактором риска развития ожирения, приводит к повышению риска развития инсулинорезистентности, повышает риск развития СД 2 типа, проатерогенных нарушений липидного спектра крови, вторичной гиперурикемии.

Диагностика.

Жалобы и анамнез.

	Частота	Жалобы	Пояснения	Частота, %
Нарушения опорно-двигательного аппарата	91%	Боли в костях		66
		Деформации скелета		20
		Патологические	Всего:	36
		Переломы	Из них множественные	
		Снижение роста		33
		Костные разрастания		8
		Артралгии	Всего:	58
			В крупных суставах	88
			Из них в т/б суставах	49
		Нарушение походки		37
Миопатия	46%	Мышечная слабость		46
		Атрофия мышц		30
Нефропатия	60%	Нефролитиаз	Почечные колики	24
		Немые конкременты		
		Инсипидарный синдром	Полидипсия	18
			Полиурия, никтурия	40
Нейропатия	75%	Общая слабость		75
		Судороги		14
		Депрессии		60
		Психотические состояния		6

Физикальное обследование.

Общий осмотр подразумевает оценку общего физического состояния, роста и массы тела. При осмотре: атрофия мышц, формирование «утиной походки». Следует обратить внимание на деформации скелета, наличие костных разрастаний в области лицевой части черепа, крупных суставов, трубчатых костей. При тяжелом повреждении почек и развитии ХПН может наблюдаться бледность кожных покровов (с серым оттенком).

Лабораторная диагностика.

Диагноз ПГПТ основывается только на данных лабораторного обследования! Диагноз ПГПТ можно считать подтвержденным при наличии гиперкальциемии в сочетании со стойким повышением уровня ПТГ (исключив третичный гиперпаратиреоз), при этом, уровень ПТГ на верхней границе референсного интервала, но не выходящий за его пределы, при наличии гиперкальциемии также соответствует диагнозу ПГПТ.

Диагноз мягкой формы ПГПТ может быть установлен при соответствии следующим критериям:

- уровень общего кальция крови не более чем на 1 мг/дл (0,25 ммоль/л) выше верхней границы нормы, принятой в конкретной лаборатории;
- отсутствие висцеральных проявлений ПГПТ;
- снижение МПК не более чем на 2,5 стандартных отклонения от нормативных значений МПК молодых людей (по Т-критерию) в любой измеренной области скелета (поясничные позвонки, проксимальные отделы бедренной кости, средняя треть лучевой кости) или по Z-критерию у мужчин моложе 50 лет и у женщин до менопаузы;
- отсутствие в анамнезе указаний на патологические переломы.

Для постановки диагноза нормокальциемического варианта ПГПТ необходимо исключить следующие состояния:

1. Дефицит витамина D. Для подавления избыточной секреции ПТГ значение уровня 25ОНD должно составлять более 30 нг/мл (75 нмоль/л). (Иногда у пациентов после достижения уровня 25ОНD более 30 нг/мл начинает выявляться истинная гиперкальциемия. В данном случае следует пересмотреть диагноз в пользу классических форм ПГПТ, которые были «замаскированы» дефицитом витамина D).
2. Снижение СКФ менее 60 мл/мин/1,73 м². Проведение пробы с активным метаболитом витамина D для исключения вторичного гиперпаратиреоза.
3. Прием препаратов, влияющих на кальциевый обмен.
4. Синдром мальабсорбции (например, при целиакии).
5. Алиментарный дефицит кальция, магния

Диагноз нормокальциемического варианта ПГПТ может быть соответствовать критериям: постоянно нормальные показатели общего и ионизированного кальция за весь период наблюдения при повышенном уровне ПТГ.

- Рекомендовано определение уровня общего кальция и/или ионизированного кальция сыворотки крови пациентам, имеющим одно или несколько из следующих клинических состояний и/или признаков:

1. хронические боли в костях верхних и нижних конечностях, усиливающиеся при надавливании;
2. патологические (низкотравматичные) переломы, особенно ребер, костей таза, нижних конечностей;
3. деформации скелета: «килевидная» грудная клетка, изменение архитектуры тазовой области с формированием «утиной» походки, разрастания костной ткани и т.п.;
4. признаки гиперпаратиреоидной остеодистрофии при рентгенографии костей (костные кисты, подозрение на костные опухоли, эпюлиды нижней или верхней челюсти, субпериостальная резорбция концевых фаланг);

5. снижение МПК при проведении рентгеновской денситометрии до уровня остеопороза, в том числе с максимальной потерей кортикальной ткани в лучевой кости, бедренной кости в целом;
6. кальцинаты мягких тканей;
7. мышечную слабость, проксимальную миопатию;
8. нефролитиаз, особенно рецидивирующий, нефрокальциноз;
9. инсипидарный синдром (полиурия/полидипсия, не обусловленная сахарным или несахарным диабетом);
10. рецидивирующая язвенная болезнь желудка или двенадцатиперстной кишки.

- Для подтверждения истинной гиперкальциемии рекомендуется прямое определение ионизированного кальция или расчет альбумин-скорректированного кальция.

Чтобы исключить ложноотрицательные или ложноположительные результаты кальциемии при изменении концентрации плазменных белков, требуется корректировка кальция на уровень альбумина крови. Формулы для расчета скорректированного кальция:

- Общий кальций плазмы (с поправкой) (мг/дл) = измеренный уровень кальция плазмы (мг/дл) + 0.8 x (4 - измеренный уровень альбумина плазмы (г/дл))
- Общий кальций плазмы (с поправкой) (ммоль/л) = измеренный уровень кальция плазмы (ммоль/л) + 0.02 x (40 - измеренный уровень альбумина плазмы (г/л))
- Коэффициент пересчёта: [кальций] мг/дл x 0,25 ==> [кальций] ммоль/л
- При подтвержденной гиперкальциемии с целью диагностики ПГПТ показано определение ПТГ гормона в сыворотке крови.

