Содержание :

1.Определение гиперпаратиреоз, этиология, классификация заболевания 1стр..

2. Клинические проявления заболевания и формы 1-2 стр..

3.Диагностика: физикальная, лабораторная, инструментальная.Дифференциальная диагностика.4-7 стр.

4. Гипекальциемический криз 2-4 стр..

4. Методы лечения 8-9стр.

**Гиперпаратиреоз** - эндокринное заболевание, в основе которой лежит избыточная продукция паратгормона (ПТГ) околощитовидными железами (ОЩЖ).

Этиология: 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. Для ПГПТ в рамках наследственных заболеваний характерно множественное поражение ОЩЖ .

 Первичный гиперпаратиреоз - эндокринное заболевание, характеризующееся избыточной секрецией ПТГ при верхне-нормальном или повышенном уровне кальция крови вследствие первичной патологии ОЩЖ.

Вторичный гиперпаратиреоз - увеличение функциональной активности и размеров ОЩЖ при длительно сниженном уровне кальция (гипокальциемия) и повышенном уровне фосфора (гиперфосфатемия) в крови.

 Третичный гиперпаратиреоз - развитие аденомы ОЩЖ и увеличение выработки ПТГ в условиях длительного существования вторичного гиперпаратиреоза.

**Симптомы гиперпаратиреоза**

Клинические проявления *гиперпаратиреоза*в зависимости от того, что больше поражено (кости, почки, желудочно-кишечный тракт, психическая и неврологическая сферы), как бы комплектуются в определенные группы. На фоне этого различают формы*гиперпаратиреоза*, имеющие определенную клиническую картину.

Различают:

* костную;
* почечную;
* желудочно-кишечную;
* психически-неврологическую формы.

Но для любого проявления болезни характерны **ранние симптомы:**

* общая мышечная слабость, выраженная слабость мышц рук и ног; быстрая утомляемость, вялость; больным трудно стоять, сидеть, ходить, подниматься по лестнице, они спотыкаются при ходьбе;
* раскачивающаяся «утиная» походка (больные, как бы переваливаются из стороны в сторону;
* боли в стопах (возникают в связи развития плоскостопия из-за поражения мышц стопы);
* выраженная жажда и частое, обильное мочеиспускание (из-за избытка кальция, который блокирует работу гормона, регулирующего мочеиспускание – антидиуретического);
* расшатывание и выпадение здоровых зубов;
* значительное похудание (вплоть до истощения).

**Костная форма***х*арактеризуется тремя главными проявлениями – распространенным [остеопорозом](http://click01.begun.ru/click.jsp?url=Wa8reEpGR0YYEOpHmHh5FYR2JDfIg7uK51lEy19JzNu0s6jQW7Z071AyvfauuV5VmRE76mssXd7wxQH8COLijjBWD5S-EoJBPhRyrhZowwhCTr6zMmzAIIGd2j12y7u4Kh9BL8pUO70K58LNQc7JGyD5oMuM24PJ8e6t81jZ5X2GdOwBFdaWUcCCINjH6CzZcvS9iUel*jNFimqu6-G2fwDil1aFzBJDw6UOTCz6B6XZsQcSFJuMKKqYnAy0u3X-Zy2zYixiXuSBuD1lCZX6AHKnTnjcr3XNtx1NNStDMPC3*tKzK95EUfq1mxGMiaG3pM82fO1gblY8uih7cPwOBm03yj6dhJwb5cGz4h8ZkzBLFbw4gWQJnMDBzSLZd5el54TpXuERnZ7NfXLyNFVIsSRk9*51UZft24qBKuCt5RyudVbiqA0OKo5cpTYZI2cSrpUKzVFwR-5OGsQLYMyvhJQ8Jtc1j9awvHXaiKXYUi6vTx-UQkof7S*mMKTfxvhU0b6p3WoTU5gKFdgozueW*1RvhY78ue6amPlnFhhQszmbEHuujHQHntTRvbvaXRDcDuetPw&eurl%5B%5D=Wa8reN-e396qqiT*Xtf1Qb7dee4gDwYgYvtb*8UC41hcKoJF) (истончение, искривление и частичное полное рассасывание костной ткани), образованием кист (полость с жидким содержимым) и патологическими переломами. Для данной формы проявления заболевания характерны:

