

ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ  
УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ОБРАЗОВАНИЯ  
«КРАСНОЯРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ  
УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ ПРОФЕССОРА В.Ф. ВОЙНО-ЯСЕНЕЦКОГО»  
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

Кафедра госпитальной терапии и иммунологии с курсом ПО

## **РЕФЕРАТ**

Тема: «Первичный гиперпаратиреоз»

Выполнила: ординатор  
второго года  
специальности  
эндокринология

Игол Е. В.

Красноярск 2023

**Содержание:**

Определение и эпидемиология первичного гиперпаратиреоза

Этиология и патогенез

Классификация заболевания

Клинические проявления и диагностика

Дифференциальная диагностика

Лечение

## **Определение и эпидемиология первичного гиперпаратиреоза**

Первичный гиперпаратиреоз-клинико-биохимический синдром, являющийся следствием избытка ПТГ в организме и избыточного его действия на органы и ткани.

ПГПТ — наиболее частая причина гиперкальциемии, вторичного остеопороза и патологических переломов. В последние 10 лет показано, что распространенность ПГПТ и количество осложнений, возникающих на его фоне, значительно выше, чем считали ранее. По результатам последних исследований, риск внезапной смерти при ПГПТ значительно превышает популяционный.

ПГПТ чаще развивается у лиц в возрасте старше 50 лет, при этом заболеваемость повышается до 2% и более. Средний возраст на момент установления диагноза составляет 54—59 лет. Женщины страдают ПГПТ в 2—3 раза чаще, чем мужчины, причем наибольшие различия отмечают в группе пациентов старше 50 лет, тогда как среди молодых людей они практически отсутствуют.

В настоящее время нет сомнений в широкой распространенности ПГПТ — он занимает 3-е место среди патологии эндокринной системы после сахарного диабета и заболеваний щитовидной железы. Но отсутствие крупных многоцентровых международных исследований, основанных на единых критериях диагностики, приводят к широким колебаниям эпидемиологических данных в разных странах. В настоящее время распространенность в разных странах составляет от 0,5 до 34 на 1000 жителей. в США распространенность составляет от 1 до 4 на 1000 жителей, в Европе 3—4 на 1000 жителей, а по результатам исследований в Дании распространенность — от 4 до 10 случаев на 1000 жителей. В Европе в среднем соотношение женщин и мужчин составляет 5:1

### **Этиология и патогенез заболевания.**

85-90% случаев ПГПТ обусловлено солитарной аденомой ОЩЖ, в 5-10% случаев — множественными аденомами или гиперплазией нескольких/всех ОЩЖ; в 1% — раком ОЩЖ. В 90-95% случаев ПГПТ является спорадическим, около 5-10% составляют наследственные формы

При установленном диагнозе ПГПТ необходимо учитывать возможность наличия у пациента синдрома множественных эндокринных неоплазий 1-го и 2-го типа (МЭН-1 и МЭН-2), который наблюдается в 5% случаев. При МЭН-1 паратиреома развивается практически во всех случаях, к 50 годам распространенность ПГПТ среди пациентов с синдромом МЭН достигает практически 100%, при МЭН-2 ПГПТ возникает в 10—20% случаев. Синдром МЭН — редкая патология, только 2—4% случаев ПГПТ являются частью МЭН 1-го типа. ПГПТ при этом синдроме служит первым клиническим признаком заболевания и развивается в отличие от остальных случаев ПГПТ, преимущественно в раннем возрасте (20—25 лет).

Повышенный уровень ПТГ приводит к развитию гиперкальциемии, которая при первичном гиперпаратиреозе не подавляет секрецию ПТГ. Поэтому его уровень в сыворотке крови остается повышенным. Избыток ПТГ увеличивает резорбцию кости, мобилизацию кальция из кости, увеличивает реабсорбцию кальция в почках, и в результате развивается гиперкальциемия. Под влиянием ПТГ в почках уменьшается реабсорбция фосфата и уровень его в сыворотке крови снижается. Гиперкальциемия

снижает чувствительность рецепторов собирательных трубочек к вазопрессину с развитием полиурии и полидипсии (почечный несахарный диабет).

### **Классификация ПГПТ**

Симптомный (манифестный) ПГПТ характеризуется наличием «классических» проявлений заболевания.

Бессимптомный ПГПТ (ранее классифицировали как мягкую форму) относят лиц, не имеющих специфических проявлений заболевания, при этом диагностика заболевания, как правило, происходит на этапе рутинного скрининга кальция

Как симптомный, так и бессимптомный ПГПТ могут проявляться в виде нормокальциемического и гиперкальциемического варианта.