Вторым аргументом для использования измерения кальция в суточной моче по отношению к экскреции креатинина явилась необходимость дифференциальной диагностики ПГПТ и семейной гипокальциурической гиперкальциемии. Семейная гипокальциурическая гиперкальциемия – редкое наследственное заболевание с аутосомно-доминантным типом наследования, вызванное дефектом кальций-чувствительных рецепторов (CASR) в почках и

околощитовидных железах. Измененные рецепторы хуже связывают кальций, поэтому нормальная сывороточная концентрация кальция воспринимается как пониженная. В результате околощитовидные железы синтезируют большее количество ПТГ, а в почках усиливается реабсорбция кальция. Семейная гипокальциурическая гиперкальциемия в отличие от ПГПТ развивается в раннем возрасте. У больных с семейной гипокальциурической гиперкальциемией фракционная экскреция кальция понижена, в случае первичного гиперпаратиреоза она чаще повышена. Соотношение кальция/креатинина в суточной моче менее 0,01 подтверждает диагноз семейной гипокальциурической гиперкальциемии.

Необходимо помнить, что исследование кальция в моче не информативно при снижении функции почек.

- Пациентам с нормокальциемической и мягкой формами первичного гиперпаратиреоза целесообразно определение уровня 25 ОН витамина D для уточнения этиологии и показаний к назначению нативных препаратов витамина D.

Инструментальная диагностика.

- Проведение ультразвукового исследования околощитовидных желез рекомендуется в качестве первого этапа визуализации при ПГПТ.

При выявлении поражения более одной ОЩЖ при ПГПТ показан скрининг на генетические синдромы.

- В случае отсутствия четкой визуализации образования ОЩЖ, малых размерах образования (менее 1,0 см), рекомендовано проведение дополнительных визуализирующих методов исследования: скинтиграфии, компьютерной томографии шеи и средостения с контрастным усилением.
- Применение позитронно-эмиссионной томографии (ПЭТ) рекомендуется в отдельных случаях у пациентов с персистенцией заболевания или с рецидивом ПГПТ при отсутствии визуализации ОЩЖ с помощью других методов.

Иная диагностика.

- Для определения спектра и тяжести костных нарушений на фоне ПГПТ рекомендуется проведение комплексного обследования, включающее в себя количественную оценку минеральной плотности кости с помощью

рентгеновской денситометрии, рентгенологическую оценку целостности скелета при подозрении на переломы.

Лечение.

Абсолютными показаниями к хирургическому лечению ПГПТ являются:

- концентрация общего кальция в сыворотке крови на 0,25 ммоль/л (1 мг%) превышающая норму, установленную в данной лаборатории;
- снижение скорости клубочковой фильтрации менее 60 мл/мин/1,73м² ;
- висцеральные проявления ПГПТ;
- суточная экскреция кальция более 400 мг (10 ммоль) в сутки;
- снижение МПК в лучевой, бедренных костях или в позвонках менее -2,5 SD по Т-критерию;
- низкотравматичные переломы в анамнезе и/или рентгенологически выявленные переломы тел позвонков (также по данным МСКТ или МРТ);
- возраст менее 50 лет.

Консервативное лечение.

• Всем пациентам рекомендуется диета с ограничением употребления кальция до 800–1000 мг/сут и увеличением потребления жидкости до 1,5–2,0 л. Тактика активного наблюдения должна обязательно включать контроль таких показателей, как ПТГ, общий и ионизированный кальций, креатинин, суточная экскреция кальция с мочой (1 раз в 6 мес.). Каждые 12 мес. обязательно проводят УЗИ почек, рентгеноденситометрию

• при отсутствии показаний к оперативному лечению в случае выявления мягкой формы ПГПТ рекомендуется консервативное ведение пациентов с регулярным контролем следующих параметров:

* уровень кальция в крови – 2-4 раза в год;

*уровень креатинина в крови, расчет СКФ– 1 раз в 6 месяцев;

* уровень ПТГ – 1 раз в 6 месяцев; о суточная экскреция кальция с мочой – 1 раз в 6 мес.;

*УЗИ почек 1 раз в год, при необходимости проведение КТ; о измерение МПК в указанных выше трех точках один раз в 1 год. Боковые рентгенограммы позвоночника при подозрении на переломы тел позвонков (снижение в росте, появление болей в спине);

*ЭГДС– 1 раз в год.

Профилактика.

- Проведение контрольной рентгенденситометрии для оценки прироста МПК рекомендуется через 12 месяцев после хирургического лечения и далее 1 раз в год в течение 3-х лет. В случае отрицательной динамики МПК, сохранении низкой МПК (Т-или Z-критерий ниже 3,0) рекомендуется назначение антирезорбтивной терапии под контролем показателей фосфорно-кальциевого обмена. Чаще данная тактика требуется у мужчин старше 50 лет и женщин в менопаузе.

Используемая литература.

1. Клинические рекомендации: Первичный гиперпаратиреоз. Москва, 2016г.
2. Дедов И. И., Рожинская Л. Я., Мокрышева Н. Г, Васильева Т. О. Этиология, патогенез, клиническая картина, диагностика и лечение первичного гиперпаратиреоза Остеопороз и остеопатии, 2010 №1, 13-18.
3. Клинические рекомендации дефицит витамина D у взрослых, Москва 2015.