* боли в костях, особенно в позвоночнике тянущего, ноющего характера, усиливающиеся при физической нагрузке;
* спонтанные частые переломы при небольших физических нагрузках, после которых образуются ложные суставы (то есть, которых нет в нормальном человеческом организме). Переломам чаще всего подвергаются кости плеча, голени, ребер, шейки бедра;
* изменения формы различных отделов скелета из-за неправильного сращения переломов;
* уменьшение роста за счет остеопороза и перелома позвонков;
* кости более гибкие, утратившие твердость.

**В почках** происходит снижение всасывания кальция, а повышенное его содержание в крови, как известно, тормозит выработку антидиуретического гормона (регулирует функцию мочевыделения), в связи с чем и возникают следующие симптомы: полиурия (частое, обильное мочеиспускание), жажда, образование камней в почках(нефролитиаз), множественное отложение кристаллов солей кальция в почках (нефрокальциноз). Он нередко протекает скрыто, при этом наблюдаются боли в пояснице.

**При желудочно-кишечной форме***гиперпаратиреоза* наблюдаются следующие симптомы: тошнота, неоднократная рвота, запоры, вздутие живота, отсутствие аппетита, приводящее к сильному похуданию, нередкое образование язвы 12-перстной кишки с сильно выраженными симптомами и не заживающая при длительном лечении, возможно развитие острого воспаления поджелудочной железы.

Для больных характерны нарушения психической деятельности: быстрая психическая утомляемость, сонливость, снижение умственных способностей, частые депрессивные состояния, при остром протекании заболевания наблюдаются зрительные, слуховые галлюцинации, полная и частичная утрата произвольных движений.

**Осложнения Г.П.Т.
Гиперкальциемический криз**

* Гиперкальциемический криз развивается при повышении уровня общего кальция в сыворотке крови > 3,6 ммоль/л (> 14 мг%)
* Причины гиперкальциемического криза
* Значительное увеличение секреции ПТГ
* Злокачественные опухоли
* Интоксикация витамином Д

**Патогенез гиперкальциемического криза**

* Увеличение секреции ПТГ или ПТГ связанного протеина
* Резкое увеличение резорбции и мобилизации из неё кальция
* Увеличение реабсорбции кальция в почке

**Клиника гиперкальциемического криза**

**Неврологическая симптоматика**

* вялость
* сонливость
* прострация
* сопор
* кома
* мышечная слабость

**Нарушения со стороны ЖКТ**

* анорексия
* тошнота
* рвота
* дегидратация

**Сердечно-сосудистая система**

* брадикардия
* асистолия
* укорочение интервала PQ

**Нарушения со стороны почек**

* полиурия, полидипсия
* снижение клубочковой фильтрации

**Лабораторная диагностика гиперкальциемического криза**

* уровень общего кальция в сыворотке крови > 3,0 (> 14 мг%)
* при наличии гиперальбуминурии общий кальций увеличивают на 0,8 мг% на 1 г/дл дефицита альбумина. Нормальный уровень альбумина 4 г/дл. Например: альбумин сыворотки 3 г/дл, а общий кальций14,2 мг%. Истинное количество кальция будет 14,2+0,8 = 15 мг%.

