

## **КЛИНИКО- ДЕМОГРАФИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ТИПИЧНЫХ И АТИПИЧНЫХ ФОРМ ПЕРВИЧНОГО ГИПЕРПАРАТИРЕОЗА**

**Исмаилов С.И.**<sup>1</sup>, **Узбеков К.К.**<sup>2</sup>, **Узбеков Р.К.**<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Ташкентский Педиатрический Медицинский Институт,  
Республика Узбекистан, г. Ташкент

<sup>2</sup>Республиканский Специализированный Научно-Практический Медицинский  
Центр Эндокринологии МЗ РУз имени акад. Ё.Х. Туракулова, отделение  
эндокринной хирургии,  
Республика Узбекистан, 100125, г. Ташкент, ул. Мирзо Улугбека 56

### **АННОТАЦИЯ**

*На основании выполненных нами исследований мы пришли к заключению, что атипичная форма ПГПТ характеризуется более яркой клинической манифестацией, в то время как у пациентов с типичной формой практически в 2 раза чаще отмечается бессимптомное течение. Отмечена значительная достоверная корреляция концентрации ПТГ с полидипсией, утиной походкой и болями в суставах у пациентов с типичной формой ПГПТ, аналогичной тенденции не отмечено у пациентов с атипичной формой ПГПТ*

**Ключевые слова:** *первичный гиперпаратиреоз, эффективность операции, ближайшие и отдаленные результаты.*

### **ABSTRACT**

*Based on our studies, we came to the conclusion that the atypical form of PHPT is characterized by a more pronounced clinical manifestation, while patients with a typical form are almost 2 times more likely to have an asymptomatic course. There was a significant significant correlation of PTH concentration with polydipsia, duck gait and joint pain in patients with a typical form of PHPT, a similar trend was not observed in patients with an atypical form of PHPT*

**Key words:** *primary hyperparathyroidism, surgery efficiency, immediate and long-term results.*

### **ВВЕДЕНИЕ**

В настоящее время ПГПТ является третьим по распространенности эндокринным заболеванием после сахарного диабета и патологии щитовидной железы [1], однако несвоевременная диагностика данного заболевания может привести к запоздалому оперативному лечению и развитию тяжелых и необратимых осложнений у населения [2]

Заболеваемость ПГПТ составляет 20-200 новых наблюдений на 100 000 населения. В США ежегодно регистрируют около 100 000 случаев, это составляет 15,4 на 100 000, а среди пожилых людей — 150 случаев на 100 000 человек. В Европе этот показатель выше, в среднем 300 случаев на 100 000 человек. Частота ПГПТ различна во многих странах и зависит от социальных программ, направленных на его выявление. В настоящее время по разным данным, распространенность ПГПТ составляет от 0,5 до 34 случаев на 1000 населения, пик заболеваемости приходится на 60-70 лет (DeGeronimoS., etall 2006).

По данным авторов, признаки и симптомы ПГПТ могут быть связаны с самой гиперкальциемией, особенно когда уровень кальция в сыворотке  $>12$  мг/дл и/или если он быстро увеличивается. Симптомы включают полиурию, полидипсию, запор, анорексию, рвоту, обезвоживание, аритмии и изменение психического статуса. Однако, более вероятно, что симптомы ПГПТ связаны не с самой гиперкальциемией, а с ее ключевыми органами-мишенями. Поражение почек может проявляться гиперкальциурией, нефролитиазом, нефрокальцинозом и/или снижением функции почек [3].

В настоящее время признано, что ПГПТ включает три клинических фенотипа: явное поражение органов-мишеней, умеренную бессимптомную гиперкальциемию и высокие уровни паратгормона с постоянно нормальными значениями кальция в сыворотке с поправкой на альбумин и ионизированным кальцием. Факторы, которые определяют, какие из этих клинических проявлений с большей вероятностью преобладают в данной стране, включают степень использования биохимического скрининга, наличие дефицита витамина D3 и рутинное измерение уровня ПТГ при оценке низкой плотности костей или откровенный остеопороз. Рекомендации по паратиреоидэктомии применимы ко всем трем клиническим формам заболевания. Если хирургические рекомендации не соблюдаются, паратиреоидэктомия также может быть подходящим вариантом, если нет медицинских противопоказаний. [4].

Все вышеуказанное послужило причиной для проведения настоящего исследования.