Гиперкальциемический вариант ПГПТ, характеризуется повышением уровня кальция сыворотки крови в сочетании с повышенным (редко высоко-нормальным) уровнем ПТГ

Нормокальциемический вариант ПГПТ характеризуется неизменно верхненормальным уровнем общего и ионизированного кальция в сыворотке крови в сочетании со стойким повышением уровня ПТГ, в отсутствии очевидных причин вторичного гиперпаратиреоза

### **Клинические проявления и диагностика**

Гиперкальциемия оказывает токсическое действие на функцию ЦНС, сердечно-сосудистой, пищеварительной, нейромышечной систем.

Степень выраженности гиперкальциемии зависит от избытка ПТГ, а все симптомы-от выраженности гиперкальциемии.

Одно из часто встречающихся проявлений гиперпаратиреоза — это слабость, утомляемость, депрессивность, нарушение памяти и концентрации внимания, одним «снижение жизненного тонуса и умственных способностей»

Артериальная гипертензия (повышение артериального давления) — она встречается примерно у половины пациентов. Содержащийся в избыточных количествах в крови кальций неизбежно откладывается в стенках кровеносных сосудов, в связи с чем сосуды становятся более плотными и менее эластичными.

Костные изменения являются еще одним частым проявлением гиперпаратиреоза. Вследствие активного разрушения костной ткани клетками-остеокластами и выведения кальция из костей в кровь снижаются плотность и прочность костной ткани. Возможно формирование фиброкостозного остеита, проявляющегося избыточной остеокластической резорбцией, фиброзным перерождением костного мозга и генерализованным остеопорозом и приводящее к патологическими переломам, деформации скелета с формированием кист («бурых» опухолей). Другим проявлением поражения костей является остеопороз.

Мочекаменная болезнь (появление камней или «песка» в мочевых путях — почечных лоханках, мочеточниках, мочевом пузыре) встречается у 20-30% пациентов.

Достаточно часто (у каждого третьего пациента) встречаются поражения слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки — от гастрита до развития эрозий и язвенной болезни. Повышение уровня кальция крови приводит к усилению выработки гастрина — гормона, стимулирующего выделение соляной кислоты в желудке, которая и повреждает слизистую оболочку.

## Лабораторные исследования

Диагноз ПГПТ основывается на данных лабораторного обследования.

Пациентам с впервые выявленной гиперкальциемией рекомендуется повторное определение уровня общего кальция, альбумина (с расчетом альбумин-скорректированного кальция) и/или ионизированного кальция с целью исключения ложноположительных результатов лабораторных анализов

Необходимо определение уровня общего кальция, альбумина (с расчетом альбумин-скорректированного кальция) и/или ионизированного кальция, исследование уровня паратиреоидного гормона в крови (иПТГ), определение креатинина с подсчетом СКФ, определение уровня витамина Д, исследование уровня кальция и креатинина в суточной моче

Инструментальные методы исследования.

Узи щитовидной железы и околощитовидных желез. Нормальные околощитовидные железы обычно при УЗИ не видны. При ультразвуковом исследовании аденома выглядит как гипоэхогенное (тёмное) округлое образование

Сцинтиграфии ОЩЖ с технеция [ $^{99m}\text{Tc}$ ] сестамиби. При сцинтиграфии нельзя точно определить размер аденомы, однако при выявлении излучения можно быть практически уверенным в том, что испускающее его образование является аденомой околощитовидной железы.

Пациентам с ПГПТ в случае отсутствия четкой визуализации образования ОЩЖ по результатам методов первой линии (УЗИ и радионуклидные исследования), рекомендуется проведение дополнительных методов исследования: компьютерной томографии шеи и средостения с контрастным усилением, магнитной резонансной томографии шеи позитронной эмиссионной томографии (ПЭТ) всего тела с туморотропным радиофармацевтическим диагностическим средством. 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.

Для дифференциальной диагностики образований ОЩЖ с другими патологическими образованиями в области шеи (узлами щитовидной железы, лимфатическими узлами, кистами) пациентам с ПГПТ может быть рекомендована тонкоигольная аспирационная биопсия (ТАБ) ОЩЖ с последующим анализом уровня ПТГ в аспирате

## Дифференциальная диагностика

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.

Болезнь Педжета. Заболевание неясной природы, характерное для людей пожилого и старческого возраста. Начинается бессимптомно с легких болей в костях. Перестроенная кость имеет «ватные» участки уплотнения.

