



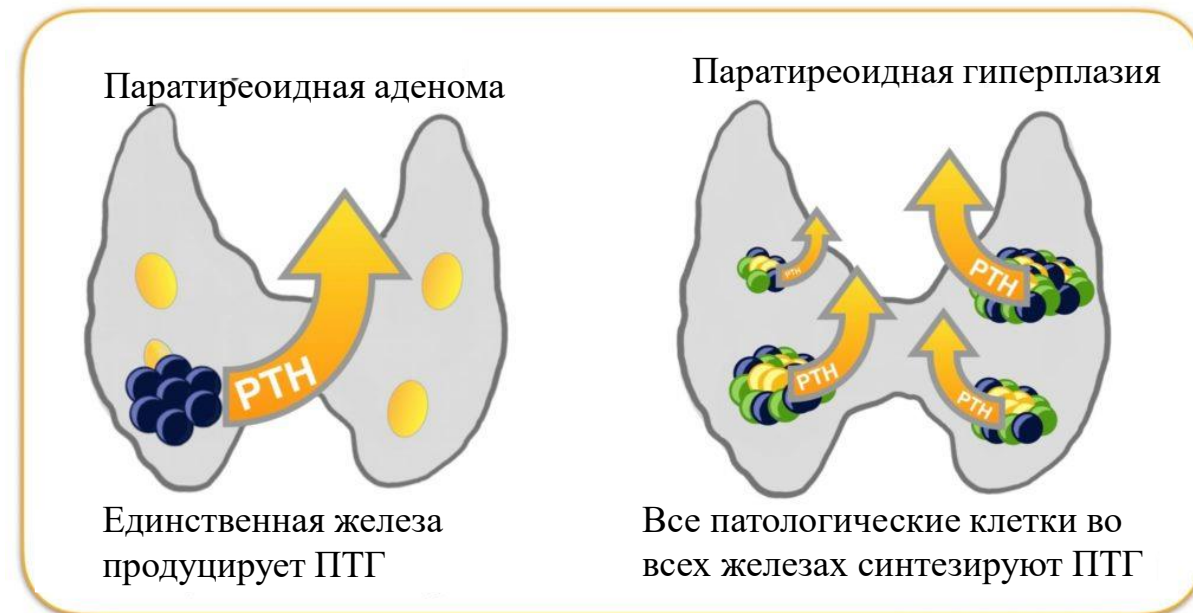
Информационный терапевтический портал

Клинический случай №34
Гиперпаратиреоз: первичный, вторичный и
третичный

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

Вторичный гиперпаратиреоз - состояние, характеризующееся **увеличением функциональной активности ОЩЖ** вследствие **различных заболеваний** или приема некоторых **медикаментозных препаратов**, приводящих к нарушению фосфорно-кальциевого гомеостаза (хронической гипокальциемии, гиперфосфатемии, гипомagneмией, дефициту 25(OH)D или нарушению синтеза 1,25(OH)2D), и в отсутствии адекватного лечения приводящее к их компенсаторной гиперплазии.

Третичный гиперпаратиреоз - эндокринное заболевание, развивающееся в результате **длительно текущего вторичного гиперпаратиреоза** и характеризующееся автономной секрецией ПТГ вследствие персистирующей гиперфункции одной или нескольких ОЩЖ, **несмотря на устранение причин его развития**, включая успешную трансплантацию почки.