**Цель исследования** - изучить клинико- демографическую характеристику типичных и атипичных форм первичного гиперпаратиреоза

**Материал и методы исследования.** Работа была выполнена в отделении хирургии РСНПМЦЭ им. акад Ё.Х. Туракулова и основана на анализе

результатов исследования и лечения 225 пациентов с диагнозом первичный гиперпаратиреоз находившихся на стационарном лечении за период 2005-2022 гг. Средний возраст больных был в пределах от 13 до 75 лет ( $44,02 \pm 0,8$  лет).

Пациенты были распределены на 2 группы:

• 1 группа - пациенты с типичной формой,  $n = 169$

1 подгруппа – костная форма,  $n = 54$

2 подгруппа – почечная форма,  $n = 37$

3 подгруппа - смешанная форма,  $n = 78$

• 2 группа - пациенты с атипичной формой,  $n = 56$

1 подгруппа – мягкая форма,  $n = 27$

2 подгруппа – манифестная форма,  $n = 29$

• 20 здоровых лиц соответствующего среднего возраста составили группу сравнения (10 мужчин и 10 женщин)

В таблице 1. дано распределение больных полу и возрасту. Средний возраст пациентов составил  $44.02 \pm 0.8$  ( $n=225$ ). Наиболее часто пациенты обращались в возрасте 47-55 лет (25.3%). Наиболее чаще страдали пациенты трудоспособного возраста - до 59 лет 207 больных (92%).

**Таблица 1.**

**Распределение больных полу и возрасту (ВОЗ, 2017 г)**

| Пол /возраст | До 44 лет | 45-59 лет | 60 -74    | 75 лет и старше | Всего       |
|--------------|-----------|-----------|-----------|-----------------|-------------|
| Мужчины (%)  | 29 (%)    | 10 (%)    | 3 (%)     | -               | 42 (18.7%)  |
| Женщины (%)  | 79 (%)    | 89 (%)    | 14 (%)    | 1 (%)           | 183 (81.3%) |
| <b>Всего</b> | 108 (48%) | 99 (44%)  | 17 (7.5%) | 1 (0.4%)        | 225 (100%)  |

Нами в условиях биохимической и гормональной лаборатории РСНПЦЭ МЗ РУЗ (зав. лаб. Саидова С.Х.) был выполнен ряд исследований, согласно клиническим рекомендациям.

Также проведен сравнительный анализ результатов лабораторных и инструментальных исследований. В частности, среди биохимических тестов, проведен анализ паратгормона (ПТГ) в сыворотке крови, кальция, фосфор, щелочной фосфатазы (ЩФ). Определение концентраций Ca, Ca<sup>++</sup> P, beta cross laps, паратгормон (ПТГ), витамин D3 проводилось как на дооперационном

этапе, так и для мониторинга исхода хирургического и консервативного лечения в послеоперационном периоде.

Инструментальные методы исследования включали в себя ЭКГ, УЗИ ПЩЖ, рентгенденситометрию тела, радиоизотопную скintiграфию и ОФЭКТ с  $^{99}\text{Tc}$ .

Статистический анализ проводили с использованием программного обеспечения IBM SPSS Statistics 23 (SPSS Inc, США). Данные представлены в виде средних с SD, если они нормально распределены, и медианы с интерквартильным размахом, если они асимметричны; данные подсчета представлены в виде чисел и процентов. Количественные переменные сравнивались с помощью t-теста Стьюдента. Значение  $p$  ниже 0.05 считалось статистически значимым.

**Результаты и их обсуждение.** Нами была изучена динамика роста пациентов с ПГПТ, находившихся на учете в областных эндокринологических диспансерах РУЗ за период 2012-2021 гг (таблица 2.). Как видно из таблицы 2., число пациентов, находящихся на учете, не отражает истинное число больных.