Первичная нормокальциемическая и вторичная формы гиперпаратиреоза дифференцируются при проведении функциональных проб ( проба с колекальциферолом, с альфакальцидолом, с тиазидами)

Многие эндокринные заболевания могут также протекать с явлениями умеренной гиперкальциемии. К ним относятся тиреотоксикоз, гипотиреоз, гиперкортицизм, акромегалия, избыток соматотропина и пролактина. Кроме того, тиреоидные гормоны и глюкокортикоиды обладают непосредственным остеорезорбтивным действием, стимулируя активность остеокластов.

Злокачественные опухоли с метастазами в кости. Рентгенологически выявляют четко очерченные очаги просветления на фоне неизменной костной структуры.

Миеломная болезнь. Отличием является острота процесса, увеличенная СОЭ, наличие белка Бенс-Джонса, наличием М-градиента.

Саркоидоз ассоциируется с гиперкальциемией в 20 % случаев, а с гиперкальциурией — в 40 % случаев. Эти симптомы описаны также и при других гранулематозных заболеваниях, таких как туберкулез, лепра, бериллиоз, гистоплазмоз, кокцидиомикоз.

Тиазидные диуретики стимулируют реабсорбцию кальция и таким образом повышают его уровень в крови

## Лечение

Один из наиболее доказанных фактов в области лечения первичного гиперпаратиреоза — это то, что самым эффективным методом лечения данного заболевания является операция. Ни один из консервативных методов, ни одно лекарство не могут сравниться по результативности с качественно проведенной операцией. Целью операции является полное удаление опухолевой ткани, избыточно вырабатывающей гормоны.

Метод выбора-селективная паратиреоидэктомия.

Хирургическое лечение ПГПТ рекомендуется всем пациентам с симптомным (манифестным) ПГПТ; пациентам моложе 50 лет ; пациентам при повышении уровня альбумин-скорректированного кальция в сыворотке крови на 0,25 ммоль/л (1 мг/дл) относительно верхней границы референсного диапазона, установленной в данной лаборатории, независимо от наличия/отсутствия клинической симптоматики ; пациентам при наличии остеопороза: низкотравматичные переломы в анамнезе и/или рентгенологически верифицированные переломы тел позвонков; при снижении МПК в лучевой кости, проксимальном отделе бедра или поясничном отделе позвоночника менее - 2,5 SD по Т-критерию у женщин в постменопаузе и мужчин старше 50 лет по результатам рентгеновской денситометрии ; пациентам при наличии функциональной и/или структурной патологии почек: снижение скорости клубочковой фильтрации менее 60 мл/мин/1,73м<sup>2</sup>; пациентам при наличии суточной экскреция кальция более 10 ммоль (400 мг) в сутки; нефролитиаз/нефрокальциноз (включая бессимптомные формы)

После того как операция проведена, возможно три варианта развития событий. Первый, наиболее благоприятный — это полное выздоровление, нормализация уровня кальция и паратгормона. Второй вариант — персистенция гиперпаратиреоза, т.е. сохранение повышенного уровня кальция и паратгормона, несмотря на проведенную операцию. Третий вариант— нормализация уровня кальция и паратгормона на срок не менее 6 месяцев с последующим повторным их повышением и выходом за пределы нормы. Подобная ситуация называется рецидивом гиперпаратиреоза.

Пациентам с бессимптомным течением ПГПТ и отсутствием показаний к хирургическому лечению может быть рекомендована консервативная тактика ведения с регулярным контролем следующих параметров : уровень альбумин-скорректированного кальция крови

2-4 раза в год; уровень креатинина крови с расчетом СКФ (СКД-ЕРІ) – 1 раз в 6 месяцев; исследование уровня иПТГ – 1 раз в 6 месяцев; исследование уровня кальция в моче (суточный анализ) – 1 раз в 6 месяцев; УЗИ почек 1 раз в год (при необходимости КТ забрюшинного пространства); рентгеноденситометрия поясничного отдела позвоночника, рентгеноденситометрия проксимального отдела бедренной кости, рентгеноденситометрия лучевой кости; рентгенография грудного и поясничного отдела позвоночника в боковой проекции при подозрении на переломы тел позвонков (снижение в росте, появление болей в спине).

### **Список литературы:**

Клиническая эндокринология, руководство под редакцией Т.Н. Старковой 2002г-576с

Секреты эндокринологии, 4-е издание, 2021г, МакДермот, Майкл Т.

Эндокринология, учебник для медицинских вузов Я.В. Благодосклонная, Шляхто Е.В.,  
Бабенко А.Ю.-2004Г

И.В. Слепцов-Первичный гиперпаратиреоз. Диагностика и лечение.

Первичный гиперпаратиреоз. Клинические рекомендации-2020г. Российская ассоциация  
эндокринологов. Ассоциация эндокринных хирургов.