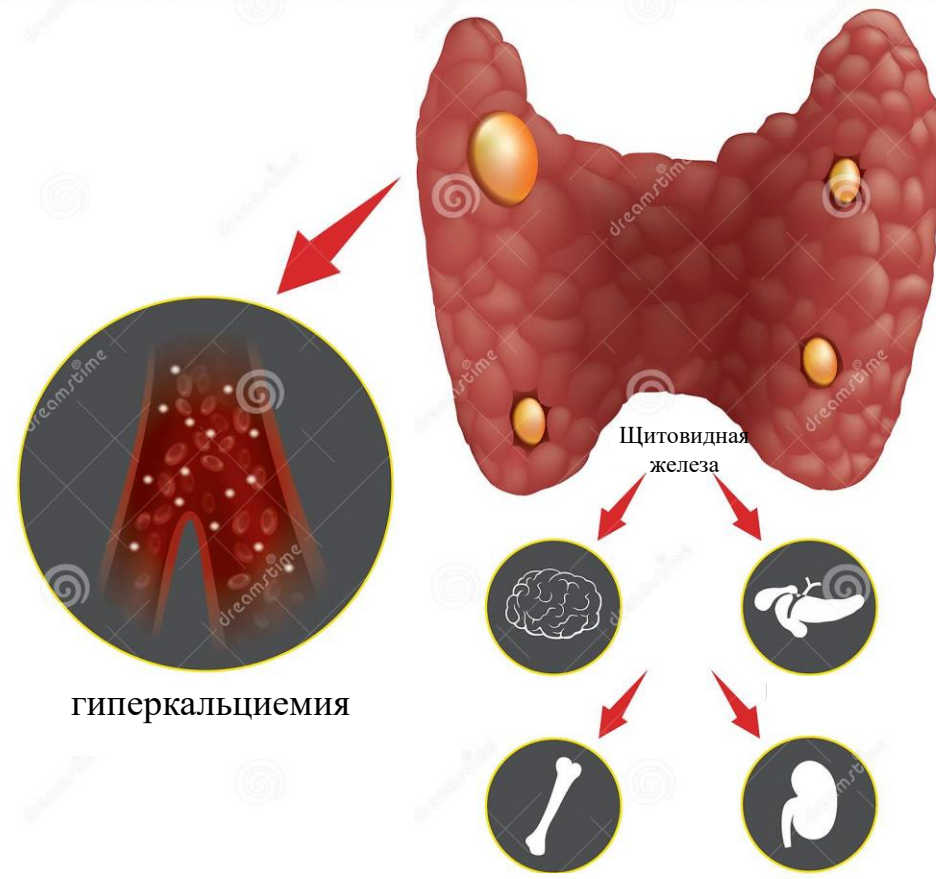


Источник: <https://www.hyperparathyroidmd.com/parathyroid-adenoma-or-hyperplasia/>

Большинство случаев **спорадические**:

- В 85% случаев — аденома единичной ОЦЖ
- 11% — множественная гиперплазия ОЦЖ
- 3% — аденомы двух ОЦЖ
- 1% — паратиреоидная карцинома