**Таблица 2.**

**Число больных с ПГПТ, находившихся на учете в регионах РУЗ в период 2012-2021 гг**

| Число пациентов  |           |           |           |           |           |           |           |           |           |           |
|------------------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|
| Регионы          | 2012      | 2013      | 2014      | 2015      | 2016      | 2017      | 2018      | 2019      | 2020      | 2021      |
| РУЗ              | <b>39</b> | <b>49</b> | <b>62</b> | <b>64</b> | <b>57</b> | <b>52</b> | <b>57</b> | <b>54</b> | <b>54</b> | <b>64</b> |
| ККР              | -         | -         | -         | -         | -         | -         | -         | -         | -         | -         |
| Андижанская      | -         | -         | -         | -         | -         | -         | -         | -         | -         | 2         |
| Бухарская        | -         | -         | -         | -         | -         | -         | 1         | 1         | -         | -         |
| Джизакская       | -         | -         | 1         | 1         | 1         | 1         | -         | 1         | 2         | 2         |
| Кашкадарьинская  | 2         | 2         | 6         | 4         | 4         | 4         | 4         | 3         | 2         | 2         |
| Навайинская      | 1         | 1         | 2         | 2         | 2         | 4         | 4         | 4         | 3         | 2         |
| Наманганская     | 10        | 10        | 10        | 10        | 10        | 12        | 9         | 3         | 3         | 3         |
| Самаркандская    | 2         | 6         | 13        | 20        | 17        | 2         | 5         | 5         | 5         | 5         |
| Сурхандарьинская | 5         | 5         | 6         | 6         | 6         | 6         | 6         | 6         | 6         | 7         |
| Сырдарьинская    | -         | 4         | 4         | 4         | -         | -         | -         | 1         | -         | -         |
| Ташкентская      | 6         | 7         | 7         | 5         | 5         | 8         | 11        | 13        | 16        | 12        |
| Ферганская       | 2         | 2         | 3         | 3         | 3         | 4         | 6         | 7         | 7         | 8         |
| Харезмская       | 3         | 4         | 4         | 4         | 3         | 5         | 5         | 4         | 4         | 4         |
| г. Ташкент       | 8         | 8         | 6         | 5         | 6         | 6         | 6         | 6         | 6         | 17        |

Далее нами изучено прогнозируемое количество пациентов с ПГПТ по РУз (таблица 3.). По данным авторов, ПГПТ проявляется в основном бессимптомным течением. Распространенность камней в почках и скелетных проявлений заметно снизилась за последние 40 лет. Кроме того, данные о распространенности указывают на значительные половые и этнические различия. База данных Kaiser Permanente Health Care в Калифорнии, США, показала значительно более высокую заболеваемость ПГПТ среди чернокожих (92 на 100 000 у женщин и 46 на 100 000 у мужчин), чем у белых (81 на 100 000 у женщин и 29 на 100 000 у мужчин). Другие расы показали более низкую заболеваемость. Например, в азиатско-американском населении заболеваемость составляла 52 случая на 100 000 у женщин и 28 на 100 000 у мужчин. Среди латиноамериканского населения заболеваемость составила 49 на 100 000 у женщин и 17 на 100 000 у мужчин [ 5 ]. Исходя из этих данных, мы взяли средние данные азиатских исследователей- 40: 100 000 населения и выполнили расчёты (таблица 3.).

**Таблица 3.**

**Прогнозируемое число пациентов с ПГПТ по РУз**

| Регионы                                | Всего состоит на 01.01.21 | Частота заболеваемости на 100 тыс. нас. | Всего должно состоять на 01.01.21 | Прогнозируемая частота заболеваемости на 100 тыс. нас. |
|--|---------------------------|---|-----------------------------------|--|
| Сурхандарьинская<br>2.771.100 млн.нас. | 7                         | 0,25                                    | 1 080                             | 38,95  |
| Кашкадарьинская<br>3.213.090 млн.нас.  | 2                         | 0,06                                    | 1 320                             | 41,08  |
| Бухарская<br>1.990.400 млн.нас         | -                         | -                                       | 1 100                             | 55,26  |
| Самаркандская<br>4.031.300 мл.нас.     | 5                         | 0,12                                    | 1 720                             | 42,66  |
| Наманганская<br>2.878.700 млн.нас.     | 3                         | 0,10                                    | 1 700                             | 59,06  |
| Андижанская<br>3 283 800 млн.нас.      | 2                         | 0,06                                    | 1 500                             | 45,67  |
| РКК<br>1.990.000 млн.нас.              | -                         | -                                       | 1 100                             | 55,27  |
| Ферганская<br>3.564.800 млн.нас.       | 8                         | 0,22                                    | 1 400                             | 39,27  |
| Джизакская<br>1.457.700 млн.нас        | 2                         | 0,13                                    | 900                               | 61,74  |

|   |    |      |        |       |
|---|----|------|--------|-------|
| Навоийская<br>1 млн .нас.               | 2  | 0,2  | 400    | 40,00 |
| Сырдарьинская<br>1 443 380 нас.         | -  | -    | 900    | 62,35 |
| Ташкентская<br>2.907.000 млн.нас.       | 12 | 0,41 | 1 200  | 41,27 |
| Хорезмская<br>1.893.704 млн.нас.        | 4  | 0,21 | 1 700  | 89,77 |
| г. Ташкент<br>2.716.200 млн.нас.        | 17 | 0,62 | 1 080  | 39,76 |
| Всего по РУЗ(абс)<br>34 900 000 млн нас | 64 | 0,18 | 17 100 | 48,99 |