**Лечение гиперкальциемического криза.**

* **Регидратация
(0,9% раствор NaCl)** Физиологический раствор, в/в капельно
* 4-6 л (в течение первого часа от 500 до
* 1000 мл, а затем по 200-300 мл/ч
* **Петлевые диуретики** — фуросемид или этакриновая кислота. Тормозят реабсорбцию кальция в почках и увеличивают его экскрецию с мочой. Фуросемид в/в струйно 20-100 мг через каждые 2 ч в течение суток или этакриновая кислота в/в струйно 10-40 мг через каждые 1-2 ч в течение суток
* **Памидронат —**
* тормозит остеокласты и уменьшает поступление кальция из кости в кровоток - 60-90 мг в 250 мл физиологического раствора вводится в/в каждые 24 ч
* **Кальцитонин -**  Блокирует резорбцию кости и уменьшает поступление кальция в кровь. 2-4 ЕД/кг веса тела под кожу или в/в через каждые 6 ч в течение 2 сут. Далее его эффект прекращается.
* **Терапия калием,** так как у больных с гиперкальциемией увеличивается потеря калия с мочой, усиливающаяся при приеме диуретиков. 1-2 г KCl в 10% или 15% растворе вводится в/в капельно в 200-300 мл физиологического рас­твора
* **Пликамицин.**  Противоопухолевый антибиотик, водится в/в капельно 15-25 мкг/кг в течение 4-24 ч. Вводится только один раз, так как очень токсичен для костного мозга.
* **Нейтральный фосфат-«буфер».** Снижает активность остеокластов и уровень кальция в крови. Назначается на следующий день после введения пликамицина по 15 мг в/в ежедневно до сниже­ния уровня кальция в крови < 12-13 мг/дл.
* **Фосфат.** Действует так же, как нейтральный фосфат-«буфер», но более мягко.
* По 5 г через 8 ч внутрь. Побочный эффект — может быть диарея .

**Диагностика.**

Физикальный осмотр :

Общий осмотр подразумевает оценку общего физического состояния, роста и массы тела. При осмотре у пациентов с гиперпаратиреозом нередко можно отметить атрофию 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,

см. дифференциальная диагностика), при этом, уровень ПТГ на верхней границе

референсного интервала, но не выходящий за его пределы, при наличии гиперкальциемии

также соответствует диагнозу ПГПТ [1,2,25-29]

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

архитек-тоники 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, эпулиды

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. ре-цидивирующая язвенная болезнь желудка или двенадцатиперстной

кишки.

При подозрении на гиперпаратиреоз у пациентов обязательно исследуется уровень кальция крови, при этом гиперкальциемия должна быть подтверждена более чем в одном измерении, прежде чем больному будет назначено расширенное обследование. Повышенный уровень общего кальция может быть при гемоконцентрации, например, при гиперальбуминемии, при этом уровень ионизированного кальция остается в норме [5]. У большей части пациентов гиперкальциемия диагностируется поздно, поскольку определение содержания кальция не входит в обязательное рутинное обследование. Это нередко приводит к выявлению болезни на стадии тяжелых осложнений. Чтобы исключить ложноотрицательные или ложноположительные результаты кальциемии при изменении концентрации плазменных белков, требуется корректировка кальция на уровень альбумина крови. Формулы для расчета скоректированного кальция: • Общий кальций плазмы (с поправкой) (мг/дл) = измеренный уровень кальция плазмы (мг/дл) + 0.8 х (4 - измеренный уровень альбумина плазмы (г/дл)) • Общий кальций плазмы (с поправкой) (ммоль/л) = измеренный уровень кальция плазмы (ммоль/л) + 0.02 х (40 - измеренный уровень альбумина плазмы (г/л)) [Dickerson RN, 2004] • Коэффициент пересчёта: [кальций] мг/дл х 0,25 ==> [кальций] ммоль/л Ложноотрицательных результатов можно также избежать путем определения ионизированного кальция (Са++). Этот показатель менее вариабельный, однако, для его определения необходимо специальное оборудование - анализатор с использованием ион-селективных электродов. Правильность определения уровня Са++ зависит от технического состояния и калибровки аппаратуры, а также от учета влияния на концентрацию кальция уровня рН крови. Кислотно-щелочное состояние влияет на содержание Са++ в крови путем воздействия на процесс связывания кальция с белками. Ацидоз уменьшает связывание кальция с белками крови и ведет к увеличению уровня Са++, в то время, как алкалоз усиливает процесс связывания кальция с протеинами и уменьшает его уровень. Эта корректировка заложена в программу современных анализаторов, однако в более ранних моделях не использовалась

Инструментальная диагностика.