Паратиреоидная аденома

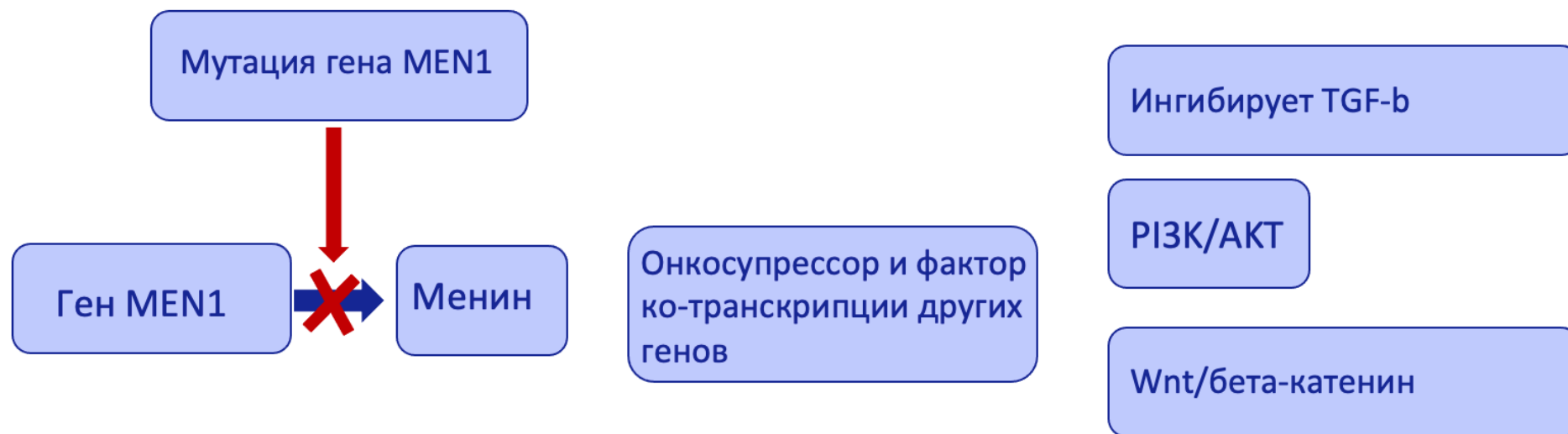


В составе наследственных синдромов: множественная нейроэндокринная неоплазия (МЭН) I (герминогенная мутация гена MENIN), МЭН IIА (мутация протоонкогена RET), МЭН 4, изолированный семейный гиперпаратиреоз, семейный гиперпаратиреоз в сочетании с опухолями челюсти

- При МЭН I, ПГПТ — одно из самых ранних и распространенных проявлений синдрома, у 80-100% до 40 лет развивается гиперкальциемия;
- При МЭН IIА ПГПТ менее тяжелый и возникает только в 20% случаев

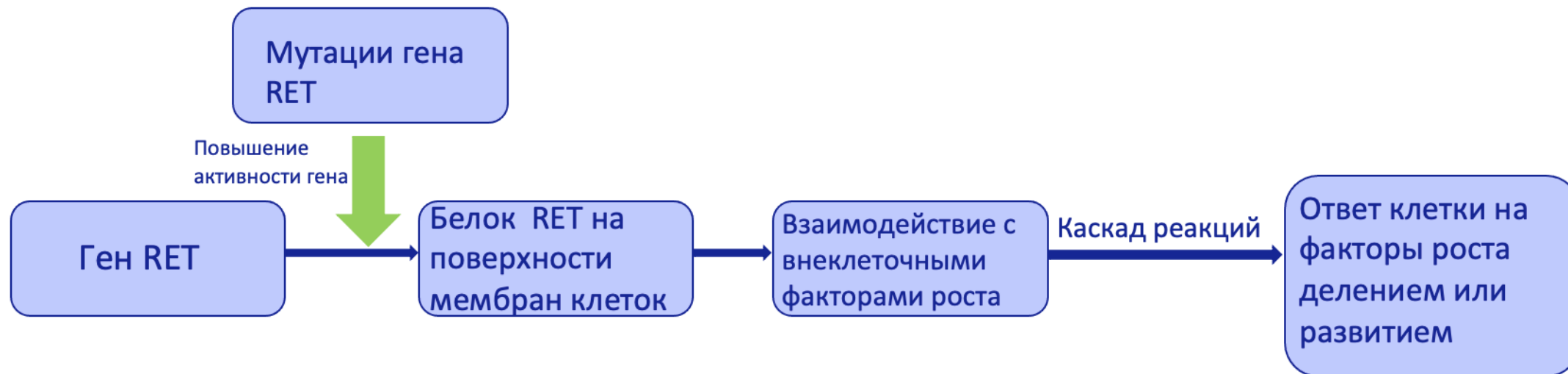
МЭН I:

- Гиперплазия/аденомы ОЩЖ (95%)
- Нейроэндокринные опухоли поджелудочной железы (40%)
- Опухоли гипофиза (30%)