**Примечание :**  $ПЗ = ЧЗ * 100\ 000 / СЧН$ , где: ПЗ – первичная заболеваемость; ЧЗ – число впервые зарегистрированных заболеваний населения за год; СЧН – среднегодовая численность населения

Как видно из таблиц 2 и 3, выявленное число больных с ПГПТ на 01.01.2021 по РУз составило всего 64 пациентов, в то время прогнозируемое число больных достигло 17 100 человек, что в 267 раз превосходит пациентов на учете. Ровно 17 000 пациентов с ПГПТ находятся под высоким риском развития грозных осложнений и состояний, приводящих к высокой инвалидизации и летальности. Частота заболеваемости составляет на сегодняшний день 0,18 на 100 тыс. населения, а по прогнозам должна соответствовать 48, 99 на 100 тыс. населения. Подобная эпидемиологическая ситуация ставит серьезные задачи перед специалистами, ибо, ежегодно из 17 100 вновь выявленных случаев 4/5 части (16 900 больных) также будут обречены на инвалидность.

Число умерших за период 2012-2021 гг составило 4 чел, что также не отражает реальную картину.

При поступлении в отделение хирургии РСНПМЦЭ МЗ РУз им. Акад. Ё.Х. Туракулова состояние большинства больных - 152 из 225 больных (67,5%) - было расценено как средней тяжести, у 48 (21,2%) удовлетворительное и только у 25 (11,1%) как тяжелое.

далее нами была изучена характеристика жалоб больных по подгруппам (таблица 4).

Как видно из таблицы 4, у пациентов 1 группы были такие характерные для ПГПТ жалобы, как переломы костей – 57 случаев из 169 (33,7%),

расшатывание и выпадение зубов – 40 (23,7%), «утиная походка» - 38 случаев (22,5%), снижение роста – 22 (13%), камни почек – 9 (5,3%).

Кроме того, у пациентов 2 группы отмечались такие жалобы как переломы костей – 29 случаев из 56 (51,8%), расшатывание и выпадение зубов – 24 (2,8%), «утиная походка» - 20 случаев (35,7%), снижение роста – 14 (25%), камни почек – 9 (16%).

**Таблица 4.**

**Характеристика жалоб больных по подгруппам в сравнительном аспекте, абс числа (%)**

| Жалобы                   | 1 группа<br>Подгр. 1<br>n =54 | 1 группа<br>Подгр. 1<br>n = 37 | 1 группа<br>Подгр. 1<br>n = 78 | 2 группа<br>Подгр. 1<br>n = 27 | 2 группа<br>Подгр. 2<br>n = 29 |
|--------------------------|-------------------------------|--------------------------------|--------------------------------|--------------------------------|--------------------------------|
| Жажда                    | 50 (92,5%)                    | 12 (32,4%)                     | 23(29,5%)                      | 10(37,0%)                      | 12(41,4 %)                     |
| Полиурия                 | 12 (22,2%)                    | 18 (2,6%)                      | 22(28,2%)                      | 7 (25,9 %)                     | 5 (17,2 %)                     |
| Потеря веса              | 45 (83.3%)                    | 30 (81,0%)                     | 55 (70,5%)                     | 16(59,3%)                      | 22(75,8 %)                     |
| Ломкость ногтей          | 38 (70,4%)                    | 15 (40,5%)                     | 16 (20,5%)                     | 17(62,9%)                      | 19(65,5 %)                     |
| Выпадение волос          | 41 (75,9%)                    | 28 (75,6%)                     | 39 (50%)                       | 18(67 %)                       | 26(89,6 %)                     |
| Утиная походка           | 30 (55,5%)                    | -                              | 8 (10,2%)                      | 12(44,4%)                      | 8 (27,6 %)                     |
| Гиперэкстензия кистей    | 23 (42,5%)                    | 12 (32,4%)                     | 13 (16,6 %)                    | 7 (25,9 %)                     | 5 (17,2 %)                     |
| Боли в костях, суставах  | 52 (96,3%)                    | 11 (29,7%)                     | 33 ( 42,3%)                    | 12(44,4%)                      | 7 (24,1 %)                     |
| Патологические переломы  | 33 (61,1%)                    | 9 (24,3%)                      | 15 (19,2 %)                    | 15(55,6%)                      | 14 (48,3%)                     |
| Снижение роста           | 18 (33,3%)                    | -                              | 4 (5,12 %)                     | 8 (29,6 %)                     | 6 (20,7 %)                     |
| Расшатывание зубов       | 26 (48,1%)                    | 7 (18,9%)                      | 7 ( 8,9%)                      | 13(48,1%)                      | 11 ( %)                        |
| Приступы почечной колики | -                             | 9 (24,3%)                      | -                              | 6 (22,2 %)                     | 3 (37,9 %)                     |
| Рецидивный нефролитиаз   | -                             | 12(32,4%)                      | 3 (3,8 %)                      | -                              | -                              |
| Атрофия мышц             | 4 (7,4%)                      | 1 (2,7%)                       | 3 (3,8 %)                      | 2 (7,4 %)                      | 2 ( 6.9%)                      |