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

- В случае отсутствия четкой визуализации образования ОЩЖ, малых размерах образования (менее 1,0 см), рекомендовано проведение дополнительных визуализирующих методов исследования: сцинтиграфии, компьютерной томографии шеи и средостения с контрастным усилением.

- Применение позитронно-эмисионной томографии (ПЭТ) рекомендуется в отдельных случаях у пациентов с персистенцией заболевания или с рецидивом ПГПТ при отсутствии визуализации ОЩЖ с помощью других методов.

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.

**Дифференциальная диагностика**.

Целью дифференциальной диагностики ПГПТ с другими состояниями, сопровождаемыми повышением уровня кальция, является определение причины гиперкальциемии, что позволило бы назначить соответствующее лечение, направленное на ликвидацию первичного заболевания. У некоторых больных угрозу для жизни представляет само повышение сывороточной концентрации кальция, которое требует немедленной коррекции. В этой ситуации необходимо как можно раньше определить причину, лежащую в основе гиперкальциемии, а также начать соответствующее лечение. Первым шагом в дифференциальной диагностике является сбор полного и детального анамнеза, во время которого обращают особое внимание на известные симптомы, связанные с гиперкальциемией. Наиболее распространенными причинами бессимптомной гиперкальциемии являются первичный гиперпаратиреоз и применение различных лекарственных препаратов. В числе последних диуретики из группы тиазидов и производные витамина D. Бессимптомная гиперкальциемия может быть постоянным или случайно обнаруженным проявлением «скрытых» новообразований или саркоидоза. Для последнего, однако, характерны определенные клинические признаки. Редкую причину бессимптомной гиперкальциемии, которую обычно обнаруживают случайно, представляет семейная гипокальциурическая гиперкальциемия.

**Лечение.**

Хирургическое лечение является самым радикальным и эффективным методом лечения ПГПТ

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.

Для оценки радикальности проведения хирургического лечения рекомендуется интраоперационное определение ПТГ сыворотки крови до и через 10-15 минут после удаления образования.

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 [1,2

• при отсутствии показаний к оперативному лечению в случае выявления мягкой формы ПГПТ рекомендуется консервативное ведение пациентов c регулярным контролем следующих параметров: o уровень кальция в крови – 2-4 раза в год; o уровень креатинина в крови, расчет СКФ– 1 раз в 6 месяцев; o уровень ПТГ – 1 раз в 6 месяцев; o суточная экскреция кальция с мочой – 1 раз в 6 мес.; o УЗИ почек 1 раз в год, при необходимости проведение КТ; o измерение МПК в указанных выше трех точках один раз в 1 год. Боковые рентгенограммы позвоночника при подозрении на переломы тел позвонков

Список литературы:

1. Клинические рекомендации по гиперпаратиреозу 2016г.
2. Эндокринология учебник И.И. Дедов, Г.А Мельниченко, В.В Фадеев Москва, изд. Литтера. Стр.347 358.
3. ПЕРВИЧНЫЙ ГИПЕРПАРАТИРЕОЗ: ПРОБЛЕМЫ И ПУТИ РЕШЕНИЯ. Л.М.Фархутдинов ,ж. Медицинский вестник Башкортостана 2010г.
4. Современные подходы к диагностике и лечению первичного гиперпаратиреоза Анцифиров М.Б.Маркина Н.В.

РМЖ (Русский медицинский журнал) №13 2014г.

жение в росте, появление болей в спине); o ЭГДС– 1 раз в год.