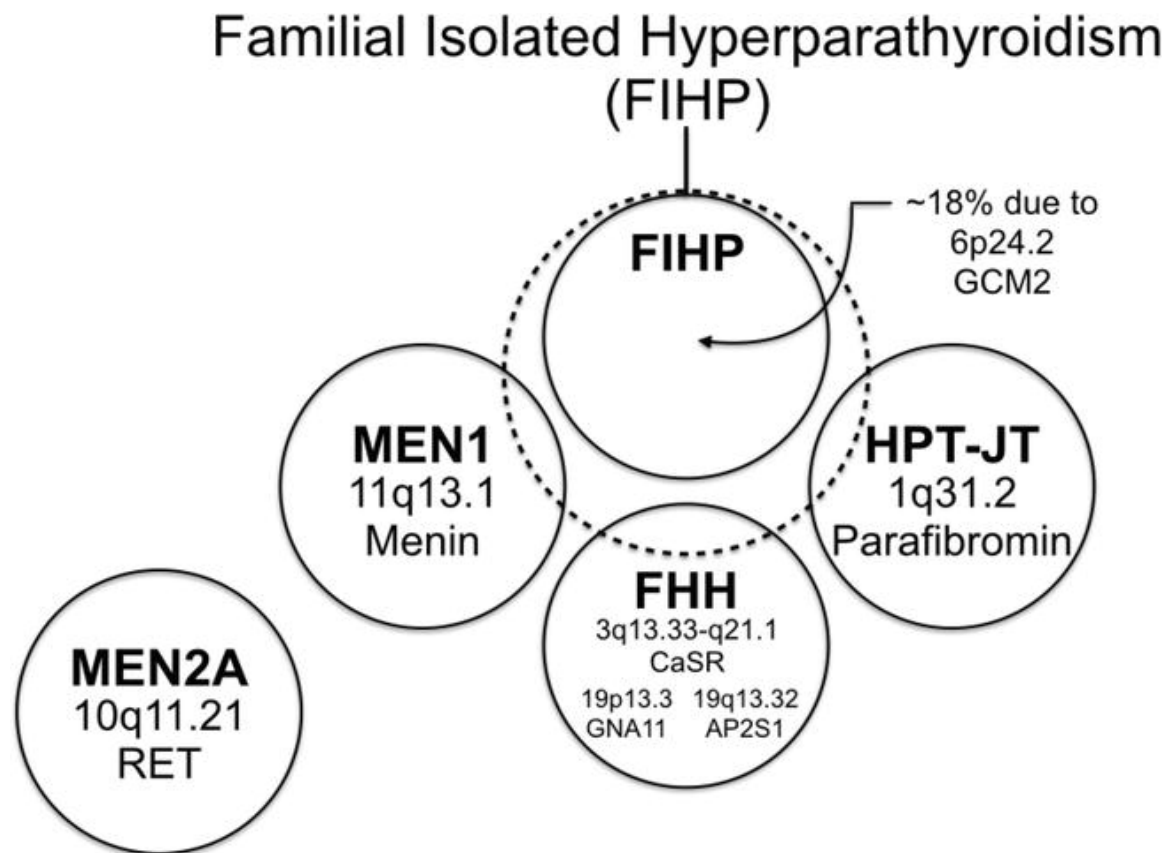
МЭН ПА:

- Феохромоцитома
- Опухоли ОЦЖ



Семейный изолированный гиперпаратиреоз:

- Ассоциирован с мутацией в гене GCM2
- Повышенная экспрессия гена
- Возможные мутации и в других генах



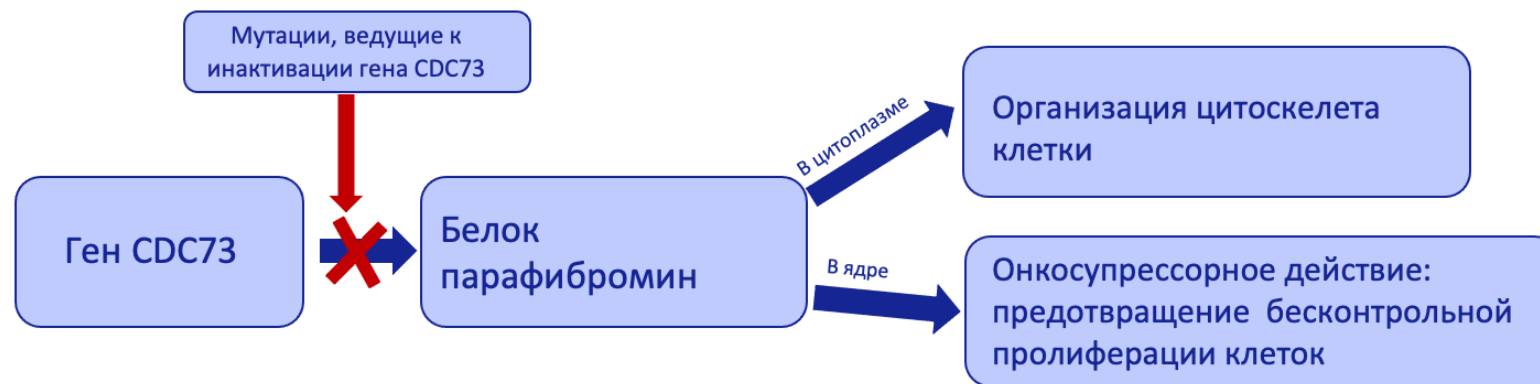
Источник: <https://www.intechopen.com/chapters/72573>