Pasięka J.L. et al в 2002 г. [6] разработали и утвердили инструмент оценки исходов хирургического лечения для измерения частоты симптомов у пациентов с гиперпаратиреозом (Приложение 1). Этот инструмент исследовал не только наличие симптомов, но и тяжесть, с которой каждый пациент испытывал рассматриваемый симптом, что позволило количественно измерить симптомы, характерные для гиперпаратиреоза, и рассчитать оценку симптомов до и после паратиреоидэктомии (ПТЭ). В вопроснике PAS сумма каждого столбца представляет собой общий балл симптомов. Интенсивность симптомов колеблется в пределах 0-100 баллов.

Мы использовали опросник PAS в до и постоперационном периоде для лучшей оценки имеющихся симптомов и полученные средние баллы сравнивались между собой в 2х основных группах и контролем (таблица 5.).

**Таблица 5.**

**Оценочная таблица по опроснику PAS у пациентов 1 и 2 группы  
(средние баллы)**

| Наименование симптома                     | 1 группа<br>n =169 | 2 группа<br>n = 56 | Контроль<br>n = 20 | p1      | p2     |
|---|--------------------|--------------------|--------------------|---------|--------|
| Боли в костях                             | 99, 4 ± 8,8        | 59, 6 ± 7,1        | 2,3 ± 0,2          | <0,0001 | <0,005 |
| Быстрая утомляемость                      | 98.2 ± 8,2         | 66.7 ± 6,9         | 8,2 ± 1,3          | <0,0001 | <0,005 |
| Лабильность настроения                    | 96, 3 ± 7,3        | 57, 8 ± 6,8        | 5,3± 0,3           | <0,0001 | <0,005 |
| Депрессия                                 | 95, 4 ± 8,2        | 33, 5 ± 6,6        | 4,5± 0,6           | <0,0001 | <0,005 |
| Боли в животе                             | 97,6 ± 8,4         | 28,4 ± 5,2         | 6,7 ± 0,5          | <0,0001 | <0,005 |
| Слабость                                  | 91, 8 ± 6, 8       | 26, 2 ± 7, 3       | 3,8 ± 0,8          | <0,0001 | <0,005 |
| Раздражительность                         | 86,9 ± 8,9         | 20,2± 5,4          | 3,9 ± 0,5          | <0,0001 | <0,005 |
| Боли в суставах                           | 97,4 ± 8,8         | 18,8 ± 5,3         | 2,8 ± 0,7          | <0,0001 | <0,005 |
| Забывчивость                              | 94,5 ± 7,4         | 18,8 ± 8,3         | 5,9 ± 0,8          | <0,0001 | <0,005 |
| Трудность при вставании из положения сидя | 97,9± 9,3          | 16,4± 5,6          | 2,8 ± 0,6          | <0,0001 | <0,005 |
| Головные боли                             | 92,8 ± 10,8        | 11,9 ± 3,5         | 3,7 ± 0,2          | <0,0001 | <0,005 |
| Кожный зуд                                | 49,9 ± 7,3         | 10,8 ± 4,4         | 1,5 ± 0,8          | <0,0001 | <0,005 |
| Жажда                                     | 75,9 ± 8,4         | 8,3 ± 2,3          | 3,6 ± 0,4          | <0,0001 | <0,005 |



Примечание:  $p$  - достоверность различий, где  $p_1$  - это достоверность различий между 1 группой и контролем,  $p_2$  - это достоверность различий между 2 группой и контролем

Как видно из таблицы 5, до операции интенсивность различных симптомов по опроснику PAS была достоверно выше в обеих группах в сравнении с контролем, но заметно выше была у пациентов 1 группы.

Также были исключены другие причины врожденной ГПТ, такие как хроническая болезнь почек, мальабсорбция, прием тиазидных диуретиков, бисфосфонатов, деносумаба, препаратов лития.