МЭН 4:

- Мутация с потерей функций гена CDKN1B
- Клинический симптомы:
- ПГПТ (80%), преобладает у женщин и проявляется в среднем в 56 лет
- Паратиреоидные опухоли
- Аденома гипофиза (до 37%)
- Аскромегалия и гигантизм
- Нейроэндокринные опухоли
- Надпочечниковые неоплазии
- Гастронома

ГПТ в сочетании с опухолями челюсти:

1. Оссифицирующая фиброма верхней или нижней челюсти (30%)
2. Поражения почек (20%)
3. Лейомиома матки (35%)
4. Паратиреоидная карцинома (15%)



Источник:

1. Cinque L. et al. Molecular pathogenesis of parathyroid tumours // Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism. 2018. Vol. 32, № 6. P. 891–908.
2. <https://medlineplus.gov/genetics/gene/cdc73/>

Критерии диагностики:

1. Диагноз ПГПТ устанавливается **исключительно** на основании результатов лабораторного обследования: уровня общего кальция, альбумина (с расчетом альбумин-скорректированного кальция) и/или ионизированного кальция, уровня паратиреоидного гормона в крови (иПТГ), креатинина, расчет СКФ, уровня 25(ОН) витамина D.

2. Применение визуализирующих методов исследования обязательно для подготовки пациентов к запланированному хирургическому лечению. Первая линия инструментальной диагностики: УЗИ и радионуклидные исследования (сцинтиграфия, ОФЭКТ, ОФЭКТ-КТ).

Хирургическое лечение является единственным радикальным и эффективным методом лечения ПГПТ.

Консервативная терапия проводится с контролем:

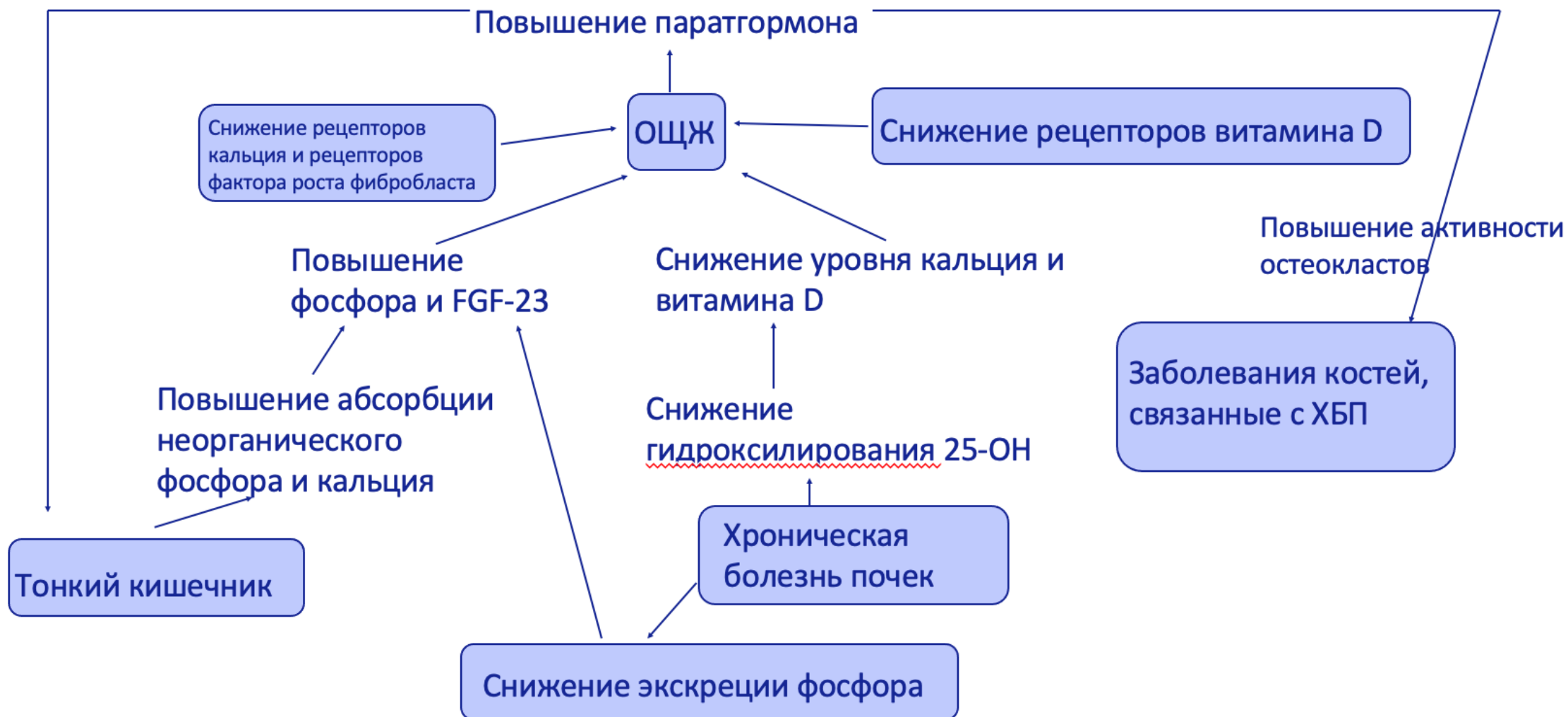
- уровень альбумин-скорректированного кальция крови – 2-4 раза в год;
- уровень креатинина крови с расчетом СКФ (СКД-ЕРІ) – 1 раз в 6 месяцев;
- исследование уровня иПТГ – 1 раз в 6 месяцев;
- исследование уровня кальция в моче (суточный анализ) – 1 раз в 6 месяцев;
- УЗИ почек 1 раз в год (при необходимости 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).

- Проспективное рандомизированное исследование Pretorius M. и соавт, показало, что паратиреоидэктомия не снижает заболеваемость и смертность у пациентов с мягким ПГПТ [1]
- Для пациентов с ПГПТ, в том числе асимптоматических, характерно снижение когнитивных функций, а также ухудшение нейропсихиатрического статуса, что снижает качество жизни [2,3]

Источники:

1. Pretorius M. et al. Mortality and Morbidity in Mild Primary Hyperparathyroidism: Results From a 10-Year Prospective Randomized Controlled Trial of Parathyroidectomy Versus Observation // Ann Intern Med. 2022. Vol. 175, № 6. P. 812–819.
2. Cipriani C., Cianferotti L. Quality of Life in Primary Hyperparathyroidism // Endocrinology and Metabolism Clinics of North America. 2022. Vol. 51, № 4. P. 837–852.
3. Chandran M. et al. Cognitive deficits in primary hyperparathyroidism – what we know and what we do not know: A narrative review // Rev Endocr Metab Disord. 2022. Vol. 23, № 5. P. 1079–1087.

Патогенез вторичного ГПТ



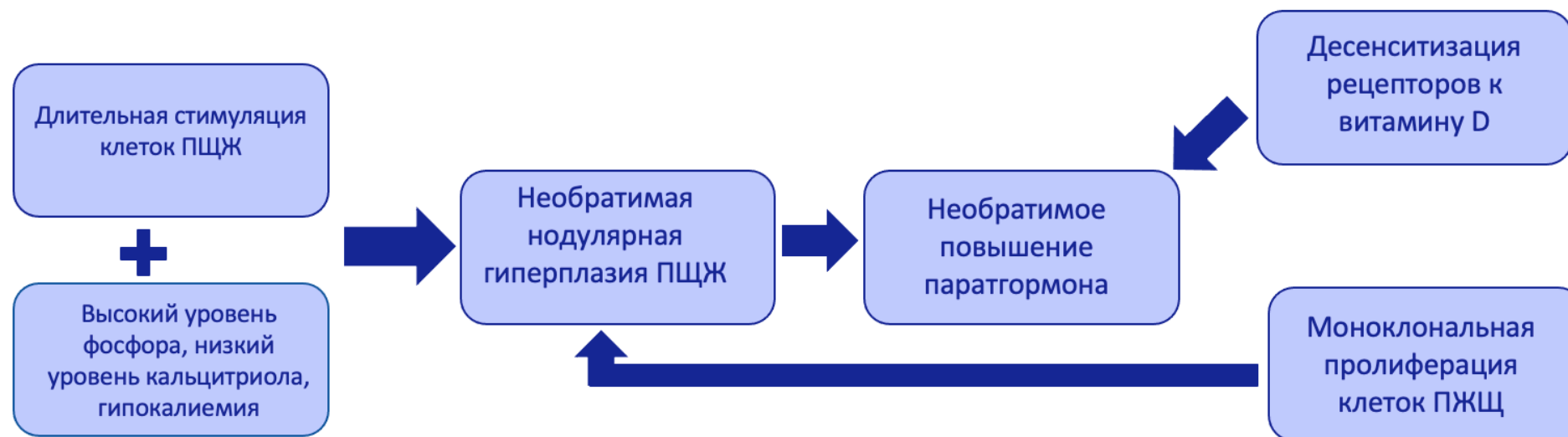
Лечение вторичного ГПТ



Наименование препарата	Доза препарата	Интерпретация	Сроки проведения
Колекальциферол	Пациентам с установленным дефицитом витамина D с целью достижения целевого уровня витамина D более 30 нг/мл (75 нмоль/л).	Подтверждение ПГПТ: отсутствие снижения уровня иПТГ и в некоторых случаях, появление гиперкальциемии Исключение ПГПТ: нормализация уровня иПТГ при уровне кальция в крови в референсном диапазоне.	До достижения целевого уровня 25 (ОН) витамина D
Альфакальцидол	Пациентам при нарушении обмена кальция и фосфора вследствие нарушения эндогенного синтеза 1,25 дигидроксиколекальциферола (активного метаболита витамина D) 1 мкг в сутки в течение 5-7 дней, анализ крови на 5-7 день на кальций общий, альбумин, иПТГ. При отсутствии гиперкальциемии продолжение пробы до 1 месяца ²	Подтверждение ПГПТ: отсутствие снижения уровня иПТГ. Исключение ПГПТ: нормализация уровня иПТГ при уровне кальция в крови в референсном диапазоне*.	От 5-7 дней до 1 месяца
Тиазиды: #Гидрохлоротиазид	По 25 мг 2 раза в сутки в течение 2 недель. Анализ крови на ПТГ на 15-й день	Подтверждение ПГПТ: отсутствие нормализации иПТГ, и возможно, повышение уровня кальция Сыворотки крови (нормализация через несколько суток после отмены препарата). Исключение ПГПТ: нормализация уровня иПТГ	2 недели

В основе третичного ГПТ лежит повышение уровня паратгормона и ассоциированная с ним гиперкальциемия у пациентов с терминальной стадией ХБП

В отличие от вторичного ГПТ, симптомы данного состояния не исчезают после трансплантации почки



Консервативная терапия:

- Исследования эффективности цинакальцета, миметик кальция, ингибирует секрецию паратгормона

Хирургическое лечение:

- Субтотальная паратиреоидэктомия с билатеральной тимэктомией
- Тотальная паратиреоидэктомия с ауто трансплатацией тканей ОЩЖ и билатеральная тимэктомия
- Тотальная паратиреоидэктомия без ауто трансплантации и без тимэктомии
- Тотальная паратиреоидэктомия без ауто трансплантации, с билатеральной тимэктомией

2023



Мы всегда готовы к сотрудничеству!

КОНТАКТЫ

Руководитель проекта **Шадеркина Виктория Анатольевна**

Тел.: +7 (926) 017-52-14

viktoriashade@uroweb.ru