Среди сопутствующих заболеваний в 1 группе наблюдались - синдром артериальной гипертензии - 33 наблюдений (19,5%), язвенная болезнь желудка и 12 п.к – 29 (17,2%).

Среди сопутствующих заболеваний во 2 группе наблюдались - синдром артериальной гипертензии - 18 наблюдений (32,1%), язвенная болезнь желудка и 12 п.к – 21 (7,5%).

Следующим этапом исследования явилось изучение факторов риска ПГПТ (таблица 6.).

**Таблица 6.**

**Частота факторов риска ПГПТ по группам , абс (%)**

| Факторы риска                | 1 группа<br>n =169 | 2 группа<br>n = 56 | Всего<br>n = 225 |
|------------------------------|--------------------|--------------------|------------------|
| Наследственная отягощенность | 12 (7%)            | 4 (7,1%)           | 16 (7,1%)        |
| Черепно-мозговая травма      | 23 (13,6%)         | 5 (8,9%)           | 28 (12,4%)       |
| Стрессы                      | 36 (21,3%)         | 10 (17,8%)         | 46 (20,4%)       |
| Нейроинфекции                | 33 (19,5%)         | 12 (21,4%)         | 45 (20%)         |

Как видно из таблицы 6., в 7,1% случаев имелась наследственная отягощенность, в 12,4% - черепно-мозговая травма, в 20,4% - стрессы и в 20,4% - нейроинфекции.

Далее нами была изучена длительность заболевания в группах (таблица 7). Как видно из данных в таблице 7., в динамике от 1 до 5 лет , более 5 лет нами наблюдались большая часть пациентов. При этом, в первые 2 года во всех подгруппах наблюдалось наибольшее преобладание пациентов, находившихся под наблюдением и обследованием.

**Таблица 7.**

**Распределение больных ПГПТ по длительности заболевания среди исследуемых групп**

| Группа 1   | Длительность заболевания, лет |        |         |        |                 |        |         |        | Всего |
|--|-------------------------------|--------|---------|--------|-----------------|--------|---------|--------|-------|
|  | Мужчины (n=30)                |        |         |        | Женщины (n=139) |        |         |        |       |
|  | 1 год                         | 2 года | 3-5 лет | >5 лет | 1 год           | 2 года | 3-5 лет | >5 лет |       |
| <b>1 группа пациенты с типичной формой, n =169</b> |                               |        |         |        |                 |        |         |        |       |
| ПГПТ к. ф. n =54                                   | 7                             | 6      | 6       | 3      | 47              | 44     | 38      | 35     | 54    |
| ПГПТ п. ф. n =37                                   | 8                             | 8      | 4       | 2      | 29              | 25     | 23      | 20     | 37    |
| ПГПТ с. ф. n =78                                   | 15                            | 15     | 12      | 8      | 63              | 60     | 55      | 48     | 78    |
| Всего  | 30                            | 29     | 22      | 13     | 139             | 129    | 116     | 103    | 169   |
| <b>2 группа пациенты с атипичной формой, n =56</b> |                               |        |         |        |                 |        |         |        |       |
| Группа 2   | Мужчины (n=12)                |        |         |        | Женщины (n=44)  |        |         |        | Всего |
|  | 1 год                         | 2 года | 3-5 лет | >5 лет | 1 год           | 2 года | 3-5 лет | >5 лет |       |
| мягкая форма, n =27                                | 6                             | 5      | 4       | 4      | 21              | 20     | 18      | 16     | 27    |
| манифестная форма, n =29                           | 6                             | 5      | 5       | 5      | 23              | 22     | 20      | 18     | 29    |
| Всего  | 12                            | 10     | 9       | 9      | 44              | 42     | 38      | 34     | 56    |

Общая характеристика пациентов представлена в таблице 8. Как видно из таблицы 8., со стороны биохимических и гормональных показателей у пациентов обеих групп в дооперационном периоде имелась достоверность различий в сравнении с группой контроля. Так, у пациентов обеих групп уровни ПТГ были достоверно повышенными, больше в 1 группе ( $p < 0,0001$ ,  $< 0,005$ ). Средние значения вит Дз были достоверно низкими в обеих группах, кальцитонина ( $p < 0,05$ ,  $p < 0,05$ ).

Со стороны биохимических показателей крови уровень фосфора, щелочной фосфатазы, общего кальция был достоверно выше в 1 группе ( $p < 0,05$ ,  $p < 0,05$ ,  $p < 0,05$ ), в то время как во 2 группе их значения отличались не достоверно от группы контроля ( $p > 0,05$ ). При этом, уровни Са мочи и Са<sup>++</sup> были недостоверно выше значений контроля в обеих группах ( $p > 0,05$ ).

Следует отметить, что среднее значение костного маркера **Beta-Cross Laps** было достоверно выше в 1 группе пациентов ( $p < 0,05$ ), во 2 группе было в пределах нормы.

**Таблица 8.**

**Общая гормонально-биохимическая характеристика пациентов с типичной и атипичной формами ПГПТ до операции**

| Показатель                                  | 1 группа<br>n = 169 | 2 группа<br>n = 56 | Контроль<br>n = 20 | p1      | p2     |
|---|---------------------|--------------------|--------------------|---------|--------|
| Возраст на момент лечения ПГПТ, лет (n=225) | 44,7 ± 3,4          | 43,9 ± 4,5         | 42,3 ± 3,5         | >0,05   | >0,05  |
| ПТГ, пг/мл (n=225)                          | 151.98±5.21         | 149.34±7.18        | 13,2 ± 2,1         | <0,0001 | <0,005 |
| Кальций общий, ммоль/л (n=225)              | 3,7 ± 0,55          | 3,5 ± 0,38         | 2,2 ± 0,5          | >0,05   | >0,05  |
| 25(ОН)-D, пг/мл (n=166)                     | 12,6 ± 3,3          | 17,8 ± 4,2         | 36,2 ± 8,5         | <0,05   | <0,05  |
| <b>Beta-Cross Laps, нг/мл (n=166)</b>       | 1,3 ± 0,2           | 0,1 ± 0,09         | 0,512 ± 0,07       | <0,005  | >0,005 |
| Фосфор, ммоль/сут (n=225)                   | 27,8 ± 1,2          | 19,7 ± 1,3         | 23,2 ± 3,6         | <0,05   | >0,05  |
| Щелочная фосфатаза, мкм /л (n=225)          | 1.8±0.7             | 1.6±0.8            | 0.5±0.04           | <0,05   | < 0,05 |
| Ca <sup>++</sup> ммоль/л (n=225)            | 1.3±0.04            | 1.5±0.03           | 0.91±0.02          | >0,05   | >0,05  |
| Са мочи ммоль/л (n=225)                     | 2.4±0.1             | 2.7±0.6            | 2.4±0.1            | >0,05   | >0,05  |

Примечание: p - достоверность различий, где p1 - это достоверность различий между 1 группой и контролем, p 2 - это достоверность различий между 2 группой и контролем

И, наконец, нами был выполнен расчет корреляционной связи между ПТГ, Са и симптомами заболевания при типичной и атипичной формах заболевания (таблица 9, 10).

**Таблица 9.**

**Корреляция симптомов и Са, ПТГ при типичном течении**

| Симптомы   | Са    |       | ПТГ           |               |
|------------|-------|-------|---------------|---------------|
|            | r     | p     | r             | p             |
| Полидипсия | 0,293 | 0,012 | <b>0,516*</b> | <b>0,0001</b> |

|                                  |               |              |               |               |
|----------------------------------|---------------|--------------|---------------|---------------|
| Утиная походка                   | 0,286         | 0,015        | <b>0,5*</b>   | <b>0,0001</b> |
| Боли                             | 0,24          | 0,042        | <b>0,442*</b> | <b>0,0001</b> |
| Переломы                         | 0,112         | 0,34         | 0,264         | 0,028         |
| ЖКБ/Нефролит<br>иаз              | <b>0,356*</b> | <b>0,002</b> | 0,199         | 0,101         |
| Запоры                           | 0,2           | 0,091        | 0,14          | 0,251         |
| ЯБ                               | -0,102        | 0,394        | -0,102        | 0,404         |
| Неврологически<br>е расстройства | 0,154         | 0,195        | 0,177         | 0,147         |

**Таблица 10.**

**Корреляция симптомов и Са, ПТГ при атипичном течении**

| Симптомы                         | Са       |       | ПТГ           |              |
|----------------------------------|----------|-------|---------------|--------------|
|                                  | <i>r</i> | p     | <i>r</i>      | p            |
| Полидипсия                       | 0,016    | 0,931 | 0,095         | 0,611        |
| Утиная походка                   | 0,033    | 0,857 | 0,2           | 0,281        |
| Боли                             | 0,066    | 0,719 | <b>0,357*</b> | <b>0,049</b> |
| Переломы                         | 0,028    | 0,879 | 0,134         | 0,474        |
| ЖКБ/Нефролит<br>иаз              | 0,051    | 0,781 | 0,04          | 0,83         |
| Запоры                           | 0,176    | 0,336 | 0,336         | 0,065        |
| ЯБ                               | -0,246   | 0,174 | -0,018        | 0,922        |
| Неврологически<br>е расстройства | -0,12    | 0,513 | <b>0,406*</b> | <b>0,023</b> |

Из данных, приведенных в таблице 9 следует, что наиболее достоверная корреляционная связь наблюдалась у больных 1 группы между уровнем Са и ЖКБ/нефролитолизом, а также между уровнем ПТГ и полидипсией, утиной походкой и болями.

Как видно из таблицы 10, наиболее достоверная корреляционная связь наблюдалась у больных 2 группы между уровнем ПТГ и болями, а также неврологическими расстройствами.

Итак, на основании выполненных нами исследований мы пришли к заключению, что атипичная форма ПГПТ характеризуется более яркой клинической манифестацией, в то время как у пациентов с типичной формой практически в 2 раза чаще отмечается бессимптомное течение. Отмечена значительная достоверная корреляция концентрации ПТГ с полидипсией, утиной походкой и болями в суставах у пациентов с типичной формой ПГПТ, аналогичной тенденции не отмечено у пациентов с атипичной формой ПГПТ

Высокий уровень ПТГ в наших исследованиях при сопоставлении с нормой определялся у 89% больных ПГПТ. Именно уровни ПТГ,  $\text{Ca}^{++}$ , Са мочи, во многом служили дифференциально-диагностическими критериями и склоняли чашу весов в пользу установления диагноза ПГПТ. Относительно диагностической ценности измерения концентрации биологически активного  $\text{Ca}^{++}$  при ПГПТ в литературе существуют противоречивые мнения [7]. Исследования, проведенные сотрудниками нашей лаборатории подтвердили высокую диагностическую ценность этого показателя. Уровень  $\text{Ca}^{++}$  был повышен у 83.5% больных ПГПТ ( $p < 0.001$ ).

### **ВЫВОДЫ**

1. Атипичная форма ПГПТ характеризуется более яркой клинической манифестацией, в то время как у пациентов с типичной формой практически в 2 раза чаще отмечается бессимптомное течение

2. Отмечена значительная достоверная корреляция концентрации ПТГ с полидипсией, утиной походкой и болями в суставах у пациентов с типичной формой ПГПТ, аналогичной тенденции не отмечено у пациентов с атипичной формой ПГПТ.

### **REFERENCES**

1. Романчишен, А. Ф. Хирургия щитовидной и околощитовидных желез / А. Ф. Романчишен. – Санкт-Петербург : ИПК «Вести». – 2009. – 647 с.
2. Белобородов В. А. Случай поздней диагностики первичного гиперпаратиреоза // Очерки клинической эндокринологии под общ. ред. Ю. И. Караченцева, А. В. Казакова, Н. А. Кравчун. – Харьков, 2011. – С. 83-85.
3. Silverberg SJ, Clarke BL, Peacock M, Bandeira F, Boutroy S, Cusano NE, Dempster D, Lewiecki EM, Liu JM, Minisola S, Rejnmark L, Silva BC, Walker MD, Bilezikian JP. Current issues in the presentation of asymptomatic primary hyperparathyroidism: proceedings of the Fourth International Workshop. // J Clin Endocrinol Metab. 2014;99(10):3580–3594
4. Bilezikian John P Primary Hyperparathyroidism//J Clin Endocrinol Metab. 2018 Nov; 103(11): 3993–4004. Published online 2018 Jul 27. doi: [10.1210/jc.2018-01225](https://doi.org/10.1210/jc.2018-01225)
5. Andrea Palermo, Donovan Tay,<sup>1,†</sup> Jeeban P. Das,<sup>2,†</sup> and Randy Yeh<sup>2,\*</sup> Preoperative Localization for Primary Hyperparathyroidism: A Clinical Review Biomedicines. 2021 Apr; 9(4): 390. Published online 2021 Apr 6. doi: [10.3390/biomedicines9040390](https://doi.org/10.3390/biomedicines9040390)

- 
6. Pasiaka JL, Parsons LL, Demeure MJ, et al. Patient-based surgical outcome tool demonstrating alleviation of symptoms following parathyroidectomy in patients with primary hyperparathyroidism. //World J Surg. 2002;26:942–949
  7. Iacobone M, Carnaille B, Palazzo FF, Vriens M. Hereditary hyperparathyroidism— a consensus report of the European Society of Endocrine Surgeons (ESES). //Langenbecks Arch Surg. 2015; 400 (8):867-886.